

Tercer Consenso Internacional Infecciones Musculoesqueléticas

Estambul 2025

Directores:

Javad Parvizi, MD, FRCS
Thorsten Gehrke, MD

Comité Editorial:

Ernesto Guerra-Farfán, MD, PhD
Oliver Marín Peña, MD PhD
Camilo Restrepo, MD PhD



Traducir no es repetir, es multiplicar el impacto del conocimiento.



Tercer Consenso Internacional sobre Infecciones Musculoesqueléticas

Estambul 2025

Directores:

Javad Parvizi, MD, FRCS

Thorsten Gehrke, MD



Comité Editorial de la versión en español

Ernesto Guerra-Farfán, MD, PhD

Oliver Marín Peña, MD PhD

Camilo Restrepo, MD PhD

Tercer Consenso Internacional sobre Infecciones Musculoesqueléticas, Estambul 2025

La presente edición en español publicada por:

Aysén Research

08032 Barcelona

Impreso en Barcelona, España

ISBN: 978-84-09-79549-9

Este documento sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de infecciones ortopédicas es el resultado del trabajo de más de 1.000 personas de todo el mundo. Es importante tener en cuenta que el contenido cada pregunta ha sido compuesta por expertos individuales en cada campo. Es posible que se hayan pasado por alto estudios clave, algunos puntos se pueden enfatizar más que otros puntos y cada sección puede sufrir posibles sesgos individuales. Sin embargo, las respuestas a cada pregunta han sido investigadas académicamente, evaluadas por la mayoría de los delegados, discutidas y votadas durante la reunión cara a cara en Estambul.

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

Disclaimer o descargo de responsabilidad:

Aunque se ha editado con el mayor cuidado la información contenida en esta publicación, la editorial no se hace responsable de los posibles errores o imprecisiones de la traducción y transcripción de los textos originales. El contenido de esta obra sirve únicamente con fines informativos y nunca debe ser usado como sustituto de los consejos de personal médico, diagnóstico o tratamiento de médicos ni de otras publicaciones académicas. El editor es ajeno a la representación de algún consejo médico, diagnóstico o tratamiento profesional, y no se hace responsable de cualquier complicación u problemas médicos derivados o en relación con el uso de la información contenida en esta publicación.

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a **BD** y **Smith+Nephew** por su generoso apoyo, que ha hecho posible la elaboración y publicación de la versión en español del libro del Tercer Consenso Internacional de Infecciones Musculoesqueléticas, realizado en 2025. Su compromiso con el avance del conocimiento científico y la mejora de la práctica clínica ha sido fundamental para llevar a cabo este proyecto, y valoramos profundamente la confianza depositada en este documento del Consenso.

Esta edición en español está patrocinada por:



Smith+Nephew

Prefacio

«El mundo se reúne en el punto de encuentro del mundo»

Se dice que Estambul es el punto de encuentro del mundo. El puente entre Oriente y Occidente. Una ciudad con una historia prodigiosa. No es casualidad que Estambul fuera la sede de la Tercera Reunión Internacional de Consenso (ICM) en mayo de 2025. Las dos reuniones anteriores de la ICM, que se habían celebrado en Filadelfia, han encontrado un nuevo hogar. Más de 1200 delegados de más de 100 países participaron en la tercera reunión de la ICM, y más de 1000 de ellos viajaron desde todos los rincones del mundo para participar en esta reunión histórica. Asistieron las personalidades más destacadas del ámbito de las infecciones ortopédicas. Estos delegados son los líderes que escriben la literatura, atienden a pacientes con problemas complejos y actúan como líderes de sociedades que difunden el conocimiento y la educación.

Los tres días de intensas reuniones presenciales quizá no hayan hecho justicia al enorme trabajo que ha supuesto esta iniciativa. El trabajo para la tercera ICM comenzó dos años antes, cuando expertos de todo el mundo se dedicaron a revisar la bibliografía y redactar documentos para responder a preguntas clínicas relacionadas con las infecciones ortopédicas a las que nos enfrentamos a diario. No se dejó ningún cabo suelto. Se examinaron, revisaron y analizaron decenas de miles de artículos para elaborar las recomendaciones finales para cada pregunta. Las más de 360 preguntas o cuestiones que se debatieron se seleccionaron de entre más de 2000 preguntas que habían sido propuestas inicialmente por los delegados. El ICM abordó cuestiones tan amplias como qué estrategias son eficaces para prevenir la infección en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos, o tan específicas como la cantidad de antibióticos que se debe administrar a los pacientes. Los temas tratados fueron los más relevantes desde el punto de vista clínico, que establecerán las normas de atención y nos ayudarán a mejorar en este campo. Los documentos que se crearon y las recomendaciones que se elaboraron para responder a la pregunta se recopilieron tras una exhaustiva revisión sistemática de la bibliografía. Sin embargo, en muchos casos se comprobó que la bibliografía relacionada con un tema o una pregunta era limitada, inconclusa o incluso contradictoria. Es una realidad preocupante que tengamos poca o ninguna evidencia sobre muchas de las prácticas y protocolos que aplicamos en la actualidad. Por supuesto, la generación de evidencia debería ser el objetivo principal de la comunidad médica para estas prácticas. Esto último es más difícil de lo que parece. Realizar un estudio prospectivo aleatorio sobre una cuestión como «cuántos ciclos de antibióticos debemos administrar a un paciente sometido a una intervención ortopédica para prevenir infecciones» puede llevar años y requerir miles de pacientes para completarlo. De hecho, ese es precisamente el caso. Un estudio que evalúa si los pacientes sometidos a artroplastia electiva deben recibir uno o tres antibióticos perioperatorios lleva tres años en marcha y solo ha completado la mitad. El estudio que evaluó el papel del recambio en un tiempo frente al recambio en dos tiempos tardó cuatro años en completarse en los Estados Unidos. La realización de estudios de alto nivel debe seguir siendo nuestro objetivo. No hay nada que justifique no hacerlo. Sin embargo, mientras seguimos soportando los retos que plantea la realización de estos estudios, debemos decidir cuál debe ser el «estándar de atención» para nuestros pacientes. Al fin y al cabo, la sabiduría acumulada de los expertos y el consenso que crean es invaluable.

Las más de 360 preguntas que se generaron, discutieron, debatieron y finalizaron abordaron cuestiones pertinentes que nos desconciertan mientras continuamos nuestra batalla contra la infección, que aflige a nuestros pacientes y, en ocasiones, les lleva a la muerte. Los apasionados delegados se sentaron en la sala durante ocho horas al día durante tres días para discutir y debatir estas cuestiones y presentar recomendaciones. Las recomendaciones fueron votadas por los asistentes a la reunión. Aunque se llegó a un acuerdo sobre más del 90 % de las recomendaciones, algunas no lograron alcanzar el consenso. Esto último pone de relieve los retos a los que nos enfrentamos, ya que incluso los expertos pueden no estar de acuerdo en todas las cuestiones. Esto destaca la necesidad de participar en actividades de investigación y académicas que puedan generar las pruebas necesarias para respaldar tales prácticas. La reunión de la ICM identificó sin duda numerosas áreas que necesitan investigación y que proporcionarán la hoja de ruta para la comunidad académica ortopédica en los próximos años.

La reunión ha sido aclamada como un éxito rotundo. El compendio creado por la tercera ICM, al igual que los anteriores, será acogido como la biblia de las infecciones ortopédicas y establecerá nuevos estándares en todo el mundo. Se publicará en revistas revisadas por pares y se traducirá a numerosos idiomas.

La medicina tiene la suerte de contar con personas que dedican desinteresadamente su tiempo a avanzar en este campo. Los cirujanos ortopédicos, especialistas en enfermedades infecciosas, microbiólogos, científicos y otros especialistas que asistieron a la tercera ICM se encuentran entre los más valientes y generosos, ya que donaron su tiempo y cubrieron sus propios gastos de viaje para reunirse durante tres días en Estambul con un único objetivo en mente: mejorar la atención al paciente. Esperamos que la hermosa ciudad de Estambul y la cálida hospitalidad turca hayan dejado una gran impresión en estos expertos de renombre mundial, a quienes se les invite a futuras visitas y reuniones.

Javad Parvizi MD

Prólogo

Las infecciones musculoesqueléticas representan uno de los mayores desafíos en la cirugía ortopédica contemporánea. Su complejidad radica no solo en la diversidad de los agentes etiológicos implicados y en la resistencia bacteriana emergente, sino también en la necesidad de integrar conocimientos multidisciplinarios que abarcan la microbiología, la farmacología, la cirugía reconstructiva y la fisiopatología del huésped. A lo largo de las últimas décadas, la ausencia de definiciones y criterios uniformes ha dificultado la comparación de resultados, la elaboración de guías clínicas coherentes y el desarrollo de estrategias terapéuticas estandarizadas. El Consenso Internacional de Infecciones en Traumatología, celebrado en Estambul en mayo de 2025, reunió a expertos de todo el mundo para sintetizar la mejor evidencia científica disponible, después de dos años de arduo trabajo, con el propósito de mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones musculoesqueléticas. Su valor científico y clínico es incuestionable. Sin embargo, su verdadero impacto depende de algo más: **de que sus conclusiones sean comprendidas y aplicadas por todos los profesionales que las necesitan.**

La presente obra constituye la **traducción oficial al idioma español** de este consenso internacional, con el propósito de facilitar su acceso, comprensión y aplicación en los países de habla hispana. La versión que aquí se presenta respeta la terminología técnica, la jerarquía de la evidencia y la estructura de los documentos originales, garantizando la fidelidad científica del contenido. La **Sociedad Española de Cirugía de Cadera (SECCA)** se honra en avalar esta publicación, convencida de que su difusión contribuirá de forma decisiva a la homogeneización de criterios de prevención, diagnósticos y terapéuticos, al fortalecimiento de la práctica clínica basada en la evidencia y al impulso de la investigación colaborativa en el campo de las infecciones musculoesqueléticas. Este consenso internacional constituye un referente esencial para todos los profesionales dedicados a la cirugía ortopédica y reconstructiva, y refleja el valor del trabajo cooperativo entre expertos de distintas disciplinas y nacionalidades.

En nombre de la SECCA, expresamos nuestro más profundo reconocimiento a los directores, delegados y comité organizador y ejecutivo del **International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection**, así como al equipo de traducción y edición, liderados por el Dr. Ernesto Guerra, que han hecho posible este libro. Su labor representa un compromiso compartido con la excelencia científica y la mejora continua de la atención al paciente.

*Dr. Fernando Marqués López
Presidente, Sociedad Española de Cirugía de Cadera (SECCA)
Barcelona, España — 2025*

Agradecimientos

El Consenso Internacional de Infecciones comenzó con una frase del Dr. Javad Parvizi que marcó el espíritu de todo el evento: **“Hay una razón, por encima de todas las demás, por la que estamos aquí reunidos... los pacientes.”** Cada una de las discusiones, preguntas y recomendaciones giró alrededor de este propósito. La comunidad científica mundial reconocerá durante décadas la brillante iniciativa del Dr. Parvizi y del Dr. Thorsten Gehrke, cuya visión hizo posible este hito global. La labor académica del Dr. Mohit Bhandari y del Dr. Seper Ekhtiary fue invaluable.

El consenso de Estambul representó un acontecimiento científico de enorme trascendencia. Sin embargo, para que ese conocimiento alcanzara un impacto aún mayor en los países hispanohablantes, era fundamental que pudiera **leerse, comprenderse y aplicarse con precisión en nuestro idioma**. Los datos son claros: solo alrededor del **30% de los profesionales sanitarios** domina el inglés técnico con suficiente fluidez como para interpretar guías clínicas complejas sin riesgo de perder matices cruciales.

Creemos firmemente que **“Traducir no es repetir. Es multiplicar el impacto del conocimiento”**. Con este objetivo, y buscando el máximo rigor académico, este libro ha recibido el **aval científico de la mayoría de las sociedades nacionales de ortopedia y traumatología de Latinoamérica y de España**, así como de varias sociedades de subespecialidades de España y de la Sociedad Catalana de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Estos avales convierten la presente edición en una **referencia oficial** dentro de nuestro ámbito profesional, fortaleciendo su difusión y garantizando su utilidad para la práctica clínica y la docencia. Todo ello redundará, en última instancia, en beneficio de quienes siempre son el centro de nuestro trabajo: **los pacientes**.

Mi agradecimiento más profundo es para todos los traductores y editores que dedicaron tantas horas, esfuerzo, talento y pasión para hacer posible esta obra. Su rigor ha permitido que uno de los eventos científicos más importantes del año en la ortopedia mundial llegue con fidelidad y claridad a toda la comunidad hispanohablante. Gran reconocimiento a los Dr. Oliver Marín y Camilo Restrepo por su gran ayuda. Un agradecimiento especial merece la Dra. Amparo Ortega-Yago, cuya labor fue fundamental en gran parte del proyecto, y el Dr. Andrés Aliaga, cuya entrega absoluta permitió que esta edición se hiciera realidad. También agradecimientos para Pep Massons y Federico Aroca.

Este texto pertenece, desde ahora, a todos los que lo leerán, lo estudiarán, lo criticarán, lo aplicarán y lo harán crecer. Las sociedades que han otorgado su aval científico podrán **distribuir libremente la versión electrónica** o realizar **impresiones locales** cuando lo consideren oportuno.

*Dr. Ernesto Guerra Farfán
Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatológica
Hospital Universitario Vall d'Hebron
Barcelona, España — 2025*

Comité Editorial en Español

Ernesto Guerra-Farán	España
Oliver Marín Peña	España
Camilo Restrepo	EE.UU.

Editores Iberoamericanos

Andrés Aliaga-Martínez	España	Jesús Moreta	España
Francisco Argüelles Linares	España	Ernesto Muñoz-Mahamud	España
José Baeza-Oliete	España	Amparo Ortega-Yago	España
Victor Barro Ojeda	Venezuela	Camilo Restrepo	EE.UU.
Martí Bernaus	España	Roger Rojas Sayol	España
Diego Collado	España	Pablo Sanz Ruiz	España
Alejandro Hernandez	España	Marta Sabater-Martos	España
José Lamo Espinoza	España	Andrea Sodano	Italia
Yuri Lara Taranchenko	Ecuador	Margarita Veloso Duran	España
Iñaki Mimendia	España		

Traductores Delegados

Martín Buttaro (Argentina)	Álvaro Auñon-Rubio (España)	Irene Portas Torres (España)
Federico Burgo (Argentina)	José Baeza-Oliete (España)	María Eugenia Portillo (España)
Roberto Olivetto (Argentina)	Francisco Baixauli G. (España)	Dolors Rodríguez P. (España)
Pablo Ariel Slullitel (Argentina)	Vittorio Bellotti (España)	Roger Rojas Sayol (España)
Andrés Aliaga-Martínez (Chile)	Martí Bernaus (España)	Marta Sabater-Martos (España)
Gabriel Carlos Baron (Chile)	Laia Boadas Gironès (España)	Pablo Sanz Ruiz (España)
Felipe Caroca Marazzi (Chile)	Calvo Crespo Emilio (España)	Carles Torrens Cánovas (España)
David Figueroa (Chile)	Fran Cuadrado (España)	Margarita Veloso Duran (España)
Magaly Iñiguez (Chile)	Jaime Esteban (España)	Rubén Arriaga Sánchez (México)
Samuel Parra Aguilera (Chile)	Lluís Font V (España)	Efraín Díaz-Borjon (México)
Yurac Ratko (Chile)	Diego González M (España)	Darío E. Garín (México)
Ricardo Alzate (Colombia)	Abdul-Ilah Hachem (España)	Julián Guerra-Pérez (México)
Hernando Gaitán Lee (Colombia)	Jesús Moreta (España)	Rubén Morales M. (México)
Julio Cesar Palacio (Colombia)	José Lamo de Espinoza (España)	Félix Vílchez-Cavazos (México)
José Francisco Reyes (Colombia)	Juan C. Martínez-Pastor (España)	Claudia Arias (Perú)
Cesar Rocha (Colombia)	Oliver Marín-Peña (España)	Eduardo Laos Plasier (Perú)
Carlos Bracho Velasco (Ecuador)	Javier Martínez Ros (España)	Manuel Suyon Paníccia (Perú)
Ernesto Guerra Farfán (Ecuador)	Felipe Moreira Borim (España)	Delfilio Martínez (R. Dom.)
German Salazar (Ecuador)	Ernesto Muñoz M. (España)	Elido Pérez González (R. Dom.)
Yuri Lara T. (Ecuador)	Marta Muñoz-Tudurí (España)	Daniel Rienzi (Uruguay)
Camilo Restrepo (EE. UU.)	Jorge H. Nuñez (España)	
Francisco Argüelles L. (España)	Amparo Ortega Yago (España)	

Traductores Residentes del Hospital Vall d'Hebron

Andres Bustos	Antón Fornieles	Pablo Martínez-Collado	Jaime Sandoval
Juan F. Salom Linares	Juan Felipe Giraldo	Mario Montalban	Quim Sorní
Claudia Amarilla	Marta Gispert	Ferran Montaña	Jorge García Valcárcel
Ismail Amghar Maach	Maria Guzmán Bellido	Josep Morató Surió	Ana Van Breukelen
Pol Cantarell	Andrea Jesús	Sergio Nogales	Lluís Vila Castillo
Júlia Bargalló	Ricard Llovera	Miguel Nuño Perez	Joaquín Vilar Beltrán
Iker Benegas	Francisco Macía	Marc Pallerola	
Paula Fabado	Carlos Mendoza	Alicia Roige	

Comité Organizador CMI 2025, Estambul

Fundadores

Javad Parvizi, Thorsten Gehrke

Presidentes

Javad Parvizi
Edward Schwarz

S. Rajasekaran

Director Ejecutivo

Tiffany Morrison

Armita Abedi

Sub-Director

Krystal Ferguson

Comité Local

Ömür Çağlar
Göksel Dikmen
Fahri Erdoğan
Olçay Güler
Vasfi Karatosun
Kayahan Karaytuğ
Özkan Köse

Vahit Emre Özden
Alparslan Öztürk
Cengiz Şen
Emre Toğrul
İbrahim Tuncay
Remzi Tözün
Fatih Yıldız

Director Académico

Burak Akan
Bülent Atilla
İbrahim Azboy
Kerem Başarır
Burak Beksaç
Ömer Faruk Bilgen
Murat Bozkurt

Comité Ejecutivo de Biofilm

Debora Coraca-Huber
Lorenzo Drago
Javad Parvizi

Kordo Saeed
Dan Schlatter

Armita Abedi
Eddie Schwarz
Emanuele Chisari

Comité Ejecutivo de Hombro

Armita Abedi
Ata Can Atalar
Kerem Bilsel
Grant Garrigues

Mohit Gilotra
Andrew Green
Mark Falworth
Jason Hsu

Surena Namdari
Thema Nicholson
Reza Omid
Eric Ricchetti

Vani Sabesan
Robert Tashjian
Carlos Torrens
Ben Zmistowski

Comité Ejecutivo de Columna Vertebral

Armita Abedi Robert
Dunn Mohammed
El Sharkawi

Juan Emmerich
Yong Hai
Manabu Ito

Yoshiharu Kawaguchi
Javad Parvizi
S Rajasekaran

Klaus Schnake
Alex Vaccaro

Comité Ejecutivo de Cadera y Rodilla

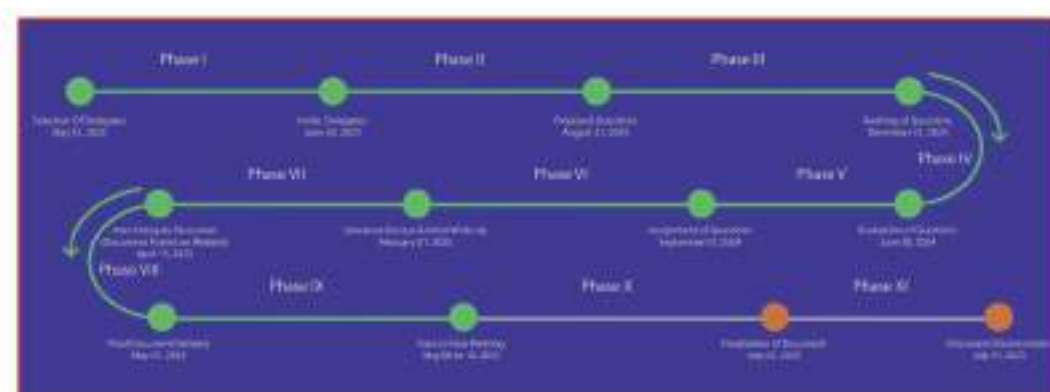
Armita Abedi
Abtin Alvand
Nicolaas
Budhiparama
James Cashman
E. Chisari
Mustafa Citak
Claudia Diaz
Ayman Ebied
Seper Ekhtiari

Andrew Fraval
Thorsten Gehrke
Marcelino Gomez
Karan Goswami
Ernesto Guerra Farfan
Oliver Marin-Pena
Clauss Martin
Maziar Mohaddes
Michael Mont
Tiffany Morrison

Javad Mortazavi
Surena Namdari
Soren Overgaard
Camilo Restrepo
Edward Schwarz
Thorsten Seyler
S. Rajasekaran
Hongyi Shao
Rajeev Sharma
Noam Shohat

Rami Sorial
Mark Spanghel
Pablo A. Slullitel
Saad Tarabichi
Marco Teloken
Eleftherios Tsiridis
Qiaojie Wang
M. Wouthuyzen-Bakker
Koji Yamada

Cronología de Desarrollo del Consenso



Dos años para llevar a cabo el proyecto

Patrocinadores CMI 2025, Estambul

Patrocinadores Diamante



Patrocinadores Platino

ENDO-Klinik Hamburg



Patrocinadores de Oro



Patrocinadores de Plata



Patrocinadores de Bronce



Patrocinadores



Sociedades científicas que avalan la edición en español



Delegados CMI 2025, Estambul



Alemania

Akgün, Doruk
Alt, Volker
Anagnostakos, Kostas
Citak, Mustafa
Fink, Bernd
Gebert, Carsten
Gehrke, Thorsten
Gramlich, Yves
Haasper, Carl
Hipfl, Christian
Hube, Robert FW
Hudek, Robert
Kendoff, Daniel
Kramer, Tobias S
Lob, Guenter C
Meller, Sebastian
Raafat, Dina
Reinhold, Maximilian
Ringel, Florian
Rohde, Holger
Rudert, Maximilian
Rupp, Markus
Schnake, Klaus
Schoon, Janosch
Tezval, Mohammad
von der Höh, Nicolas
von Eisenhart-Rothe, Rüdiger
Wassilew, Georgi
Winkler, Tobias
Zwingenberger, Stefan



Algeria

Adjel, Abdelhak
Ait el Hadj, Lyes
Ghadi, Ismail
Sekrane, Mohamed Sadek
Yakubi, Mustapha



Arabia Saudita

Albatran, Khaleel
Alkhashki, Hazem
Aly, Mohamed
Arafah, Orfan M
Manzary, Mojib
Mousa, Suliaman
Mushcab, Hayat
Sukeik, Mohamed TS



Argentina

Allende, Bartolome
Bonaspetti, Giovanni
Burgo, Federico J
Buttaro, Martin
Carbo, Lisandro
del Lujan Sanchez, Marisa
Del Sel, Hernan J
Emmerich, Juan
Lopreite, Fernando A
Olivetto, Roberto
Parizzia, Walter M
Sam Martino, Guillermo R

Slullitel, Pablo A
Torga Spak, Roger
Valacco, Marcelo



Australia

Aboltins, Craig A
Atkins, Gerald J
Babazadeh, Sina
Branley, James M
Burns, Alexander W
Campbell, David G
Choong, Peter
Clark, Benjamin
Coffey, Simon P
Collopy, Dermot
Coolican, Myles
Davis, Joshua S
de Steiger, Richard N
Dewar, David
Fraval, Andrew
Gould, Daniel
Jones, Christopher W
Kuru, Rob
Lee, Minjae
Liu, David
Manning, Laurens
Nelson, Renjy
Peel, Trisha N
Ramasamy, Boopalan
Rele, Sid
Smith, Paul N
Solomon, Lucian Bogdan
Solomon, Michael I
Sorial, Rami
Stoney, James D
Tetsworth, Kevin D
Walter, Bill
Yates, Piers



Austria

Aichmair, Alexander
Böhler, Christoph
Coraça-Huber, Débora C
Frank, Bernhard JH
Glehr, Mathias
Hofstaetter, Jochen G
Pietsch, Martin
Preininger, Bernd
Sadoghi, Patrick
Sebastián, Sujeesh
Sigmund, Irene Katharina
Spiegel, Christopher
Thomé, Claudius
Winkler, Heinz



Azerbaiyán

Alizadeh, Chingiz
Gahramanov, Aydin
Humbetov, Ayaz M
Jafarov, Afghan



Baréin

Hasan, Yusuf O



Bangladés

Ahsan, Kamrul
Akon, Shahidul Islam
Alam, Shah
Choudhury, Abdullah Al
Mamun
Hossain, Amjad
Jonayed, Sharif Ahmed



Belgica

Chaar, Oussama
Coenye, Tom
Metsemakers, Willem-Jan
Neyt, Jeroen GV
Thienpont, Emmanuel



Bolivia

Bazan, Luis R
Flores Aguirre, Henry
Fuentes Bazan, Christian
Roca Lopez, Rodrigo



Bosnia y Herzegovina

Gavrankapetanović, Ismet



Brasil

Alencar, Paulo
Arruda de Matos, Juliana
Astur, Nelson
Bandeira da Silva, Raquel
Barretto, João Mauricio
Behle, Taina F
Busato, Thiago B
Cabrita, Henrique B
Costantini, Julian
Crestani, Marcus V
Dal Oglio da Rocha, Luiz
Gustavo
de Carvalho, Pedro Ivo
Dell'Aquila, Adriana Macedo
Devito, Fabio Stucchi
Falotico, Guilherme G
Freitas, Emilio De Almendra
Giordano, Marcos N
Gomes, Luiz S Marcelino
Helito, Camilo P
Joaquim, Andrei Fernandes
Kimura, Osamu de Sandes
Kupczik, Fabiano
Lima, Ana Lucia L.M.
Menezes, Cristiano
Oliveira, Priscila Rosalba
Pécora, José Ricardo
Rangel, Aldo
Ricioli, Walter
Salles, Mauro J
Seriocopi, Laís Sales
Teloken, Marco

Tuon, Felipe Francisco
Vinicius de Oliveira Campos,
Tulio



Bulgaria

Kinov, Plamen S
Mihov, Kalin K



Canadá

Abdelbary, Hesham
Abolghasemian, Mansour
Al-Qahtani, Saad
Atrey, Amit
Bhandari, Mohit
Dunbar, Michael J
Ekhtiari, Seper
Garceau, Simon
Ghazavi, Mohammed Taghi
Grammatopoulos, George
Kandel, Christopher
Khoshbin, Amir
Matar, Wadih
Murray-Bourget, Jonathan
Neufeld, Michael E
Powell, James N
Ravi, Bheeshma
Safir, Oleg
Srirangarajan, Thananjeyan
Vasarhelyi, Edward M
Wolfstadt, Jesse I
Zywiell, Michael G



Catar

Al-Dosari, Mohammed
Hameed, Shamshi A



Chequia

Bartak, Vladislav
Bartoska, Radek
Beneš, Michal
Gallo, Jiří
Musil, David



Chile

Baron, Gabriel Carlos
Caroca Marazzi, Felipe
Figueroa, David
Iñiguez, Magaly
Klaber, Ianiv
Norambuena, Germán A
Parra Aguilera, Samuel
Schweitzer, Daniel
Yurac, Ratko

**China**

Cao, Li
 Chai, Wei
 Chen, Yunsu
 Feng, Eryou
 Hai, Yong
 Hao, Ding Jun
 He, Mincong
 Ji, Baochao
 Li, Huiwu
 Li, Pingyue
 Li, Yicheng
 Liu, Xianzhe
 Lv, Songcen
 Ma, Jian Bing
 Mu, Wenbo
 Puyi, Sheng
 Qi, Xin
 Qian, Wenwei
 Qin, Yan-Guo
 Ren, Jiangdong
 Shao, Hongyi
 Shen, Hao
 Sheng, Puyi
 Sun, Li
 Tian, Hua
 Wang, Qiaojie
 Wang, Shaojie
 Wang, Weijun
 Wei, Huang
 Wu, Haobo
 Xie, Jie
 Xu, Peng
 Yang, Pei
 Ye, Ye
 Zeng, Yirong
 Zhang, Chaofan
 Zhang, Guoqiang
 Zhang, Wenming
 Zhang, Xianlong
 Zhang, Xiaogang
 Zheng, Zhaomin
 Zhi, Yang
 Zhou, Feifei
 Zhou, Yixin
 Zhou, Zongke

**Colombia**

Alzate, Ricardo
 Arbelaez, William R
 Bedoya, Constanza
 Bonilla, Guillermo
 Gaitan-Lee, Hernando
 Jaramillo Quintero, Rodrigo
 Lizcano, Victor Hugo
 Llinas Volpe, Adolfo
 Martínez, Saul L
 Palacio Villegas, Julio César
 Pallares, Christian J
 Restrepo, Nicolas J
 Reyes, Jose Francisco
 Rocha, Cesar
 Sanchez, Jose Ignacio
 Solano, Antonio
 Stangl, Willy Paul
 Taboada, Nestor

**Corea del Sur**

Ahn, Dong Ki

Baek, Seung-Hoon
 Chang, Chong Bum
 Cho, Jae Hwan
 Cho, Myung-Rae
 Choi, Sung-Woo
 Han, Hyuk-Soo
 Han, Seung Beom
 Kang, Chang Nam
 Kim, Kang-il
 Kim, Young-Hoo
 Park, Jong-Beom
 Park, Sangmin
 Seon, Jong Keun
 Yoo, Je-Hyun

**Costa Rica**

Gonzalez, Bernal
 Llobet, Federico

**Croacia**

Buterin, Antea
 Madjarević, Tomislav

**Dinamarca**

Abedi, Armita Armina
 Bue, Mats
 Gromov, Kirill
 Gundtoft, Per H
 Kjaersgaard Andersen, Per
 Kruse Jensen, Louise
 Lange, Jeppe
 Odgaard, Anders
 Overgaard, Soeren
 Stegger, Marc

**Ecuador**

Bracho Velasco, Carlos
 Cornejo, Pablo V
 Salazar, German V

**Egipto**

Abdel Karim, Mahmoud
 Abdelazeem, Ahmed H
 Abdelnasser, Mohammed
 Kamal
 Bakr, Ayman Abuelhamd
 Bakr, Hatem
 Ebeid, Walid Atef
 Ebied, Ahmed Ali
 Ebied, Ayman M
 El-Sharkawi, Mohammad
 Elganzoury, Ibrahim M
 Elkabbani, Mohamed
 Elkhadrave, Tarek A
 Fadel, Mohamed M
 Gado, Ibrahim M
 Gobba, Mohamed
 Hammad, Abdullah S
 Hammad, Akram A
 Hassan, Ahmed
 Khaled, Sherif A
 Khalifa, Ahmed
 Labib, Azza Z

Marei, Sameh M
 Osman Behairy, Wael S
 Sadek, Fouad Z
 Soliman, Ayman I
 Younis, Ahmed S

**El Salvador**

Villanueva Garcia, Andres
 Orlando

**Emiratos Árabes Unidos**

Adi, Mohamed Muath
 Al Belooshi, Ali
 AlKhyeli, Jaber
 Althani, Saeed A
 Bicanic, Goran
 Parratte, Sebastien
 Saleh, Usama H
 Tarabichi, Samih
 Yaish, Feras

**Eslovenia**

Mihalič, Rene
 Trebše, Rihard

**Estonia**

Mitt, Piret
 Sober-Williams, Elin Kersti
 Tootsi, Kaspar

**Etiopia**

Dessu, Mamo Deksis
 Tessema, Geletaw B

**España**

Argüelles Linares, Francisco
 Aunon Rubio, Alvaro
 Baeza-Oliete, Jose
 Baixauli Garcia, Francisco
 Barco, Raul
 Bellotti, Vittorio
 Benito, Natividad
 Bernaus, Marti
 Boadas Girones, Laia
 Bógalo, Raúl Garcia
 Calvo, Emilio
 Canovas, Carlos Torrens
 Comeche, Belen
 Cordero-Ampuero, José
 Corona, Pablo S
 Cuadrado Abajo, Francisco
 Del Pozo, Jose Luis
 Del Toro Lopez, Maria Dolores
 Domingo Sanz, Ines
 Esteban, Jaime
 Font-Vizcarra, Lluís
 Garcia-Bógalo, Raúl
 Gomez-Barrena, Enrique
 Gómez-Junyent, Joan
 Guerra-Farfan, Ernesto M

Hachem, Abdul-Ilah
 Lamo de Espinosa, José M
 Llopis Miro, Rafael
 Lora-Tamayo, Jaime
 Marín-Peña, Óliver
 Martinez Pastor, Juan Carlos
 Martinez Ros, Javier
 Morata, Laura
 Moreira Borim, Felipe
 Moreta, Jesús
 Muñoz-Mahamud, Ernesto
 Murillo, Oscar
 Nuñez, Jorge H
 Ortega-Yago, Amparo
 Portillo, Maria Eugenia
 Puig-Verdié, Lluís
 Rodriguez-Pardo, Dolors
 Rojas Sayol, Roger
 Rojas, Enrique
 Sabater-Martos, Marta
 Sancho, Ignacio
 Santana, Fernando
 Sanz Ruiz, Pablo
 Soriano, Alex
 Veloso, Margarita

**Estados Unidos**

Abdeen, Ayesha
 Aggarwal, Vinay K
 Aguilar, Gastón
 Ahmedzade, Turkan
 Aleem, Alex
 Amanatullah, Derek
 Anderson, Lucas A
 Antoci, Valentin
 Aronson, Jenny R
 Arshi, Armin
 Ashley, Blair
 Austin, Matthew S
 Baker, Colin M
 Baker, James F
 Barsoum, Wael K
 Bedard, Nicholas A
 Behery, Omar
 Belden, Katherine
 Benevenia, Joseph
 Berbari, Elie F
 Bernthal, Nicholas M
 Bingham, Joshua
 Bini, Stefano A
 Bosco, Joseph
 Bostrom, Mathias P
 Brannen, Jason
 Brause, Barry
 Brolin, Tyler
 Brown, Scot A
 Brown, Timothy S
 Burr, Rebecca
 Buttacavoli, Frank
 Carli, Alberto V
 Cats-Baril, William
 Certain, Laura K
 Chen, Antonia
 Cheung, Emilie
 Christopher, Zach
 Cichos, Kyle H
 Cil, Akin
 Cipriano, Cara A
 Clarke, Henry D
 Clyburn, Terry A
 Conway, Janet
 Cooper, Alexus
 Cooper, H John
 Cortés-Penfield, N.
 Courtney, Max
 Cronin, Kevin
 Cross, Michael

D'Apuzzo, Michele
 Daiss, Jack
 Dalury, David F
 Damioli, Laura E
 Davis, Charles
 Davis, Daniel
 de Beaubien, Brian C
 Deckey, David
 Delanois, Ron
 Diaz, Claudio
 Dietz, Matthew J
 DiPaola, Matthew
 Doub, James B
 Duquin, Tom
 Entezari, Vahid
 Feng, Lin
 Freedhand, Adam
 Gancher, Elizabeth
 Garrigues, Grant
 Gausden, Elizabeth B
 Geller, Jeff
 Ghanem, Elie
 Gibon, Emmanuel
 Gililland, Jeremy M
 Gilotra, Mohit
 Giori, Nicholas J
 Goh, Graham
 Gold, Peter
 Gordon, Adam
 Goswami, Karan
 Green, Andrew
 Guild III, George N
 Hansen, Erik N
 Hartman, Curtis
 Hasan, Samer
 Heckmann, Nathanael
 Henry, Michael W
 Hernandez, Victor H
 Herndon, Carl L
 Hess, Bryan
 Hewlett, Angela
 Hickok, Noreen J
 Higuera Rueda, Carlos A
 Ho, Jason C
 Holland, Christopher
 Hoveidaei, Amir Human
 Hsu, Jason
 Huddleston III, James I
 Huo, Michael H
 Hurley, Eoghan
 Itamura, John
 Jacobsky, David
 Jalali, Ziba
 Jazayeri, Reza
 Jennings, Jason M
 Jennings, Jessica Amber
 Jiranek, William A
 Johnson, Aaron J
 Joyce, Christopher
 Kamath, Atul
 Kaplan, Nathan B
 Karam, Joseph A
 Karamian, Brian A
 Kates, Steve
 Keener, Jay
 Kermanshahi, Nazanin
 Kerr, Josh
 Khazzam, Michael
 Kheir, Michael M
 Kildow, Beau
 Kim, Hyunmin Mike
 Kirsch, Jacob
 Klifto, Chris
 Klika, Alison
 Kramer, Carolyn
 Krebs, Viktor E
 Krsak, Martin
 Langworthy, Benjamin
 Lastinger, Allison
 Lazarus, Mark

Lee, Gwo-Chin
 Levine, Brett
 Li, Bingyun
 Lieberman, Jay R
 Lizcano, Juan David
 Lombardi Sr., Adolph V
 Long, William J
 Lowenberg, David W
 Ludwick, Leanne
 Lum, Zachary C
 Luo, Tianyi David
 Maale III, Gerhard E.
 Magruder, Matt
 Manrique, Jorge
 Marculescu, Camelia
 Masters, Elysia A
 Mathis, Kenneth B
 McFarland, Edward
 McPherson, Ed J
 Meade, Tom
 Menendez, Mariano E.
 Mihalko, William M
 Miller, Andy O
 Minter, Jon E
 Molloy, Ilda B
 Molloy, Robert
 Mont, Michael A
 Morshed, Saam
 Moschetti, Wayne E
 Moucha, Calin S
 Muratoglu, Orhun K
 Muthukrishnan, Gowrishankar
 Nace, James
 Namdari, Surena
 Nandi, Sumon
 Nelson, Charles L
 Nelson, Sandra Bliss
 Neuwirth, Alexander L
 Ng, Mitchell
 Nunley, Ryan M
 Omid, Reza
 Oni, Julius K
 Oral, Ebru
 Otarodi, Karimdad Amir
 Otero, Jesse E
 Padgett, Doug E
 Parsa, Ali
 Parvizi, Javad
 Parvizi, Niosha
 Paxton, Scott
 Pelt, Christopher E
 Perry, Kevin Ingram
 Piuzzi, Nicolas S
 Plate, Johannes F
 Ponzio, Danielle
 Priddy, Lauren
 Prieto, Hernan A
 Pulido, Luis
 Pupaibool, Jakrapun
 Purtill, Jim
 Rainey, Josh
 Restrepo, Camilo
 Reznicek, Julie E
 Riaz, Talha
 Ricchetti, Eric
 Ricciardi, Benjamin F
 Riesgo, Aldo M
 Ritter, Alaina S
 Rodriguez-Quintana, David
 Sabesan, Vani
 Sarpong, Nana O
 Sassoon, Adam
 Shade, Meredith A
 Schaer, Thomas
 Schlatterer, Dan
 Schutte, Del
 Schwarz, Edward M
 Schwarzkopf, Ran
 Sculco, Peter
 Seidelman, Jessica

Sekar, Poorani
 Sequeira, Sean
 Seyler, Thorsten M
 Shah, Roshan
 Shahi, AliSina
 Sharkey, Peter
 Sheth, Neil P
 Shroeder, Gregory
 Sierra, Rafael J
 Silibovsky, Randi
 Slover, James
 Smeltzer, Mark
 Sodhi, Nipun
 Spangehl, Mark J
 Springer, Bryan D
 Squire, Matthew W
 Stambough, Jeffrey B
 Su, Edwin P
 Suh, Gina Ann
 Suleiman, Linda I
 Swiontkowski, Mark
 Tai, Geno
 Tande, Aaron J
 Tarabichi, Majd
 Tarabichi, Saad
 Tarity, T. David
 Tashjian, Robert
 Taupin, Daniel H
 Urish, Kenneth
 Vaccaro, Alex
 Vahedi, Hamed
 Villafuerte, Jorge A
 Ward, Derek T
 Wenke, Joseph
 Whitmarsh-Brown, Meghan A
 Winger, Austin
 Woc-Colburn, Laila E
 Wu, Mark
 Xie, Chao
 Yayac, Michael F
 Zaid, Musa
 Zalavras, Charalampos
 Zarski, Mike
 Zmistowski, Ben



Filipinas

Lumawig, Jose Miguel
 Paner, Nilo
 Tangente, Ronald P



Finlandia

Honkanen, Meeri P
 Huotari, Kaisa
 Skyttä, Eerik



Francia

Batailler, Cécile
 Bauer, Thomas W
 Boisrenoult, Philippe
 Epinette, Jeanalain
 Ferry, Tristan
 Giordano, Gérard C
 Hernigou, Philippe
 Jenny, Jean-Yves
 Lustig, Sébastien
 Ronde-Oustau, Cecile
 Rottman, Martin
 Zeller, Valerie



Georgia

Loladze, Mikheil
 Loria, Giorgi



Ghana

Kemetse, Andrew



Grecia

Babis, George
 Karachalios, Theofilos S
 Kenanidis, Eustathios
 Komnos, George
 Malizos, Konstantinos (Kostas)
 N
 Megaloikonomos, Panayiotis
 Papagelopoulous, Panayiotis J
 Totlis, Trifon
 Tsiridis, Eleftherios



Hong Kong

Chan, Ping Keung
 Cheung, Jason Pui Yin
 Cheung, Kenneth
 Fu, Henry
 Ong, Michael TY
 Yan, Chun Hoi
 Zhu, Aaron Feng



Hungria

Bucsi, László
 Horváth, Bálint L
 Keszég, Miklós
 Sallai, Imre
 Skaliczki, Gabor
 Szody, Robert
 Zahar, Akos



India

Aithala, Janardhana
 Aiyer, Siddharth N
 Amritanand, Rohit
 Annapareddy, Gurava Reddy
 Arora, Anil
 Ashraf, Jamal
 Bagaria, Vaibhav
 Bansal, Kunal R
 Basu, Saumyajit
 Bosco, Aju
 Bose, Vijay
 Chaudhary, Kshitij
 Chhabra, Harvinder
 Dave, Dipak
 Eachempati, Krishna K
 Elhence, Abhay
 Ganesan, Sudhir
 Garg, Bhavuk
 Gurusamy, Gnanaprakash
 Jain, Anil Kumar
 Jain, Sanjeev
 Jaiswal, Ashish
 Jangid, Subhash

Johari, Ashok N
K S, Sri Vijay Anand
Kanna, Rishi
Kanniyar, Kalaivanan
Kapoor, Vikash
Kharbanda, Yatinder
Krishnan, Venkatesh
Kumar, Vijay
Mahajan, Ramneek
Malhotra, Rajesh
Mehta, Nishank
Menon, Venugopal
Meshram, Prashant
Muthu, Sathish
Naresh-Babu, J
Natesan, Rajkumar
Nene, Abhay
Padhy, Debabrata
Patil, Sharan S
Pithwa, Yogesh
Rajasekaran, Shanmuganathan
Rajgopal, Ashok
Rajnish, Rajesh K
Rajput, Rakesh
Sancheti, Parag
Shah, Jay D
Sharma, Mrinal
Sharma, Rajeev K
Shetty, Ajoy Prasad
Shoaib Bin Shakeel,
Muhammad
Soundararajan, Dilip Chand
Raja
Srivastava, Sudhir
Subbiah, M
Sudhir, Ganesan
Thomas, Ashok
Vaidya, Shrinand Vishwanath
Venkatesan, Muralidharan
Vijay Kumar, Gomatam
Wadhwa, Manuj
Wakankar, Hemnet



Indonesia
Arifin, Jainal
Benny Benny
Budhiparama, Nicolaas C
Irianto, Komang Agung
Lumban Gaol, Imelda
Novito, Kiki
Phe, Phedy
Pratama Djaja, Yoshi
Rakhmat Hidayat, Aries
Sakti, Yudha Mathan
Wiguna, Gusti Lanang N.A.A.



Iran
Aali Rezaie, Arash
Abbaszadeh, Ahmad
Ahadi, Keivan
Ebrahimpour, Adel
Ebrahimzadeh, Mohammad H
Enayatollahi, Mohammad Ali
Ghoraishian, Mohammad
Moein, Seyed
Mortazavi, Javad
Mosalamiaghili, Arad
Moshirabadi, Ataollah
Najafi, Farideh
Salimi, Maryam
Sarzaeem, Mohammadmahdi M
Shahcheraghi, Hossain
Varnaserighandeh, Mehran

Yazdi, Hamidreza
Zandi, Reza



Irak
Al-Saadon, Walced
Almashahedi, Mohammed
Haitham Sami
Almishhadany, Mohammad
Saeed
Taha, Muzahem
Wahhab, Mahmood Shihab



Irlanda
Cashman, James
McKenna, Paul
Merghani, Khalid
Muldoon, Eavan
Sheehan, Eoin



Israel
Heller, Snir
Kosashvili, Yona
Schwabert, Mitchell J
Shohat, Noam



Italia
Adravanti, Paolo
Alessio-Mazzola, Mattia
Aloj, Domenico C
Arciola, Carla Renata
Ascione, Tiziana
Balato, Giovanni
Baldini, Andrea
Benazzo, Francesco
Burastero, Giorgio
Cacciola, Giorgio
Calafiore, Giuseppe
Campi, Stefano
Catani, Fabio
Chisari, Emanuele
Cuomo, Pierluigi
Da Rin de Lorenzo, Ferdinando
De Martino, Ivan
De Meo, Daniele
De Meo, Federico
De Paolis, Massimiliano
De Vecchi, Elena
Drago, Lorenzo
Falez, Francesco
Fascione, Fabrizio
Ferrari, Matteo Carlo
Franceschini, Massimo
Grappiolo, Guido
Iannotti, Ferdinando
Indelli, Pier Francesco
Innocenti, Matteo
Logoluso, Nicola
Logroscino, Giandomenico
Longo, Unile Giuseppe
Mancuso, Francesco
Moretti, Biagio
Nunnari, Giuseppe
Papalia, Rocco
Pavone, Vito
Pellegrini, Antonio V
Randelli, Pietro S

Ravera, Laura
Romanini, Emilio
Romanó, Carlo L
Ronga, Mario
Rossi, Roberto
Rosso, Federica
Rostagno, Roberto
Russo, Antonio
Salini, Vincenzo
Sambri, Andrea
Solarino, Giuseppe
Spampinato, Serena
Spinarelli, Antonio
Teli, Marco
Todesca, Alessandro
Tortia, Rosalba
Tucci, Gabriele
Vadala, Gianluca
Vicenti, Giovanni
Zagra, Luigi



Japon
Arima, Hideyuki
Chikuda, Hirotaaka
Choe, Hyonmin
Eiichiro, Iwata
Endo, Teruaki
Fujie, Atsuhiko
Funao, Haruki
Furuya, Takeo
Hideaki, Imabayashi
Homma, Yasuhiro
Honda, Hitoshi
Imagama, Takashi
Inaba, Yutaka
Inoue, Daisuke
Inoue, Hirokazu
Ito, Manabu
Izawa, Kazutaka
Kabata, Tamon
Kaito, Takashi
Kajiyama, Shiro
Kaneko, Shinjiro
Kato, So
Katsuhisa, Yamada
Katsumi, Shunsuke
Kawaguchi, Yoshiharu
Kawano, Shunsuke
Kimura, Hiroaki
Kobayashi, Naomi
Mauro, Akihiro
Minoda, Yukihide
Mori, Takeshi
Morikane, Keita
Morimoto, Tadatsugu
Nagashima, Hideki
Nagata, Kosei
Nagoshi, Narihito
Nishitani, Kohei
Oe, Kenichi
Ogura, Koichi
Ohji, Goh
Ono, Kumiko
Saka, Natsumi
Sakai, Daisuke
Sakai, Toshinori
Sato, Shinsuke
Takenaka, Nobuyuki
Tamai, Koji
Tanaka, Yasuhito
Taniguchi, Toshiyumi
Tateiwa, Toshiyuki
Tsuchiya, Hiroyuki
Uchiyama, Katsufumi
Ueda, Haruki
Ueno, Masaya
Watanabe, Kota

Yamada, Kei
Yamada, Koji
Yamamoto, Takeaki
Yoshii, Toshiyaka



Kazajistán
Malik Sr., Birzhan K



Kenia
Kigera, James W M
Kilonzo, Peter K
Kimani, Moses
Ndeleva, Benjamin Mukulu



Kosovo
Ukaj, Skender
Zhuri, Osman



Kuwait
AlFenezi, Hamad
Sadeqi, Mansour



Letonia
Studers, Peteris
Vigante, Dace



Líbano
Assi, Chahine



Libia
Elfadli, Mustafa M
Rashed, Mohamed B
Rouk, Turkia B



Lituania
Kvederas, Giedrius
Rimkunas, Augustinas
Smailys, Alfredas
Stucinskas, Justinas
Vaznaiciene, Danguole



Luxemburgo
Wimmer, Matthias D



Macedonia del Norte
Bozinovski, Zoran

Ciriviri, Jasmin I
Kamnar, Viktor J
Talevski, Darko



Malasia

Abbas, Azlina Amir
Badaruddin, Badrul Shah
Chan Yin Wei, Chris
Chiu, Chee Kidd
Choon, David S
Haji Mohd Amin, Mohamad
Zaki Bin
Nazaruddin Simanjuntak, G
Ruslan
Ponnampalavanar, Sasheela



Marruecos

Benzakour, Thami



México

Arriaga Sánchez, Ruben
Bernal, Jesus
Cab, Erwin
Chapa, Roberto
Diaz-Borjon, Efrain
Diego, Daniel
Dobarganes Barlow, Fidel G
Garin, Dario E
Gonzalez Ugalde, Humberto
Guerra Perez, Julian
Illizaliturri, Victor M
Marcial, David Luis
Morales Maldonado, Ruben A
Negrete Corona, Jorge
Portillo, Carlos
Ramirez Islas, Daniel A
Rivero-Boschert, Salvador
Vilchez-Cavazos, Felix
Zarate-Kalfopulos, Barón



Mongolia

Choidog, O



Nepal

Bijukachhe, Binod
Dhakal, Gaurav Raj
Pokharel, Bishnu



Nigeria

Akinola, Bolarinwa I
Alabi, Ibrahim Abolaji
Anyachie, Udo E
Lawal, Wakeel Olaide
Olufemi, Olukemi T.
Yakub, Saheed



Noruega

Westberg, Marianne
Wik, Tina S



Nueva Zelandia

Hooper, Gary J
Sandiford, Amir
Vince, Kelly
Young, Simon W



Omán

Al Farii, Humaid
Al Ghaithi, Ahmed
Al Maskari, Sultan



Países Bajos

Arts, Chris
Bos, Koen
Croughs, Peter
de Visser, Huub
Dorrestijn, Oscar
Ettema, Harmen B
Geurts, Jan
Goosen, Johannes
Jutte, Paul
Kort, Nanne
Kuiper, Jesse
Meermans, Geert
Moojen, Dirk Jan F
Nelissen, Rob
Pijls, Bart G
Ploegmakers, Joris JW
Scheper, Henk
Telgt, Denise S
van der Wal, Bart
van Oldenrijk, Jakob
Veerman, Karin
Veltman, Ewout S
Vogely, Charles
Wagenaar, Frank-Christiaan
Wouthuyzen-Bakker, Marjan
Yusuf, Erlangga
Zijlstra, Weird



Pakistán

Chinoy, Muhammad Amin
Khan, Arif M
Noor, Syed Shahid
Rahim Najjad, Muhammad K
Umer, Masood



Panamá

Saldana, Ariel C



Perú

Arias, Claudia

Cari, Elar
Laos Plasier, Eduardo
Lizarraga, Mauricio M
Luque, Jose G
Suárez, Rolando
Suyon, Manuel C



Polonia

Babiak, Ireneusz
Bartos, Pawel
Bialecki, Jerzy
Chodór, Pawel
Grzelecki, Dariusz
Kruczyński, Jacek
Krygier, Rafal
Markuszewski, Jacek



Portugal

Araújo Abreu, Miguel
Arcângelo, Joana
Dantas, Pedro
Dias Carvalho, André
Gonçalves, Sérgio R
Gouveia, Catarina F
Grenho, André M
Lino, Sara S
Sousa, Ricardo



Puerto Rico

Reina, Ricky



Reino Unido

Achan, Pramod
Alazzawi, Sulaiman
Aliyev, Huseyn
Alvand, Abtin
Barrett, David
Boscainos, Petros
Bowditch, Mark
Clement, Nicholas D
Demetriades, Andreas K
Evans, Jonathan P
Evans, Jonathan T
Falworth, Mark
Foguet, Pedro
Gambhir, Anil K
Gooding, Chris
Haddad, Fares
Hirst, John
Hughes, Harriet C
Jenkins, Neil E
Jeys, Lee M
Jones, Stephen A
Kassam, Al-Amin
Kayani, Babar
Kendrick, Ben
Khanduja, Vikas
Kunutsor, Setor
Levy, Ofer
Madanipour, Suroosh
Majed, Addie
McCulloch, Robert
McNally, Martin
Meek, Dominic
Memarzadeh, Arman
Monga, Puneet

Morgan-Jones, Rhidian
Muir, Ross
Nathwani, Dinesh
Norton, Nicholas
Oussedik, Sam
Palmer, Antony
Petheram, Tim
Petrie, Michael
Phadnis, Joideep
Porteous, Andrew J
Rambani, Rohit
Ramsden, Alex J
Reed, Mike
Saeed, Kordo
Sarungi, Martin
Scobie, Antonia I
Shah, Zameer
Shakokani, Majeed A
Sharma, Sunil
Simpson, Hamish
Singh, Harvinder
Stevenson, Jonathan D
Thangaraj, Rajkumar
Toms, Andrew
Warren, Simon
Watts, Adam C
Whitehouse, Michael
Young, Bernadette



República de Chipre

Dincyurek, Hakan



República Dominicana

López, Richard
Luna, Miguel Angel
Martínez, Delfio
Martínez, Leibnitz J
Pérez González, Elido A
Taveras, Jose A



Rumanía

Birlutiu, Rares-Mircea
Dragosloveanu, Serban
Nedelea, Georgiana
Scheau, Cristian
Stoica, Ioan Christian



Rusia

Artyukh, Vasily A
Bozhkova, Svetlana A
Dzhavadov, Alisagib
Kornilov, Nikolai
Mitrofanov, Viacheslav N
Murylev, Valeriy
Nikolaev, Nikolai
Shubnyakov, Igor
Tikhilov, Rashid
Tsed, Alexander



Serbia

Radoičić, Dragan

**Singapur**

Kumar, Dinesh
Liow, Lincoln
Soh, Reuben
Tan, Jiang Hao Jonathan
Tay, Darren Keng Jin
Yeo, Seng Jin

**Somalia**

Ahmed, Sayid Omer
Mohamed, Sayid Omar

**Sri Lanka**

Gobyshanger, T
Swarnakumar, V.
Udai de Silva, N C

**Sudáfrica**

Dunn, Robert
Held, Michael
Hilton, Thomas L
Kyte, Richard D
Laubscher, Maritz
Mitton, Barend C
Scherer, Julian
Snyman, Franz
Vlok, Ian

**Sudán**

Eljack, Hisham

**Suecia**

Hailer, Nils
Lazarinis, Stergios
Mohaddes, Maziar
Morales Laverde, Liliana Andrea
Rolfson, Ola
Stefánsdóttir, Anna
Tevell, Staffan
Thompson, Olof
Tillander, Jonatan
Trobos, Margarita
W-Dahl, Annette

**Suiza**

Bigdon, Sebastian
Borens, Olivier
Bumann, Dirk
Clauss, Martin
Fucentese, Sandro F
Hirschmann, Michael T
Kuehl, Richard
Moriarty, Fintan
Siverino, Claudia
Uçkay, Ilker

**Tailandia**

Atipiboonsin, Vorawit
Chareancholvanich, Kerrati
Chotanaphuti, Thanainit
Jarusrivanna, Atthakorn
Laoruengthana, Artit
Ngarmukos, Srihatach
Sukhonthamarn, Kamolsak
Tanavalee, Aree
Thiengwittayaporn, Satit
Unnanuntan
a, Aasis

**Taiwán**

Chang, Yuhua
Chen, Cheng-Fong
Kuo, Feng-Chih
Lee, Mel
Tsai, Shang-Wen

**Turquia**

Acaroğlu, Emre
Akkaya, Mustafa
Alanay, Ahmet
Atalar, Ata Can
Atilla, Bülent
Azboy, Ibrahim
Basarir, Kerem
Bayam, Levent
Bilgen, Omer Faruk
Bilsel, Kerem
Birinci, Murat
Bozkurt, Murat
Çağlar, Ömür
Çiloglu, Osman
Dikmen, Goksel
Hamzaoglu, Azmi
Karademir, Gokhan
Karaytug, Kayahan
Kocaoglu, Hakan
Kucukdurmaz, Fatih
Ozden, Vahit emre
Togrul, Emre
Tokgözoğlu, Mazhar
Tözün, Ismail Remzi
Tuncay, Ibrahim
Yildiz, Fatih
Yilmaz, Mehmet Kürşat

**Túnez**

Amri, Khalil
Jacem, Saadana
Kallel, Sofiene

**Ucrainia**

Bondarenko, Stanislav
Filipenko, Volodymyr
Kolob, Gennadii
Marushchak, Oleksii

**Uruguay**

Fregeiro, Jose I
Rienzi, Daniel H

**Venezuela**

Cardenas, Renny A
Limas, Ruben A
Monagas, Zulenice N
Serrano, Alberto J
Silva, Rosa Elena
Sivira, José Manuel
Socorro, Nelson Enrique

**Vietnam**

Dao, Tu Thanh
Duong, Tran Binh
Hai, Le Dinh
Hung, Truong NK
Pham Dinh, Vinh
Thanh Nhan, Le Nghi
Van Loi, Do

**Yemen**

Babaqi, AbdulRahman A
Binlaksar, Ruwais

Abreviaturas/ Acrónimos

In111	Indio 111	CA-SARM	Staphylococcus aureus resistente a meticilina adquirido en la comunidad
Tc99m	Tecnecio 99	CaP	Fosfato cálcico
18F-FDG	Fluorine-18-fluorodeoxyglucose	CaS	Sulfato cálcico
AA	Aflojamiento aséptico	CBD	Dispositivo Calgary Biofilm
AAD	Abordaje anterior directo	CBMB	Concentración bactericida mínima en las biopelículas
AAHKS	Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla	CCI	Índice de Comorbilidad de Charlson
AAL	Abordaje anterolateral	CCPE	Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (también "CDC")
AAS	Ácido acetilsalicílico	CCS	Estudios de casos y controles
AATB	Asociación Americana de Banco de Tejidos	CDDP	Cisplatino
ABHR	Frotarse las manos con productos con base de alcohol	CFN	Componente femoral nuevo
ABI	Esferas con impregnación de antibióticos	CFZ	Cefazolina
ACCP	Colegio Americano de Médicos Torácicos	CHF	Fracaso cardíaco congestivo
ACF	Aire caliente forzado	CHG	Gluconato de Clorhexidina
ACIMN	Clavos endomédulares impregnados con cemento antibiótico	CHQ	Complicaciones de la herida quirúrgica
ACIP	Comité Asesor de Prácticas de Inmunización	CIM	Concentración inhibitoria mínima
ACP	Placas recubiertas con antibióticos	CIMB	Concentración inhibitoria mínima de la biopelícula (también "MBIC")
ACR	Clavos recubiertos con antibióticos	CMBE	Concentración mínima de erradicación de la biopelícula (también "MBEC")
ADP	Difosfato de adenosina	CMS	Escala Constant-Murley
ADR	Doxorubicina	CN	Cultivo negativo
ADVP	Adictos a drogas por vía intravenosa	CoCr	Cromo-Cobalto
AEPOR	Asociación de Enfermeras Perioperatorias Registradas (también "AORN")	CoNS	Estafilococos coagulasa negativos
AER	Amputaciones por encima de la rodilla	COX	Ciclooxigenasa
AFT	Artroplastia de fémur total	CP	Cultivo positivo
AG	Anestesia general	CPK	Creatina fosfoquinasa
AGA	Gammagrafía con anticuerpos contra granulocitos	CPRE	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
AgNPs	Nanopartículas de Ag	CPT	Códigos de terminología de procedimientos actuales
agr	Regulador del gen accesorio	CRH	Hormona liberadora de corticotropina
AI	Artritis Inflamatoria	CSCAM	Codificación por segmentos para la corrección de artefactos metálicos
AIJ	Artritis inflamatoria juvenil	CTI	Cultivo de tejidos intraoperatorios
AL-PMMA	Espaciadores de polimetilmetacrilato	CTX	Ceftriaxona
ALAC	Cemento acrílico cargado de antibióticos	CUMARS	Espaciador articulado a medida
ALBC	Cemento óseo cargado de antibióticos	CuNP	Nanopartículas de Cu
ALIF	Fusión intersomática anterior	Curva ROC	Características Operativas del Receptor
ALP	Fosfatasa alcalina	CVD	Enfermedad cerebrovascular
AN	Anestesia neuroaxial	DAIR	Lavado, desbridamiento quirúrgico, antibióticos y retención de implantes
AP	Artritis psoriásica	DCTX	Docetaxel
APC	Sistemas de aloinjerto-prótesis	DEH	Duración de la estancia hospitalaria
APIC	Asociación de Profesionales para el Control de Infecciones y Epidemiología	DFR	Artroplastias de fémur distal completo
APL	Abordaje postero-lateral	DM	Diabetes mellitus
AR	Artritis reumatoide	DMARD	Medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad
ARMED	Reacciones adversas del tejido local a las partículas metálicas	DOAC	Anticoagulantes orales directos
ARTDR	Artrodesis de rodilla	DPC	Cierre primario retardado
ASA	Asociación Americana de Anestesia	DSC	Drenaje de succión cerrado
ASC	Cultivos de vigilancia activa	DTI	Inhibidores directos de la trombina
ASGE	Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal	DTIC	Dacarbazina
ASHP	Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud	EA	Espondilitis anquilosante
AT	Artroplastia total	EANM	Asociación Europea de Medicina Nuclear
ATBIL	Artroplastia articular total bilateral	EAS	Retirada de componentes y espaciador de antibióticos
ATC	Artroplastia total de cadera	ECA	Ensayo controlado aleatorizado
ATCBIL	Artroplastia total de cadera bilateral	ECV	Enfermedad cardiovascular
ATH	Artroplastia total de hombro	EEM	Enclavado endomédular
ATHR	Artroplastia total de hombro invertida	EGD	Esofagogastroduodenoscopia
ATP	Trifosfato de adenosina	EID	Equipos interdisciplinarios
ATR	Artroplastia total de rodilla	EMD	Equipos multidisciplinarios
ATRBIL	Artroplastia total rodilla bilateral	EMO	Extracción del material de osteosíntesis
ATT	Artroplastia total de tobillo	EMP	Etambutol
AUC	Área bajo la curva	EP	Embolismo pulmonar
AuNP	Nanopartículas de Au	EPA	Ácido eicosapentaenoico
AUR	Artroplastia unicompartmental de rodilla	EPO	Eritropoyetina
BAAR	Bacilos ácido-alcohol resistentes (también "AFB")	EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
BLEE	Betalactamasa de espectro extendido	EPR	Reconstrucción endoprotésica
BP	Bajo Peso	ERC	Enfermedad renal crónica
BPO	Peróxido de benzoilo	ERV	Enterococos resistentes a la vancomicina
BPTB	Autoinjerto de tendón patelar con pastillas óseas	ESV	Enterococo sensible a vancomicina

EVP	Enfermedad vascular periférica	LLA	Leucemia linfoblástica aguda
FAAE	Filtros de aire altamente eficientes	LLC	Leucemia linfática crónica
FACT	Flujo de aire controlado por temperatura	LMWH	Heparinas de bajo peso molecular
FAI	Choque femoroacetabular	LRN	Relación de probabilidades negativa
FAL	Flujo de aire laminar vertical	LRP	Relación de probabilidades positiva
FAMT	Flujo de aire mixto turbulento	LSI	Índice de recuperación de la extremidad
FAO	Osteoplastia femoroacetabular	MARS	Resonancia magnética con secuencia de reducción de artefactos metálicos
FCI	Índice de Comorbilidad Funcional	MAVRIC	Combinación imágenes resonancia variable multiadquisición
FDG	Fluorodesoxiglucosa	MAVRICSL	Idem, secuencia selectiva
FDG-PET	Tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa	MBBC	Concentración bactericida mínima de biofilm
FEC-MG	Factor Estimulante de Colonias Macrófagos Granulocitos	MBC	Concentración mínima de bacterias
FFA	Aloinjertos congelados frescos	MBL	Lectina fijadora de manosa
FISH	Fluorescencia in-situ por hibridación	MCC	Mantas de tela conductoras de calor
FPP	Fracturas periprotésicas	MCR	Micobacterias de rápido crecimiento
FQN	Fluoroquinolonas	MDR	Multirresistente a fármacos
FRM	Factores de riesgo modificables	MDRGN	Infección bacteriana gramnegativa resistente a múltiples fármacos
FS	Sección congelada	MDRGP	Bacterias grampositivas multiresistentes
FSE	Eco de giro rápido	MDRO	Organismos resistentes a múltiples medicamentos
GC	Glucocorticoides	MEDC	Matriz extracelular
GCTB	Gemcitabina	MESS	Índice de gravedad de extremidades mutiladas
GI	Gastrointestinales	MIPO	Placa mínimamente invasiva
GMP	Buenas prácticas de fabricación	MMP-1	Metalopeptidasa-1
GNB	Bacilos gramnegativos	MoM	Superficies metal-metal
GNMR	Bacilos gramnegativos meticilin resistentes	MQX	Mascarillas quirúrgicas
GPB	Bacilos grampositivos	MRC	Consejo de Investigación Médica
GPC	Guías de Práctica Clínica	MSCRAMM	Componentes de superficie microbiana que reconocen moléculas de matriz adhesiva
GU	Genitourinarios	MSIS	Sociedad de Infección Musculoesquelética
HA	Hemiartroplastia	MT	Metal trabecular
hBMP	Proteína morfogenética ósea humana	MTX	Metotrexato
HD	Hemodiálisis	MUP	Mupirocina
HICPAC	Comité asesor de prácticas de control de infecciones de salud	NASS	Sociedad Norteamericana de Columna
Hidrogel DAC	Hidrogel desechable con revestimiento antibacteriano	NAT	Prueba de ácido nucleico
HPF	Campo de alta potencia	NCh	Neuroartropatía de Charcot aguda
HR	Cociente de riesgo (Hazard Ratio)	NGS	Secuenciación de nueva generación
HTA	Hipertensión arterial	NICE	Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención
HTH	Hueso–tendón-hueso	NIS	Muestras Nacionales de Pacientes Ingresados
IAH	Infecciones adquiridas en el hospital	NPWT	Terapia de heridas por presión negativa
IAP	Infección articular protésica	NSQIP	Programa Nacional de Mejoramiento de la Calidad Quirúrgica
IAP-CN	Infecciones periprotésicas con cultivo negativo	OH	Osificaciones heterotópicas
IAPH	Infección Articular Periprotésica de Hombro	OHb	Oxígeno hiperbárico
IASS	Infecciones asociadas con el sistema de salud	OM	Osteomielitis
IAV	Inclinación del ángulo de visión	OMV	Osteomielitis vertebral
IC	Intervalo de Confianza	OMVN	Osteomielitis vertebral nativa
ICC	Infusión cerebro-corazón	ON	Osteonecrosis
ICM	Consenso Internacional de Infecciones Musculoesqueléticas	OPAT	Terapia con antibióticos parenterales para pacientes ambulatorios
IDSA	Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América	OR	Odds Ratio
IF	Ifosfamida	ORIF	Osteosíntesis
IFN	Interferón	OTA-OFC	Clasificación de fractura abierta
IMC	Índice masa corporal	PAA	Ácido paracético
IMT	Técnica de membrana inducida (Masquelet)	PAM	Meningitis aséptica postoperatoria
INH	Isoniacida	PBL	Pérdida de sangre postoperatoria
IORA	Administración regional intraósea	PBM	Meningitis bacteriana infecciosa
IP+	Probabilidad positiva	PBMC	Monocitos de sangre periférica
IPA	Inyecciones periarticulares	PCR	Proteína C reactiva (CRP)
IPM	Infección periprotésica de una megaprótesis	PCT	Procalcitonina
IQR	Rango Inter cuartil	PDLLA	PoliD,L-Lactida
IRA	Insuficiencia renal aguda	PEEK	Polieteretercetona
IRF	Infección relacionada con fractura	PET	Tomografía por emisión de positrones
ISQ	Infección del sitio quirúrgico	PET-TC	Tomografía computarizada PET
ISRS	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	PI	Povidona yodada
ITFF	Infección temprana después de la fijación de fractura	PIA	Adhesina intercelular polisacárida
ITU	Infección del tracto urinario	PL	Postero-lateral
IVRA	Administración regional intravenosa	PLFR	Polimorfismos longitud fragmento restricción (RFLP)
JAK	Inhibidor de Janus quinasa	PLIF	Fusión intersomática posterior
LCA	Ligamento cruzado anterior	PMMA	Polimetilmetacrilato
LCP	Placa bloqueada a compresión	PMN	Polimorfonucleares
LCR	Líquido cefalorraquídeo	PMSI	Pruebas moleculares infección pediátrica
LDH	Lactato deshidrogenasa	PN	Peso Normal
LE	Esterasa leucocitaria	POC	Punto inmediato de atención
LES	Lupus eritematoso sistémico	POUR	Retención urinaria postoperatoria
LISS	Placa de síntesis ósea poco invasiva	PPD	Prueba cutánea derivado proteico purificado

PSI	Instrumentación paciente-específica	SNC	Sistema nervioso central
PSM	Modulinas solubles en fenol	SNMMI	Sociedad de Medicina Nuclear y Radiología
PVPI	Exfoliantes con povidona yodada	Molecular	
PWD	Drenaje persistente de herida	SPECT	Tomografía computarizada por emisión de fotón único
PZA	Pirazinamida	sRAGE	Productos finales de glucosilación avanzada
QALY	Calidad de vida ajustada	SST	Escala prueba simple de hombro
QD	Cuatro veces al día	suPAR	Activador del plasminógeno tipo uroquinasa soluble
QX	Quirófano	SUVmáx	Valor de captación estándar máximo
RA	Artroplastia de resección	TARGA	Terapia antirretroviral de gran actividad
RAC	Reutilización de componentes protésicos	TB	Tuberculosis
RAFI	Reducción abierta con fijación interna	TBL	Pérdida total de sangre
RAN	Recuento absoluto de neutrófilos	TC	Tomografía computarizada
RAO	Osteotomía acetabular rotacional	TCESP	Tomografía computarizada por emisión de un solo fotón
RC	Radiografía convencional	TEA	Artroplastia total de codo
RCA	Recuentos de colonias aeróbicas	TEV	Tromboembolismo venoso
RCPL	Reacción en cadena de la polimerasa	TID	Tres veces al día
RIA	Fresado + irrigación + aspiración	TJRR	Registro Permanente de Reemplazo Total
RIF	Rifampicina	Articulaciones	
RLCA	Reconstrucción de LCA	TLC	Recuento total de linfocitos
RM	Resonancia magnética	TLR	Genes del receptor tipo Toll
RRAT	Herramienta de evaluación de riesgos de reingreso	TNF	Factor de Necrosis Tumoral
RSA	Vástagos de revisión	TOHB	Terapia de oxígeno hiperbárico
RT	Trasplante renal	TOS	Trasplante de órganos sólidos
RTU	Resección transuretral de próstata	TSA	Transfusión de sangre alogénica
SA	Artritis séptica	TTC	Artrodesis tibioastragalocalcánea
SARM	Staphylococcus aureus resistente a meticilina	TVP	Trombosis venosa profunda
SASM	Staphylococcus aureus sensible a meticilina	TXA	Ácido tranexámico
SAT	Terapia antimicrobiana oral supresiva crónica	TxA2	Tromboxano A2
SCA	Supresión crónica con antibióticos	UFC	Unidades formadoras de colonias
SCD	Enfermedad de células falciformes	UHMWPE	Polietileno de peso molecular ultra alto
SCFE	Epifisiolisis de cadera	UIO	Unidad de Infección Ósea
SCIP	Proyecto de mejora de la atención quirúrgica	ULR	Unidades de luz relativa
SCN	Estafilococos coagulasa negativo	UPC	Cultivo positivo inesperado
SCRp	Proteína C reactiva sinovial	VAC	Dispositivo de cierre asistido por vacío
SCV	Variantes de colonias estafilocócicas pequeñas	VCM	Vancomicina
SDT	Espondilodiscitis	VDD	Deficiencia de vitamina D
SE	Secuencia rápida de eco espín	VFBG	Injertos de peroné vascularizado
SERM	Staphylococcus epidermidis resistente a meticilina	VOC	Crisis vasooclusiva
SESM	Staphylococcus epidermidis sensible a meticilina	VPN	Valor predictivo negativo
SFC	Cultivo de fluido de sonicación	VPP	Valor predictivo positivo
SHEA	Sociedad para la Epidemiología de la Atención Médica	VSG	Velocidad de sedimentación globular
SHR	Razón de subriesgo	WBC	Recuento de glóbulos blancos (LC)
SIS	Sociedad de Infecciones Quirúrgicas		
SN	Suplementos nutricionales		

Índice

PARTE I	GENERAL	1
1. Factores de riesgo de infección del sitio quirúrgico / infección articular periprotésica		3
2. Anemia, ahorro de sangre y tromboprolifaxis		19
3. Profilaxis antibiótica		31
4. Descolonización		57
5. Nutrición		65
6. Duración de la estancia y alta hospitalaria		82
7. Preparación de la piel		88
8. Irrigación del sitio quirúrgico		92
9. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad y esteroides		99
10. Guantes		110
11. Duración del procedimiento quirúrgico		114
12. Anestesia		121
13. Entorno quirúrgico		127
14. Suturas y apósitos		135
15. Recubrimiento de implantes		146
16. Drenaje persistente de la herida		157
17. Papel de los medicamentos no convencionales		171
18. Toma de muestras e identificación de germen		178
19. Micobacterias		186
20. Uso de antibióticos para germen individualizados		193
21. Concentración mínima de erradicación de biopelículas frente a concentración mínima inhibitoria		202
22. Criterios de uso de antibióticos		217
23. Uso de nuevos antibióticos y resistencia a las fluoroquinolonas		223
24. Estado inmunitario		234
25. Epidemiología, mortalidad, registros, notificación pública, centros de tratamiento especializados e impacto físico y psicológico		239
26. Nuevas tecnologías: inteligencia artificial, robótica y agentes anti-biofilm		253
PARTE II	BIOFILM	261
PARTE III	CADERA Y RODILLA	369
1. Procedimientos previos y riesgo de infección del sitio quirúrgico/ infección articular periprotésica		371
2. Uso de cemento de polimetilmetacrilato impregnado con antibióticos		381
3. Diagnóstico de infección del sitio quirúrgico / infección articular periprotésica mediante muestras de la herida y signos clínicos		387
4. Diagnóstico serológico de infección del sitio quirúrgico / infección articular periprotésica		393
5. Aspiración articular		407
6. Análisis sinovial		414
7. Muestras para cultivo		426
8. Pacientes inmunocomprometidos y agentes polimicrobianos		436
9. Diagnóstico por imagen de la infección articular periprotésica		440
10. Desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (dair)		451
11. Revisión en un solo tiempo		486
12. Espaciadores		507
13. Profilaxis antibiótica en artroplastia primaria		531
14. Profilaxis antibiótica en artroplastia de revisión		548
15. Sistema abreviado de dos y 1,5 tiempos		554

16. Artroplastia de revisión en dos tiempos	559
17. Casos en fase terminal o intratables	575
18. Técnicas de diagnóstico: histología	577
19. Técnicas de diagnóstico: pruebas moleculares	581
20. Técnicas de diagnóstico: serológicas y en el sitio de atención	586
21. Abordaje y estrategia quirúrgica	598
22. Casos especiales de implantes infectados	608
23. Monitoreo y determinación del éxito	614
24. Opciones de terapia antimicrobiana en circunstancias especiales	620

PARTE IV HOMBRO 626

PARTE V COLUMNA VERTEBRAL 773

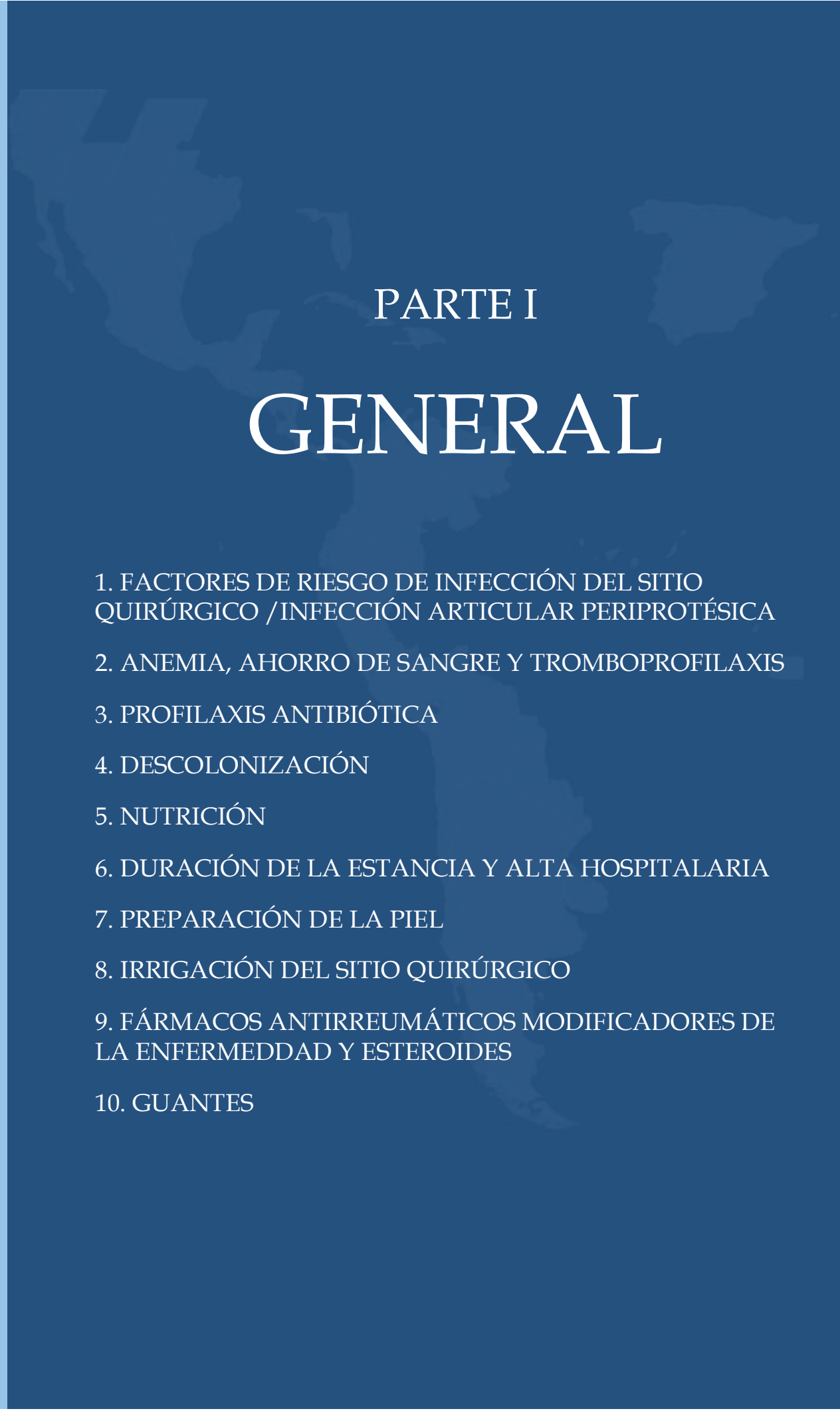
SECCIÓN 1 Espondilodiscitis Piógena 775

RESUMEN	775
INTRODUCCIÓN.....	776
METODOS	776
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	778
1. Diagnóstico: evaluación clínica, analítica y por imágenes	778
2. Biopsia y estudio microbiológico	786
3. Manejo de antibióticos	796
4. Seguimiento y evaluación de la respuesta	806
5. Planificación del tratamiento según la morfología y la gravedad	809
6. Indicaciones y técnicas quirúrgicas	812
7. Medidas complementarias en el tratamiento quirúrgico	820
TABLAS Y FIGURAS	825
REFERENCIAS	832

SECCIÓN 2 Espondilodiscitis Tuberculosa 839

INTRODUCCIÓN	839
METODOS	840
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	841
1. Cribado y evaluación inicial	841
2. Diagnóstico por imagen: papel, diferenciación y pronóstico	848
3. Diagnóstico microbiológico e histopatológico	854
4. Tratamiento antituberculoso (ATT): duración, reinicio y tratamientos complementarios	863
5. Monitorización de la respuesta y gestión conservadora	868
6. Indicaciones quirúrgicas y toma de decisiones	872
7. Técnicas quirúrgicas y estrategias de reconstrucción	879
TABLAS Y FIGURAS	890
REFERENCIAS	897

ANEXOS 904



PARTE I

GENERAL

1. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO /INFECCIÓN ARTICULAR PERIPROTÉSICA
2. ANEMIA, AHORRO DE SANGRE Y TROMBOPROFILAXIS
3. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA
4. DESCOLONIZACIÓN
5. NUTRICIÓN
6. DURACIÓN DE LA ESTANCIA Y ALTA HOSPITALARIA
7. PREPARACIÓN DE LA PIEL
8. IRRIGACIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO
9. FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD Y ESTEROIDES
10. GUANTES

11. DURACIÓN DEL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO
12. ANESTESIA
13. ENTORNO QUIRÚRGICO
14. SUTURAS Y APÓSITOS
15. RECUBRIMIENTO DE IMPLANTES
16. DRENAJE PERSISTENTE DE LA HERIDA
17. PAPEL DE LOS MEDICAMENTOS NO CONVENCIONALES
18. TOMA DE MUESTRAS E IDENTIFICACIÓN DE GERMEN
19. MICOBACTERIAS
- 20 USO DE ANTIBIÓTICOS PARA GERMENES INDIVIDUALIZADOS
21. CONCENTRACIÓN MÍNIMA DE ERRADICACIÓN DE BIOPELÍCULAS FRENTE A CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA
22. CRITERIOS DE USO DE ANTIBIÓTICOS
23. USO DE NUEVOS ANTIBIÓTICOS Y RESISTENCIA A LAS FLUOROQUINOLONAS
- 24 ESTADO INMUNITARIO
25. EPIDEMIOLOGÍA, MORTALIDAD, REGISTROS, NOTIFICACIÓN PÚBLICA, CENTROS DE TRATAMIENTO ESPECIALIZADOS E IMPACTO FÍSICO Y PSICOLÓGICO
26. NUEVAS TECNOLOGÍAS: INTELIGENCIA ARTIFICIAL, ROBÓTICA Y AGENTES ANTI-BIOFILM

1. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO / INFECCIÓN ARTICULAR PERIPROTÉSICA

Autor de Correspondencia

Nathanael D. Heckmann

Keck Medical Center of USC

Department of Orthopaedic Surgery

1520 San Pablo St, Ste 2000, Los Angeles, CA 90033

Email: nate.heckmann@gmail.com

Autores: Nathanael Heckmann, Carlos A Higuera-Rueda, McKenzie Culler, Weijun Wang, Joris JW Ploegmakers, Yutaka Inaba, Jeremy M Gililland, Derek F. Amanatullah, Wael Barsoum, Michael E Neufeld

PREGUNTA 1.1. ¿Existe una predisposición genética a desarrollar infección del sitio quirúrgico /infección articular periprotésica después de procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Puede existir una predisposición genética a desarrollar ISQ/IAP tras procedimientos ortopédicos mayores. Sin embargo, la recomendación actual no es concluyente debido a la falta de estudios de alta calidad.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 79,6%, En desacuerdo 8,2%, Abstención 12,2% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) y la infección profunda del sitio quirúrgico (ISQ) posterior una artroplastia articular total y otras intervenciones quirúrgicas ortopédicas mayores son procesos multifactoriales que implican una compleja interacción entre factores del huésped y ambientales. La contribución de los factores genéticos al desarrollo de la IAP y la ISQ es objeto de investigaciones en curso para intentar abordar varias preguntas sin respuesta, incluyendo una comprensión más profunda del papel específico de la epigenética y de diversos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en el riesgo de desarrollar IAP. Además, si bien es cada vez más evidente que puede haber factores genéticos asociados a un mayor riesgo de IAP y ISQ, aún no se ha determinado el papel de la genética en el contexto de otros factores de riesgo conocidos.

Amplios estudios poblacionales han esclarecido la naturaleza hereditaria de la IAP y la ISQ y han ayudado a identificar genes y SNP asociados a un mayor riesgo de infección [1–3]. Anderson et al. Evaluaron a 66.985 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) o artroplastia total de rodilla (ATR), de los cuales 1.530 (2,3%) desarrollaron una IAP posterior [1]. Los familiares de primer grado de pacientes que desarrollaron una IAP tuvieron aproximadamente el doble de probabilidades de desarrollar también una IAP (cociente de riesgo [HR] 2,16; IC 95%: 1,29-3,59). Además, estos autores identificaron 116 linajes familiares de alto riesgo que tenían más del doble de probabilidades de desarrollar una IAP en comparación con

el promedio de la población. Sin embargo, estos autores no identificaron ningún gen específico asociado con el aumento del riesgo observado. Chen y Wen evaluaron a 19.767 pacientes con ATR, de los cuales 269 (1,4%) desarrollaron una ISQ posterior, y realizaron un estudio de asociación de todo el genoma (GWAS) para identificar los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) asociados con la ISQ [2]. Los autores identificaron cuatro genotipos de SNP asociados con un mayor riesgo de infección posoperatoria que involucran cuatro genes: PLCB1 (OR 2,67; IC 95% 1,83-3,89), EXD3 (OR 2,42; IC 95% 1,71-3,42), SAMD4B (OR 3,50; IC 95% 2,14-5,73) y STAG1 (OR 1,86; IC 95% 1,45-2,38). Guo et al. Realizó un extenso análisis GWAS comparando a 957 pacientes con IAP con 398.708 controles e identificando dos SNP de alto riesgo y un gen de alto riesgo (RBM26) [3]. Sin embargo, los dos SNP no se asociaron con ningún gen específico, y los autores no informaron una razón de probabilidades ni un cociente de riesgos asociados con RBM26. Los datos poblacionales hasta la fecha sugieren que el riesgo de IAP e ISQ es hereditario, al menos en ciertas subpoblaciones, y que existen ciertos SNP asociados con el desarrollo tanto de IAP como de ISQ. Los estudios de casos y controles también han dilucidado factores de riesgo genéticos específicos tanto para IAP como para ISQ [4–10]. Sin embargo, muchos de estos estudios sufren limitaciones críticas, incluyendo poblaciones de pacientes no generalizables, tamaños de muestra pequeños y otros fallos metodológicos como la ausencia de una definición unificada de IAP. Malik et al. Compararon 71 pacientes con ATC que desarrollaron una infección profunda con 150 controles que

tuvieron una ATC funcional y encontraron una mayor frecuencia del SNP OPG-163 entre los pacientes infectados, lo que sugiere que “la infección profunda [después de] una ATC puede estar bajo la influencia de genes de susceptibilidad” [4]. Malik et al., en un estudio separado, compararon 71 pacientes con ATC infectados con 150 controles y evaluaron cuatro SNP en el gen de la lectina de unión a manosa y encontraron que uno de los SNP era más prevalente en el grupo de infección [5]. Navratilova et al. Compararon 112 pacientes con TJA que tenían una IAP con 245 pacientes con artroplastia total que no tenían una IAP y 196 pacientes de control que no tenían una artroplastia total.[6]. Los autores encontraron un SNP en la región promotora del gen MBL2 asociado con un mayor riesgo de IAP. Stahelova et al. Compararon 89 pacientes con IAP con 214 pacientes que no tenían una IAP y 168 controles que no tenían una AT y encontraron que un SNP asociado con el gen IL-1 β tenía una mayor frecuencia entre los pacientes con IAP, lo que implica esta variante genética como un factor de riesgo potencial para la IAP [7]. Neufeld et al. Evaluaron a 23 pacientes con ATC con una IAP frente a 26 pacientes de control emparejados por edad, sexo, índice de masa corporal y comorbilidades [10]. Los autores identificaron tres genotipos HLA asociados con el desarrollo de IAP y un cuarto genotipo HLA que puede ser protector de la IAP. Si bien los estudios de casos y controles han identificado varios factores genéticos asociados con un mayor riesgo de IAP, estos hallazgos requieren mayor validación en estudios prospectivos a gran escala que utilicen definiciones estandarizadas de IAP para establecer correlaciones y confirmar su relevancia clínica.

En conclusión, con base en la literatura disponible hasta la fecha, existe evidencia que sugiere una predisposición genética al desarrollo de ISQ e IAP tras procedimientos

ortopédicos mayores. Sin embargo, se carece de evidencia concluyente, ya que los estudios están gravemente limitados por la heterogeneidad, el pequeño tamaño de las muestras, las deficiencias metodológicas y la baja calidad de los datos. Además, no se ha establecido de forma concluyente la contribución de la genética, en el contexto de otros factores de riesgo conocidos.

REFERENCIAS

1. Anderson MB, Curtin K, Wong J, Pelt CE, Peters CL, Gililand JM. Familial clustering identified in periprosthetic joint infection following primary total joint arthroplasty: A population-based cohort study. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99(11):905-913.
2. Chen PY, Wen SH. Integrating 4mpact-wide polygenic risk scores with nongenetic models to predict surgical site infection after total knee arthroplasty using United Kingdom Biobank data. *J Arthroplasty*. 2024;39(10):2471-2477.e1.
3. Guo S, Zhang J, Li H, Cheng CK, Zhang J. Genetic and modifiable risk factors for postoperative complications of total joint arthroplasty: A 4mpact-wide association and Mendelian randomization study. *Bioengineering (Basel)*. 2024;11(8):797.
4. Malik MHA, Bayat A, Jury F, Ollier WER, Kay PR. Genetic susceptibility to hip arthroplasty failure—association with the RANK/OPG pathway. *Int Orthop*. 2006;30(3):177-181.
5. Malik MHA, Bayat A, Jury F, Kay PR, Ollier WER. Genetic susceptibility to total hip arthroplasty failure—positive association with mannose-binding lectin. *J Arthroplasty*. 2007;22(2):265-270.
6. Navratilova Z, Gallo J, Mrazek F, Lostak J, Petrek M. MBL2 gene variation affecting serum MBL is associated with prosthetic joint infection in Czech patients after total joint arthroplasty: MBL2variation in prosthetic joint infection. *Tissue Antigens*. 2012;80(5):444-451.
7. Stahelova A, Mrazek F, Smizansky M, Petrek M, Gallo J. Variation in the IL1B, TNF and IL6 genes and individual susceptibility to prosthetic joint infection. *BMC Immunol*. 2012;13(1):25.
8. Mrazek F, Gallo J, Stahelova A, Petrek M. Coding variants of TLR2 and TLR4 genes do not substantially contribute to prosthetic joint infection. *Inflamm Res*. 2013;62(5):483-487.
9. Granata V, Strina D, Possetti V, et al. Interleukin-1 β polymorphisms are genetic markers of susceptibility to periprosthetic joint infection in total hip and knee arthroplasty. *Genes (Basel)*. 2024;15(5):596.
10. Neufeld ME, Sheridan GA, MacDonell T, et al. The John Charnley award: The 4mpact of human leukocyte antigen genotype on bacterial infection rates and successful eradication in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2024;39(9S1):S17-S23.e4.



Autores: Amir Human Hoveidaei, Joshua S. Bingham, Cara A. Cipriano, Matthias D Wimmer, Wayne E Moschetti Neil P. Sheth, Janet D. Conway

PREGUNTA 1.2. ¿Viajar en avión justo antes de una cirugía influye en la tasa de infección del sitio quirúrgico en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existe una relación definitiva entre viajar en avión inmediatamente antes de la cirugía y un mayor riesgo de infecciones posteriores del sitio quirúrgico (ISQ) o infecciones articular periprotésicas (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 79,9%, En desacuerdo 17,0%, Abstención 3,1% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

El efecto de los viajes preoperatorios, en particular los de larga distancia, sobre las complicaciones quirúrgicas, como las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las infecciones articulares periprotésicas (IAP) en cirugías ortopédicas mayores, no se ha estudiado de forma definitiva. Si bien estudios han evaluado el impacto de los viajes en los resultados postoperatorios, como la trombosis venosa profunda (TVP) [1], actualmente no existe evidencia clara que vincule la distancia de viaje con un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con infecciones.

El efecto de los viajes preoperatorios, en particular los de larga distancia, sobre las complicaciones quirúrgicas, como las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las infecciones articulares periprotésicas (IAP) en cirugías ortopédicas mayores, no se ha estudiado de forma definitiva. Si bien estudios han evaluado el impacto de los viajes en los resultados postoperatorios, como la trombosis venosa profunda (TVP) [1], actualmente no existe evidencia clara que vincule la distancia de viaje con un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con infecciones.

Nuestro análisis sugiere que las largas distancias entre el lugar de residencia del paciente y el lugar de la cirugía, que generalmente implican viajes aéreos dentro de Estados Unidos (EE. UU.), no muestran diferencias significativas en las tasas de ISQ o IAP en procedimientos electivos de artroplastia total de cadera, rodilla o hombro. Esta conclusión se sustenta en una revisión de tres estudios relevantes que examinan el papel de la distancia de viaje en las ISQ y las IAP en artroplastias totales de cadera (ATC) [2], artroplastias totales de rodilla (ATR) [3] y artroplastias de hombro (ATH) [4].

Los tres estudios utilizaron la base de datos PearlDiver para realizar un análisis de cohorte retrospectivo de pacientes sometidos a ATC, ATR y ATH primarias electivas, identificados mediante códigos CPT. Se realizó un

emparejamiento por puntuación de propensión para ajustar los factores de confusión, como edad, sexo, obesidad, diabetes, abuso de alcohol, tabaco y drogas, cuando estos diferían entre los grupos basales. Los resultados de interés incluyeron las ISQs a 30 y 90 días y las IAPs a 90 días y 2 años, en comparación con los grupos de viaje aéreo y terrestre. Cada grupo incluyó 7.723 pacientes para ATC, 11,866 para ATR y 1,414 (aéreo) versus a 1,429 (terrestre) para ATH. No se observaron diferencias significativas en las tasas de complicaciones.

En este análisis de infecciones postoperatorias según el modo de viaje, no se observaron diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a la ISQ a los 30 días, las tasas fueron similares entre los viajeros aéreos y terrestres: ATC (0,7 frente a 0,7%; $p=0,923$), ATR (1,3 frente a 1,4%; $p=0,260$) y ATH (0,4 frente a 0,0%; $p=0,072$). Las tasas de ISQ a los 90 días también fueron comparables: ATC (1,1 frente a 1,2%; $p=0,452$), ATR (1,8 frente a 2,0%; $p=0,200$) y ATH (0,6 frente a 0,3%; $p=0,258$). En el caso de la IAP a 90 días, las tasas de infección se mantuvieron bajas, sin diferencias significativas: ATC (0,4 frente a 0,5%; $p=0,175$), ATR (0,5 frente a 0,5%; $p=0,642$) y ATH (0,6 frente a 0,1%; $p=0,110$). A los dos años, las tasas de IAP se mantuvieron similares: ATC (0,71 frente a 0,85%; $p=0,362$), ATR (0,97 frente a 0,98%; $p=1,000$) y ATH (1,5 frente a 1,1%; $p=0,384$). En general, los viajes aéreos no parecieron aumentar el riesgo de infecciones posoperatorias en comparación con los viajes terrestres.

Si bien estos hallazgos no indican una asociación clara entre la distancia de viaje y las tasas de infección, la literatura actual es limitada y fragmentada. Se necesita más investigación, especialmente en relación con diferentes procedimientos quirúrgicos y viajes internacionales, para proporcionar una respuesta más definitiva y establecer directrices claras para el manejo de pacientes que viajan largas distancias para cirugía.

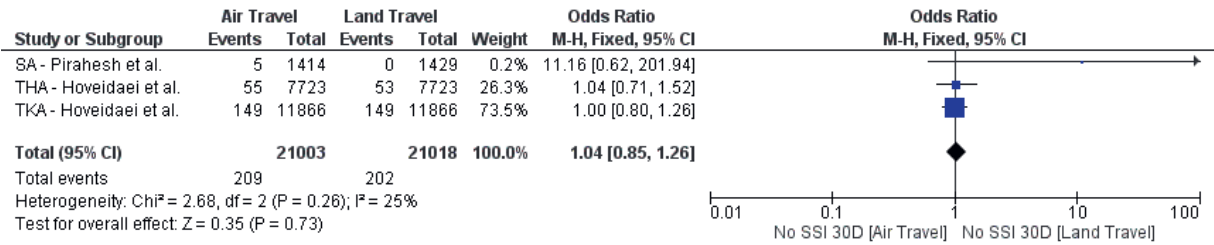


Figura 1. Resultados de la infección del sitio quirúrgico (ISQ) a los 30 días.

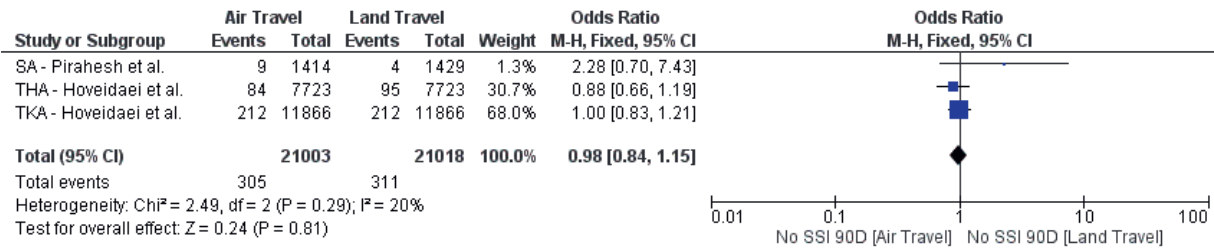


Figura 2. Resultados de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) a los 90 días.

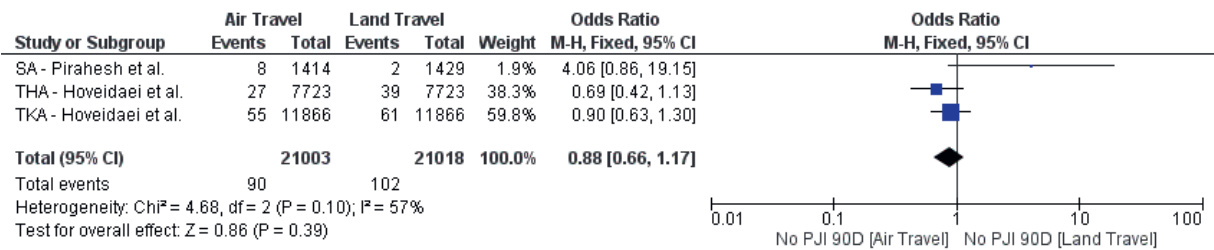


Figura 3. Resultados de las infecciones articulares periprotésicas (IAP) a los 90 días.

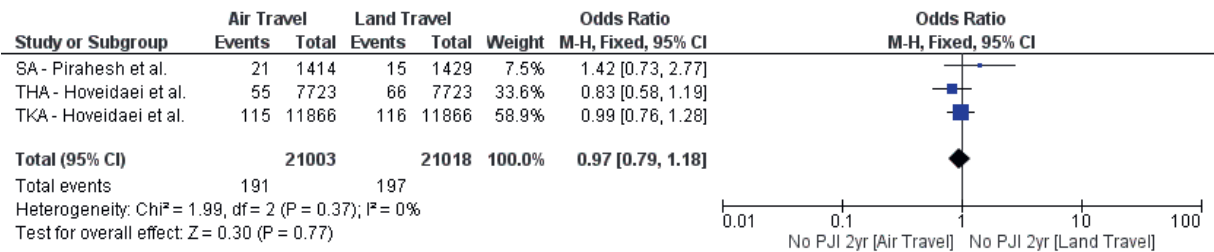


Figura 4. Resultados de las infecciones articulares periprotésicas (IAP) a los 2 años.

REFERENCIAS

1. Donnally CJ, Rosas S, Sheu JI, Damodar D, Buller LT, Cohen-Levy WB, et al. Air travel and thromboembolic events after orthopedic surgery: Where are we and where do we need to go? J Transp Health. 2018 Mar 1;8:100–5.

2. Hoveidaei AH, Pirahesh K, Conway J. Impact of Air Travel Prior to Total Hip Arthroplasty on the Incidence of Surgical Site Infections, Prosthetic Joint Infections, and Septic Arthritis: A Propensity-Matched Cohort Analysis. ResearchGate [Internet]. 2025 [cited 2025 Jan 26];(Pre-Print). Available from: https://www.researchgate.net/publication/388401086_Impact_of_Air_Travel_Prior_to_Total_Hip_Arthroplasty_on_the_Incidence_of_Surgical_Site_Infections_Prosthetic_Joint_Infections_and_Septic_Arthritis_A_Propensity-Matched_Cohort_Analysis

3. Hoveidaei AH, Pirahesh K, Conway J. Does Air Travel Prior to Total Knee Arthroplasty Influence the Risk of Postoperative Infections? A Propensity-Matched Cohort Study. ResearchGate [Internet]. 2025 [cited 2025 Jan 26];(Pre-Print).

Available from: https://www.researchgate.net/publication/388400702_Does_Air_Travel_Prior_to_Total_Knee_Arthroplasty_Influence_the_Risk_of_Postoperative_Infections_A_PropensityMatched_Cohort_Study

4. Pirahesh K, Hoveidaei AH, Conway J. The Effect of Air Travel Before Total Shoulder Arthroplasty on Postoperative Infection Rates: A Propensity-Matched Analysis. ResearchGate [Internet]. 2025 [cited 2025 Jan 26];(Pre-Print). Available from: https://www.researchgate.net/publication/388400703_The_Effect_of_Air_Travel_Before_Total_Shoulder_Arthroplasty_on_Postoperative_Infection_Rates_A_PropensityMatched_Analysis



Autores: S. M. J. Mortazavi, A. S. Farsani, J. Matos, M. P Honkanen, E. Kenanidis, G.R. Reddy Annapareddy, E. Tsiridis, Daniel Diego, V. Herndon, V. Pavone

PREGUNTA 1.3. ¿La bacteriuria urinaria asintomática aumenta el riesgo de infección del sitio quirúrgico /infección articular periprotésica en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Aunque parece existir una correlación entre la bacteriuria asintomática y un riesgo elevado de infecciones articulares periprotésicas (IAP)/infecciones profundas del sitio quirúrgico (ISQ) en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas mayores, el microorganismo causante de las ISQ/IAP casi siempre es diferente del identificado en la bacteriuria asintomática.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 66,1%, En desacuerdo 28,8%, Abstención 5,1% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Estudios recientes han indicado una posible relación entre la bacteriuria asintomática (BAS) y un mayor riesgo de IAP e infecciones de heridas [1, 2]. Estos estudios sugieren que la BAS puede provocar la colonización bacteriana del tracto genitourinario, lo que puede causar infecciones en prótesis debido a la siembra hematógena o la contaminación cutánea por continuidad [3]. La *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) define la BAS como el diagnóstico de niveles de aislamiento de al menos 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml en urocultivos, sin indicios ni síntomas de infección del tracto urinario (ITU) [4]. La IDSA, la *American Society of Anesthesiologists* y la *International Consensus Meeting* (ICM) de 2018 no recomiendan el cribaje urinario preoperatorio rutinario, incluyendo el cultivo de orina, uroanálisis, antes de cirugías no urológicas en pacientes con BAS [5-9]. Por el contrario, la *British Orthopaedic Association* recomienda realizar un estudio urinario preoperatorio [10].

Realizamos una revisión sistemática exhaustiva y un metaanálisis de la literatura para abordar la relación entre la BAS y la ISQ/IAP postoperatoria. Una búsqueda exhaustiva en bases de datos, incluyendo PubMed, Embase, Web of Science y Scopus, arrojó 602 artículos. Tras dos etapas de revisión, 14 artículos cumplieron los criterios de inclusión [2,3,11-22], que se centraron en estudios que comparaban las tasas de ISQ o IAP en pacientes adultos con BAS sometidos a cirugías ortopédicas mayores. Entre los estudios incluidos, nueve informaron datos sobre la incidencia de IAP en pacientes con BAS sometidos a cirugías ortopédicas mayores, en comparación con pacientes sin BAS [2,3,11,13-15,19,21,22]. En total, hubo 27.410 pacientes en el grupo sin BAS y 2.159 en el grupo con BAS.

Un metaanálisis de efectos aleatorios indicó que los pacientes con BAS sometidos a cirugías ortopédicas mayores presentaron un riesgo relativo significativamente mayor de IAP que aquellos sin BAS, con un riesgo relativo (RR) de 3,14 (IC 95%: 1,22-8,10; $p=0,0244$). Tres estudios informaron datos sobre la incidencia de infecciones superficiales de heridas [2,11,21]. El grupo sin BAS estuvo

compuesto por 20.227 pacientes, mientras que el grupo con BAS incluyó a 1.512. Un metaanálisis de efectos aleatorios no reveló diferencias significativas en la incidencia de infecciones superficiales de heridas entre los pacientes con BAS y el grupo control (RR= 2,24; IC 95%: 0,20-25,76; $p=0,2906$).

Finalmente, realizamos un metaanálisis exhaustivo de todos los estudios sobre la incidencia de ISQ, incluyendo infecciones superficiales de heridas, infecciones profundas de incisiones e IAP. El análisis incluyó a 43.292 pacientes, con 40.596 individuos en el grupo control y 2.696 pacientes en el grupo con bacteriuria asintomática. Todos los estudios emplearon urocultivo para el examen preoperatorio de bacteriuria asintomática en pacientes, excepto el estudio de Peng et al., que utilizó un analizador de orina automatizado para cuantificar la bacteriuria [2]. La prevalencia de bacteriuria asintomática entre los pacientes varió significativamente, oscilando entre el 3% y el 31%, según los criterios de inclusión. Un metaanálisis de efectos aleatorios indicó que los pacientes con BAS sometidos a cirugías ortopédicas mayores presentaron un riesgo relativo significativamente mayor de ISQ en comparación con aquellos sin BAS (RR= 2,99; IC 95%: 1,62-5,51; $p=0,0019$) (Figura 1). De igual manera, un metaanálisis realizado por Wang et al. (2018) examinó si la BAS aumenta el riesgo de IAP en pacientes sometidos a AT [23]. Al analizar los datos de cinco estudios que incluyeron 3588 artroplastias y 441 casos de BAS (con una incidencia del 12,3%), los investigadores descubrieron que el grupo con BAS presentó un riesgo significativamente mayor de IAP en comparación con el grupo control (RR= 2,87; IC 95%: 1,65-5,00; $p<0,005$). Además, siete de los estudios incluidos informaron sobre los microorganismos aislados en el urocultivo perioperatorio de pacientes con BAS y los patógenos identificados en la ISQ posterior [13-15, 19-22]. Estos siete estudios examinaron la IAP en pacientes. Cabe destacar que ninguno de los estudios encontró concordancia entre los microorganismos responsables de la BAS y los patógenos aislados durante la IAP posterior. *Escherichia coli* se identificó como el microorganismo más prevalente en los urocultivos

del grupo con BAS antes de la cirugía, mientras que los estafilococos coagulasa negativos fueron los patógenos aislados con mayor frecuencia en las IAP después de la cirugía.

REFERENCIAS

- Zhang Q, Liu L, Sun W, Gao F, Cheng L, Li Z. Research progress of asymptomatic bacteriuria before arthroplasty: A systematic review. *Medicine* [Baltimore]. 2018;97(7):e9810.
- Peng L, Zeng Y, Wu Y, Yang J, Pei F, Shen B. Preoperative bacteriuria positivity on urinalysis increases wound complications in primary total hip arthroplasty regardless of the urine culture result. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):834.
- Rodríguez-Pardo D, Del Toro MD, Guio-Carrion L, Escudero-Sanchez R, Fernandez-Sampedro M, Garcia-Viejo MA, et al. Role of asymptomatic bacteriuria on early periprosthetic joint infection after hip hemiarthroplasty. *BARIFER randomized clinical trial*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40(11):2411-9.
- Nicoll LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. 2005;40(5):643-54.
- Lamb MJ, Baillie L, Pajak D, Flynn J, Bansal V, Simor A, et al. Elimination of Screening Urine Cultures Prior to Elective Joint Arthroplasty. *Clin Infect Dis*. 2017;64(6):806-9.
- Apfelbaum JL, Connis RT, Nickinovich DG, Pasternak LR, Arens JF, Caplan RA, et al. Practice advisory for preanesthesia evaluation: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. *Anesthesiology*. 2012;116(3):522-38.
- Nicoll LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2019;68(10):e83-e110.
- Ares O, Arnold WV, Atilla B, Kumar Bari A, Battenberg A, Belzino M, et al. General Assembly, Prevention, Host Related Local: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019;34(2s):S3-S12.
- Parvizi J, Koo KH. Should a Urinary Tract Infection Be Treated before a Total Joint Arthroplasty? *Hip Pelvis*. 2019;31(1):1-3.
- Mayne AI, Davies PS, Simpson JM. Screening for asymptomatic bacteriuria before total joint arthroplasty. *Bmj*. 2016;354:i3569.
- Ollivier BJ, Ellahee N, Logan K, Miller-Jones JC, Allen PW. Asymptomatic urinary tract colonisation predisposes to superficial wound infection in elective orthopaedic surgery. *Int Orthop*. 2009;33(3):847-50.

- Lee SE, Kim KT, Park YS, Kim YB. Association between Asymptomatic Urinary Tract Infection and Postoperative Spine Infection in Elderly Women : A Retrospective Analysis Study. *J Korean Neurosurg Soc*. 2010;47(4):265-70.
- Cordero-Ampuero J, Gonzalez-Fernandez E, Martinez-Velez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(12):3822-9.
- Sousa R, Muñoz-Mahamud E, Quayle J, Dias da Costa L, Casals C, Scott P, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? *Clin Infect Dis*. 2014;59(1):41-7.
- Martinez-Velez D, Gonzalez-Fernandez E, Esteban J, Cordero-Ampuero J. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in knee arthroplasty patients and subsequent risk of prosthesis infection. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2016;26(2):209-14.
- Langenhan R, Bushuven S, Reimers N, Probst A. Peri-operative antibiotic treatment of bacteriuria reduces early deep surgical site infections in geriatric patients with proximal femur fracture. *Int Orthop*. 2018;42(4):741-6.
- Fitzpatrick MA, Suda KJ, Burns SP, Poggensee L, Ramanathan S, Evans CT. Pre-operative screening for asymptomatic bacteriuria and associations with post-operative outcomes in patients with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2019;42(2):255-9.
- Gallegos Salazar J, O'Brien W, Strymish JM, Itani K, Branch-Elliman W, Gupta K. Association of Screening and Treatment for Preoperative Asymptomatic Bacteriuria With Postoperative Outcomes Among US Veterans. *JAMA Surg*. 2019;154(3):241-8.
- Weale R, El-Bakri F, Saeed K. Pre-operative asymptomatic bacteriuria: a risk factor for prosthetic joint infection? *J Hosp Infect*. 2019;101(2):210-3.
- Garcia-Nuno L, Villamil C, Gonzalez-Cuevas A, Marti D, Capilla S, Vives MJ, et al. Usefulness of Urinoculture to Patients With Dementia and Femoral Neck Fracture at Admission to Hospital: Preliminary Results. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2017;8(1):10-3.
- Honkanen M, Jansen E, Karppelin M, Huttunen R, Huhtala H, Eskelinen A, Syrjänen J. The impact of preoperative bacteriuria on the risk of periprosthetic joint infection after primary knee or hip replacement: a retrospective study with a 1-year follow up. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24(4):376-80.
- Maharaj Z, Pillay T, Mokete L, Pietrzak J. Preoperative asymptomatic bacteriuria in patients undergoing total joint arthroplasty in South Africa. *SA Orthopaedic Journal*. 2021;20.
- Wang C, Yin D, Shi W, Huang W, Zuo D, Lu Q. Current evidence does not support systematic antibiotherapy prior to joint arthroplasty in patients with asymptomatic bacteriuria-a meta-analysis. *Int Orthop*. 2018;42(3):479-85.



Autores: S. O. Ahmed, M. V. Duran, M. Sabater-Martos, J. Ploegmakers, J. M. Jennings, N. Kaplan, D. T Ward, K. Morikane, J. Parvizi

PREGUNTA 1.4. ¿Cuáles son los factores de riesgo modificables de infección postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La evidencia sugiere que más de veinticinco factores de riesgo modificables se asocian con un mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) e infección articular protésica (IAP) en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor. Entre los factores de riesgo modificables más comunes se incluyen el tabaquismo, la obesidad, la diabetes, la anemia y la desnutrición, mientras que otros, como el alcoholismo, la deficiencia de vitamina D, la profilaxis antibiótica preoperatoria, la artritis reumatoide, el uso de corticosteroides, los anticoagulantes, la mala higiene dental, la infección por VIH, la infección del tracto urinario, la preparación del sitio quirúrgico, el ambiente del quirófano, la duración de la cirugía, la depresión, el historial de uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP), los opioides, la fragilidad y las comorbilidades médicas como la insuficiencia cardíaca congestiva y las enfermedades pulmonares, renales y hepáticas crónicas, también contribuyen al riesgo de infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 77,0%, En desacuerdo 13,8%, Abstención 9,2% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La ISQ y la IAP tras cirugías ortopédicas mayores son devastadoras y suponen una importante carga social, sanitaria y económica. El riesgo de desarrollar ISQ o IAP

tras cirugías ortopédicas mayores es multifactorial. Cabe destacar que el 80% de los pacientes sometidos a artroplastia presentan al menos un factor de riesgo de infección modificable, relacionado principalmente con las características del paciente o factores quirúrgicos [1-6].

La identificación y optimización de estos factores de riesgo modificables preoperatoriamente podría reducir potencialmente el riesgo de ISQ e IAP [7-10]. Realizamos una revisión sistemática para identificar los factores de riesgo modificables asociados con las ISQ y las IAP en la bibliografía existente. Se realizó una búsqueda exhaustiva en PubMed y Embase utilizando términos MeSH específicos desarrollados por bibliotecarios. La búsqueda arrojó 475 estudios, de los cuales 79 se incluyeron en el análisis final

tras un proceso de selección en dos etapas realizado de forma independiente por dos autores diferentes.

Varios factores de riesgo modificables importantes se han estudiado ampliamente en la literatura y se resumen en la siguiente tabla [11-16].

Tabla 1. Factores de riesgo modificables para IAP

Factor de riesgo	Relación con la IAP	Estrategia de mitigación
<i>Fumar [17,18]</i>	Hipoxia del tejido de la herida, disfunción endotelial, disminución de la respuesta inmunitaria y mala cicatrización de las heridas.	Asesoramiento preoperatorio y dejar de fumar al menos cuatro semanas antes de la cirugía.
<i>Obesidad [19-21]</i>	Mayor tiempo operatorio, menor vascularización del tejido graso, riesgo de mala cicatrización de la herida y presencia de otras comorbilidades médicas.	Intervención preoperatoria para la pérdida de peso, que incluye ejercicio, dieta o cirugía bariátrica.
<i>Diabetes no controlada e hiperglucemia [716,22,23]</i>	Deteriora la función de los neutrófilos y retrasa la cicatrización de heridas.	Control glucémico preoperatorio mediante dieta, ejercicio y medicación.
<i>Anemia [15, 24-26]</i>	Hipoxia tisular, riesgo de transfusión alogénica y posible enfermedad renal crónica subyacente.	Corrección preoperatoria de la anemia, administración de eritropoyetina en casos de enfermedad renal crónica.
<i>Malnutrición [14, 27,28]</i>	Deteriora la función inmunitaria y retrasa la reparación tisular.	Optimización nutricional (proteínas, vitaminas y minerales).
<i>Déficit de vitamina D [29-31]</i>	Puede aumentar la susceptibilidad a infecciones.	Optimización preoperatoria de la vitamina D y del estado nutricional general.
<i>Alcoholismo [32]</i>	Debilita la función inmunitaria y perjudica la cicatrización de heridas.	Cribado preoperatorio, asesoramiento y abandono del alcohol.
<i>Profilaxis antibiótica preoperatoria [12, 33]</i>	El uso inadecuado o retrasado en la administración aumenta el riesgo de IAP.	Estricto cumplimiento de los protocolos antibióticos.
<i>Artritis reumatoide y medicamentos inmunosupresores [34]</i>	Causan inmunosupresión, retrasan la cicatrización y aumentan el riesgo de infección.	Suspensión preoperatoria de la medicación inmunosupresora.
<i>Factores del entorno quirúrgico y del quirófano [3,12,35]</i>	Mayor duración de la cirugía, tráfico en el quirófano y preparación inadecuada del sitio quirúrgico aumentan el riesgo de infección.	Preparación adecuada del sitio quirúrgico, minimizar el tráfico en el quirófano y duración del procedimiento.
<i>Enfermedades cardiovasculares [25]</i>	Aterosclerosis, tratamiento anticoagulante y disfunción inmune conllevan mal aporte sanguíneo, formación de hematomas y mayor riesgo de IAP.	Optimización preoperatoria de la presión arterial y de los niveles lipídicos, ajuste de anticoagulantes y cribado de la insuficiencia cardíaca.
<i>Enfermedad renal crónica [25]</i>	Anemia, metabolismo proteico alterado e inmunosupresión inducida por uremia contribuyen a un aumento del riesgo de IAP.	Corrección preoperatoria de la anemia y del desequilibrio de líquidos y electrolitos.
<i>Enfermedad hepática crónica [25]</i>	La malnutrición, la hipoalbuminemia, la coagulopatía y la síntesis reducida de proteínas del complemento contribuyen al riesgo de retraso en la cicatrización de heridas y al riesgo de infección.	Optimizar la nutrición, corregir la coagulopatía y evaluar la función hepática general.
<i>Enfermedad pulmonar crónica [25, 36]</i>	La hipoxia y la mala oxigenación tisular debida a atelectasias y a la insuficiencia respiratoria conducen a una hospitalización prolongada, un retraso en la cicatrización de las heridas y un riesgo subsiguiente de IAP.	Optimización preoperatoria, rehabilitación pulmonar, oxigenoterapia y abandono del hábito de fumar.
<i>Uso de opioides [37,38]</i>	Alteración de la función inmunitaria y del metabolismo del colágeno, lo que lleva a una mala cicatrización de heridas y mayor riesgo de IAP.	Cribado de dependencia, reducir y discutir el uso de opioides, e implicar a especialistas en manejo del dolor.
<i>Depresión [25]</i>	Mala nutrición, anemia, riesgo de transfusión alogénica y baja adherencia a las instrucciones postoperatorias.	Cribado de depresión, asesoramiento preoperatorio, optimización del tratamiento y fomento del apoyo psicosocial.
<i>Uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) [39]</i>	Disminuyen la actividad de los neutrófilos y alteran la absorción de nutrientes esenciales, lo que conlleva desnutrición, supresión inmunitaria y mayor riesgo de infección.	Suspensión temporal del uso de IBP y/o cambio a otras medicaciones.

En conclusión, varios factores modificables se correlacionan con la contribución de la ISQ y la IAP en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas mayores. Existe una sólida evidencia en la literatura que respalda la importancia de la optimización preoperatoria para reducir estos riesgos. Las estrategias clave incluyen dejar de fumar, reducir el peso preoperatorio, controlar estrictamente la glucemia, optimizar la nutrición y corregir la anemia. La optimización médica de los pacientes con comorbilidades como insuficiencia renal, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedades pulmonares crónicas y VIH, así como optimizar la higiene bucodental y nasal, y controlar cualquier infección urinaria o cutánea, también ha demostrado ser importante para reducir el riesgo de ISQ [6, 25, 36, 40].

La optimización de todos los demás factores relacionados con el paciente, el cirujano y el quirófano es crucial para reducir el riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) e infecciones articulares protésicas (IAP), ya que cierta evidencia sugiere que contribuyen a la prevención de infecciones.

REFERENCIAS

1. Pruzansky, J.S., et al., Prevalence of modifiable surgical site infection risk factors in hip and knee joint arthroplasty patients at an urban academic hospital. *J Arthroplasty*, 2014. 29(2): p. 272-6.
2. Resende, V.A.C., et al., Higher age, female gender, osteoarthritis and blood transfusion protect against periprosthetic joint infection in total hip or knee arthroplasties: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2021. 29(1): p. 8-43.
3. Keemu, H., et al., Risk factors for revision due to prosthetic joint infection following total knee arthroplasty based on 62,087 knees in the Finnish Arthroplasty Register from 2014 to 2020. *Acta Orthop*, 2023. 94: p. 215-223.
4. Marmor, S. and Y. Kerroumi, Patient-specific risk factors for infection in arthroplasty procedure. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2016. 102(1 Suppl): p. S113-9.
5. Tubb, C.C., G.G. Polkowski, and B. Krause, Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections. *J Am Acad Orthop Surg*, 2020. 28(8): p. e340-e348.
6. Naziri, Q., et al., Does HIV infection increase the risk of perioperative complications after THA? A nationwide database study. *Clin Orthop Relat Res*, 2015. 473(2): p. 581-6.
7. George, J., et al., Association Between Body Mass Index and Thirty-Day Complications After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2018. 33(3): p. 865-871.
8. Stryker, L.S., et al., Elevated postoperative blood glucose and preoperative hemoglobin A1C are associated with increased wound complications following total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 2013. 95(9): p. 808-14, s1-2.
9. Thomsen, T., N. Villebro, and A.M. Moller, Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014. 2014(3): p. Cd002294.
10. Ueyama, H., et al., 2020 Chitranjan S. Ranawat Award: Perioperative essential amino acid supplementation suppresses rectus femoris muscle atrophy and accelerates early functional recovery following total knee arthroplasty. *Bone Joint J*, 2020. 102-b(6_Suppl_A): p. 10-18.
11. Goldman, A.H. and K. Tetsworth, AAOS Clinical Practice Guideline Summary: Prevention of Surgical Site Infection After Major Extremity Trauma. *J Am Acad Orthop Surg*, 2023. 31(1): p. e1-e8.
12. Alamanda, V.K. and B.D. Springer, The prevention of infection: 12 modifiable risk factors. *Bone Joint J*, 2019. 101-b(1_Suppl_A): p. 3-9.
13. Bookman, J.S., et al., Obesity: The Modifiable Risk Factor in Total Joint Arthroplasty. *Orthop Clin North Am*, 2018. 49(3): p. 291-296.
14. Chen, Y. and W. Chen, Association between malnutrition status and total joint arthroplasty periprosthetic joint infection and surgical site infection: a systematic review meta-analysis. *J Orthop Surg Res*, 2024. 19(1): p. 660.
15. Greenky, M., et al., Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*, 2012. 470(10): p. 2695-701.
16. Iorio, R., et al., Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection. *J Arthroplasty*, 2012. 27(5): p. 726-9.e1.
17. Eka, A. and A.F. Chen, Patient-related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. *Ann Transl Med*, 2015. 3(16): p. 233.
18. Sørensen, L.T., Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg*, 2012. 147(4): p. 373-83.
19. Kerkhoffs, G.M., et al., The influence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty: a meta-analysis and systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am*, 2012. 94(20): p. 1839-44.
20. Kunutsor, S.K., et al., Patient-Related Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection after Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, 2016. 11(3): p. e0150866.
21. Obesity and total joint arthroplasty: a literature based review. *J Arthroplasty*, 2013. 28(5): p. 714-21.
22. Kee, J.R., et al., Modifiable Risk Factors Are Common in Early Revision Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2017. 32(12): p. 3689-3692.
23. Shivganesh, B.R.D., et al., The Relation of Preoperative HbA1c Level With Intraoperative and Postoperative Complications in Type-2 Diabetic Patients: An Observational Study. *Cureus*, 2024. 16(7): p. e64487.
24. Amer, K.M., et al., Which Pre-Operative, Modifiable Risk Factors are Most Predictive of Complications in orthopedic Upper Extremity Surgery? *Arch Bone Jt Surg*, 2024. 12(4): p. 234-239.
25. Bozic, K.J., et al., Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res*, 2012. 470(1): p. 130-7.
26. Chua, W.C., S.A. Rahman, and Z.Z. Deris, Prevalence, Risk Factors and Microbiological Profile of Orthopaedic Surgical Site Infection in North-Eastern Peninsular Malaysia. *Malays Orthop J*, 2022. 16(3): p. 94-103.
27. Bohl, D.D., et al., Hypoalbuminemia Independently Predicts Surgical Site Infection, Pneumonia, Length of Stay, and Readmission After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2016. 31(1): p. 15-21.
28. Mbagwu, C., et al., Preoperative Albumin, Transferrin, and Total Lymphocyte Count as Risk Markers for Postoperative Complications After Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*, 2020. 4(9): p. e19.00057.
29. Birinci, M., et al., Effect of Vitamin D Deficiency on Periprosthetic Joint Infection and Complications After Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2024. 39(9s2): p. S151- s157.
30. Maier, G.S., et al., Is there an association between periprosthetic joint infection and low vitamin D levels? *Int Orthop*, 2014. 38(7): p. 1499-504.
31. Zajonz, D., et al., The significance of the vitamin D metabolism in the development of periprosthetic infections after THA and TKA: a prospective matched-pair analysis of 240 patients. *Clin Interv Aging*, 2018. 13: p. 1429-1435.
32. Harris, A.H., et al., Preoperative alcohol screening scores: association with complications in men undergoing total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 2011. 93(4): p. 321-7.
33. Meehan, J., A.A. Jamali, and H. Nguyen, Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 2009. 91(10): p. 2480-90.
34. Momohara, S., et al., Prosthetic joint infection after total hip or knee arthroplasty in rheumatoid arthritis patients treated with nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *Mod Rheumatol*, 2011. 21(5): p. 469-75.
35. Gowd, A.K., et al., Operative Time as an Independent and Modifiable Risk Factor for Short-Term Complications After Knee Arthroscopy. *Arthroscopy*, 2019. 35(7): p. 2089-2098.
36. George, D.A., et al., Predicting lower limb periprosthetic joint infections: A review of risk factors and their classification. *World J Orthop*, 2017. 8(5): p. 400-411.
37. Chen, S.A., et al., Preexisting Opioid Use Disorder and Outcomes After Lower Extremity Arthroplasty: A Multistate Analysis, 2007-2014. *Pain Med*, 2020. 21(12): p. 3624-3634.
38. Edwards, P.K., et al., Choices, Compromises, and Controversies in Total Knee and Total Hip Arthroplasty Modifiable Risk Factors: What You Need to Know. *J Arthroplasty*, 2018. 33(10): p. 3101-3106.
39. Bruin, M.M., et al., Proton-pump inhibitors are associated with increased risk of prosthetic joint infection in patients with total hip arthroplasty: a case-cohort study. *Acta Orthop*, 2021. 92(4): p. 431-435.
40. Cordero-Ampuero, J. and M. de Dios, What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res*, 2010. 468(12): p. 3268-77.



Autores: Mohammadali Enayatollahi, Toshiyuki Tateiwa, Azlina Amir Abbas, Paul N Smith, Ola Rolfson, Moein Rast, Vinay K. Aggarwal

PREGUNTA 1.5. ¿Cuál es el marcador óptimo del control glucémico en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Este grupo de trabajo recomienda que se utilicen cualquiera o todos los marcadores disponibles, a saber, HbA1c, fructosamina o variabilidad de la glucosa en sangre, para determinar el control glucémico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 85,7%, En desacuerdo 12,2%, Abstención 2,1% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus es una de las enfermedades más prevalentes, que afecta a millones de personas en todo el mundo [1]. Es común observar niveles de glucosa en sangre no controlados en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas [2,3]. Esta afección se ha relacionado con complicaciones tanto a corto como a largo plazo, como infecciones, reingresos y mortalidad general [2,4-6]. Por ello, se ha recomendado que todos los pacientes se sometan a pruebas de control glucémico antes de la cirugía [7]. Actualmente, la Asociación Americana de la Diabetes ha avalado la HbA1c como un marcador fiable para evaluar los niveles de glucosa en sangre antes de la cirugía. En los últimos años, ha aumentado la incertidumbre sobre la capacidad de la HbA1c para predecir complicaciones tras cirugías ortopédicas, así como el debate sobre los valores de corte óptimos para este marcador [8,9]. Al mismo tiempo, cada vez más investigaciones exploran otros marcadores, como la fructosamina, que pueden ofrecer potencial para reducir las complicaciones posoperatorias en pacientes ortopédicos [10,11].

Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis. Tras la revisión inicial y completa, se incluyeron 67 artículos en la revisión final [12-78]. Actualmente, se utilizan tres marcadores principales para evaluar el estado glucémico en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas mayores: HbA1c, fructosamina y variabilidad de la glucosa. Cabe destacar que los artículos incluidos varían en cuanto a la inclusión de estos tres marcadores para la comparación, utilizan diferentes valores de corte para estudiar la significancia y presentan variabilidad inconsistente en el momento de la toma de las muestras (preoperatorio, intraoperatorio o posoperatorio). No obstante, en estos estudios se evaluaron tres resultados principales para cirugías ortopédicas mayores: infecciones (incluidas la infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP), reingresos y reintervenciones. El metaanálisis reveló que la HbA1c tiene un fuerte valor predictivo para la infección y el reingreso después de cirugías ortopédicas mayores, pero no para la reintervención. Sin embargo, la heterogeneidad en todos los análisis varió de moderada a alta, lo que limita la interpretación de los resultados. Un valor de corte

comúnmente utilizado para la HbA1c es del 7%; sin embargo, este umbral se ha cuestionado recientemente [79-81]. Se realizó un análisis de subgrupos para evaluar la asociación entre diferentes niveles de corte de HbA1c y las tasas de infección tras cirugía ortopédica. No obstante, el análisis reveló que las diferencias entre los valores de corte no fueron estadísticamente significativas. La fructosamina también se evaluó como marcador predictivo de los resultados tras cirugías ortopédicas mayores, con resultados prometedores. El valor de corte más utilizado para la fructosamina fue de 292-293 $\mu\text{mol/L}$ [82,83]. Presentó un valor predictivo significativo para infecciones, reingresos y reintervenciones. Si bien la heterogeneidad entre los estudios fue baja, el número limitado de estudios que investigan este marcador reduce la solidez de las conclusiones que se pueden extraer de estos hallazgos. La variabilidad de la glucosa se evaluó y reportó en estudios utilizando el coeficiente de variación (CV). La mayoría de los estudios estratificaron el CV en tres tercios. Se realizó un análisis de subgrupos para evaluar los niveles de CV alto y medio en comparación con el CV bajo para predecir las tasas de infección después de cirugías ortopédicas. Se observaron resultados significativos para la variabilidad alta de la glucosa en comparación con la baja, pero no para la variabilidad media de la glucosa.

La investigación comparativa dirigida a identificar el marcador glucémico óptimo sigue siendo limitada. Un estudio de 2019 realizado por Shohat et al. sobre la fructosamina demostró que proporciona un valor predictivo superior, responde más rápidamente al tratamiento y puede identificar a pacientes con complicaciones posoperatorias que tienen niveles normales de HbA1c, pero cuyos niveles de fructosamina superan el valor de corte establecido [82]. Además, un estudio de 2017 realizado por Shohat et al. informó que, si bien los niveles de HbA1c superiores al 7% no pudieron predecir ni mostrar una asociación significativa con la infección, la reintervención o el reingreso, la fructosamina demostró un mayor valor predictivo [83]. Estos resultados resaltan la necesidad de realizar comparaciones mejor controladas entre estos dos marcadores en la literatura para obtener hallazgos más significativos. Se han estudiado diversos marcadores, como las evaluaciones individuales de glucemia, el cociente HbA1c/albúmina y la fructosamina corregida con albúmina.

Algunas investigaciones han demostrado un buen valor predictivo para estos marcadores; sin embargo, debido al número limitado de estudios y a las variaciones en los métodos de evaluación, se requiere más investigación para establecer su relevancia clínica [11,84–86].

En conclusión, según la evidencia actual, se utilizan tres marcadores principales para evaluar el control glucémico en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas mayores: HbA1c, fructosamina y variabilidad de la glucemia. La HbA1c es el método de evaluación más adoptado; sin embargo, investigaciones recientes han demostrado ser menos fiable. La fructosamina, un marcador emergente, puede ofrecer un mayor valor predictivo en comparación con la HbA1c. No obstante, se necesita más investigación para comparar estos dos marcadores utilizando métodos más controlados y exhaustivos para determinar el marcador glucémico óptimo para predecir los resultados después de las cirugías ortopédicas.

REFERENCIAS

- Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, Boyko EJ, Vollset SE, Smith AE, et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*. 2023 Jul 15;402(10397):203–34.
- Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, Specht LM, Tilzey JF, Healy WL. Diabetes Mellitus, Hemoglobin A1C, and the Incidence of Total Joint Arthroplasty Infection. *J Arthroplasty*. 2012 May 1;27(5):726–729.e1.
- Capozzi JD, Lepkowski ER, Callari MM, Jordan ET, Koenig JA, Sirounian GH. The Prevalence of Diabetes Mellitus and Routine Hemoglobin A1c Screening in Elective Total Joint Arthroplasty Patients. *J Arthroplasty*. 2017 Jan 1;32(1):304–8. 34
- Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is Hemoglobin A1c or Perioperative Hyperglycemia Predictive of Periprosthetic Joint Infection or Death Following Primary Total Joint Arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2015 Jul 1;30(7):1197–202.
- Maradit Kremers H, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes Mellitus, Hyperglycemia, Hemoglobin A1C and the Risk of Prosthetic Joint Infections in Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015 Mar 1;30(3):439–43.
- Hogan C, Bucknell AL, King KB. The Effect of Diabetes Mellitus on Total Joint Arthroplasty Outcomes. *JBJS Rev*. 2016 Feb 23;4(2):e3.
- Shohat N, Goswami K, Tarabichi M, Sterbis E, Tan TL, Parvizi J. All Patients Should Be Screened for Diabetes Before Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018 Jul 1;33(7):2057–61.
- Citak M, Toussaint B, Abdelaziz H, Klebig F, Dobinsky A, Gebauer M, et al. Elevated HbA1c is not a risk factor for wound complications following total joint arthroplasty: a prospective study. *Hip Int J Clin Exp Res Hip Pathol Ther*. 2020 Sep;30(1_suppl):19–25.
- Shohat N, Muhsen K, Gilat R, Rondon AJ, Chen AF, Parvizi J. Inadequate Glycemic Control Is Associated With Increased Surgical Site Infection in Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2018 Jul 1;33(7):2312–2321.e3.
- Shohat N, Goswami K, Breckenridge L, Held MB, Malkani AL, Shah RP, et al. Fructosamine is a valuable marker for glycemic control and predicting adverse outcomes following total hip arthroplasty: a prospective multi-institutional investigation. *Sci Rep*. 2021 Jan 26;11(1):2227.
- Cetik RM, Azboy I, Birinci M, Ozturkmen Y, Kalyenci AS, Atila B. Predictive value of different glycemic control markers in total hip or knee arthroplasty: A prospective study. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2023 Sep;57(5):289–93.
- Shohat N, Tarabichi M, Tan T, Goswami K, Kheir M, Malkani A, et al. 2019 John Insall Award: Fructosamine is a better glycaemic marker compared with glycated haemoglobin (HbA1C) in predicting adverse outcomes following total knee arthroplasty A PROSPECTIVE MULTICENTRE STUDY. *BONE Jt J*. 2019;101B(7):3–9.
- Liu H, Zhang W, Hu Q, Liu L, Xie Z, Xu Y, et al. A nomogram for accurately predicting the surgical site infection following transforaminal lumbar interbody fusion in type 2 diabetes patients, based on glycemic variability. *Int Wound J*. 2023;20(4):981–94.
- Anderson BM, Wise BT, Joshi M, Castillo R, O'Toole RV, Richards JE. Admission Hyperglycemia Is a Risk Factor for Deep Surgical-Site Infection in Orthopaedic Trauma Patients. *J Orthop Trauma*. 2021;35(12):e451–7.
- Shohat N, Goswami K, Tarabichi M, Sterbis E, Tan TL, Parvizi J. All Patients Should Be Screened for Diabetes Before Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33(7):2057–61.
- Kallio PJ, Nolan J, Olsen AC, Breakwell S, Topp R, Pagel PS. Anesthesia preoperative clinic referral for elevated HbA1c reduces complication rate in diabetic patients undergoing total joint arthroplasty. *Anesth Pain Med [Internet]*. 2015;5(3).

Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84937064587&doi=10.5812%2faapm.5%283%292015.24376&partnerID=40&md5=a58d71fde70a32b40f4a74c339fecbb8>

- Domek N, Dux K, Pinzur M, Weaver F, Rogers T. Association Between Hemoglobin A1c and Surgical Morbidity in Elective Foot and Ankle Surgery. *J Foot Ankle Surg*. 2016;55(5):939–43.
- Cancienne JM, Brockmeier SF, Werner BC. Association of Perioperative Glycemic Control With Deep Postoperative Infection After Shoulder Arthroplasty in Patients With Diabetes. *J Am Acad Orthop Surg*. 2018;26(11):e238–45.
- Takahashi S, Suzuki A, Toyoda H, Terai H, Dohzono S, Yamada K, et al. Characteristics of diabetes associated with poor improvements in clinical outcomes after lumbar spine surgery. *Spine Phila Pa* 1976. 2013;38(6):516–22.
- Mazoch M, Barnes C, Cooper K. Complications in diabetic patients undergoing revision total joint arthroplasty. *Curr Orthop Pract*. 2016;27(3):296–302.
- Wang WH, Hsieh TC, Wu WT, Lee RP, Wang JH, Yeh KT. Correlation between the Control of Blood Glucose Level and HbA1C and the Incidence of Surgical Site Infection after Emergent Surgery for the Lower Limb Fracture among Type II DM Patients Aged More Than 50 Years Old. *J Clin Med*. 2022;11(19).
- Leung LHB, Chan WKV, Fu H, Cheung MH, Cheung A, Luk MH, et al. Determining the risk factors for hyperglycemia and glucose variability after total knee arthroplasty with continuous glucose monitoring: An observational cohort study. *J Orthop Trauma Rehabil*. 2024;31(1):28–33.
- Tarabichi M, Shohat N, Kheir MM, Adelani M, Brigati D, Kearns SM, et al. Determining the Threshold for HbA1c as a Predictor for Adverse Outcomes After Total Joint Arthroplasty: A Multicenter, Retrospective Study. *J Arthroplasty*. 2017;32(9S):S263–S267.e1.
- Kremers H, Schleck C, Lewallen E, Larson D, Van Wijnen A, Lewallen D. Diabetes Mellitus and Hyperglycemia and the Risk of Aseptic Loosening in Total Joint Arthroplasty. *J ARTHROPLASTY*. 2017;32(9):S251–3.
- Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, Specht LM, Tilzey JF, Healy WL. Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection. *J Arthroplasty*. 2012;27(5):726–9.e1.
- Maradit Kremers H, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes Mellitus, Hyperglycemia, Hemoglobin A1C and the Risk of Prosthetic Joint Infections in Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30(3):439–43. 5
- Hwang JS, Kim SJ, Bamne AB, Na YG, Kim TK. Do glycemic markers predict occurrence of complications after total knee arthroplasty in patients with diabetes? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473(5):1726–31.
- Kieruzel N, Sethi S, Nair V, Wolf JM, Strelzow JA. Do preoperative glucose levels predict risk of complications in orthopaedic surgery? *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2024;34(6):2941–7.
- Chen D, Liu S, Liu P, Song W. Effect of Elevated Blood Glucose on Postoperative Complications Among Diabetic Patients After Surgical Treatment of Torsional Ankle Fracture. *Foot Ankle Int*. 2024;45(8):839–44.
- Citak M, Toussaint B, Abdelaziz H, Klebig F, Dobinsky A, Gebauer M, et al. Elevated HbA1c is not a risk factor for wound complications following total joint arthroplasty: a prospective study. *HIP Int*. 2020;30(1_SUPPL):19–25.
- Cox CT, Sierra S, Egan A, McKee D, MacKay BJ. Elevated Hemoglobin A1c and the Risk of Postoperative Complications in Elective Hand and Upper Extremity Surgery. *Cureus*. 2023;15(11):e48373.
- Stryker LS, Abdel MP, Morrey ME, Morrow MM, Kor DJ, Morrey BF. Elevated postoperative blood glucose and preoperative hemoglobin a1c are associated with increased wound complications following total joint arthroplasty. *J Bone Jt Surg Ser A*. 2013;95(9):808–14. 33. Shohat N, Goswami K, Breckenridge L, Held MB, Malkani AL, Shah RP, et al. Fructosamine is a valuable marker for glycemic control and predicting adverse outcomes following total hip arthroplasty: a prospective multi-institutional investigation. *Sci Rep*. 2021;11(1):2227.
- Harris AH, Bowe TR, Gupta S, Ellerbe LS, Giori NJ. Hemoglobin A1C as a marker for surgical risk in diabetic patients undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28(8 Suppl):25–9.
- Greene ST, McGee TL, Kot TC, Nehete PV, Bhanat EL, Bergin PF. Hemoglobin A1c as a Predictor of Surgical Site Infection in Patients With Orthopaedic Trauma. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2023;7(11).
- Hikata T, Iwanami A, Hosogane N, Watanabe K, Ishii K, Nakamura M, et al. High preoperative hemoglobin A1c is a risk factor for surgical site infection after posterior thoracic and lumbar spinal instrumentation surgery. *J Orthop Sci*. 2014;19(2):223–8.
- Wier J, Liu KC, Richardson MK, Gettleman BS, Kistler NM, Heckmann ND, et al. Higher Blood Glucose Levels on the Day of Surgery Are Associated with an Increased Risk of Periprosthetic Joint Infection after Total Hip Arthroplasty. *J Bone Jt Surg*. 2024;106(4):276–87. 6
- Lin YC, Lin YH, Chou JH, Lo YT, Chang CH, Lee SH, et al. Higher reinfection rate after two-stage revision arthroplasty in patients with refractory diabetes mellitus: a retrospective analysis with a minimum ten-year follow up. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):990.
- Singh PR, Singh S, Gupta A, Khan MP, Singh V, Singh GP. Impact of HbA1c level on perioperative hemodynamics, recovery room stay and postoperative discharge time in diabetic patients undergoing total hip arthroplasty. *J Arthrosc Jt Surg*. 2021;8(4):360–5.
- Hwang JU, Son DW, Kang KT, Lee SH, Lee JS, Song GS, et al. Importance of Hemoglobin A1c Levels for the Detection of Post-Surgical Infection Following Single-Level Lumbar Posterior Fusion in Patients with Diabetes. *Korean J Neurotrauma*. 2019;15(2):150–8.

41. Wang S, Xu C, Tan T, Goswami K, Cooper A, Parvizi J. Increased Postoperative Glucose Variability Is Associated With Adverse Outcome Following Two-Stage Exchange Arthroplasty for Periprosthetic Joint Infection. *J ARTHROPLASTY*. 2020;35(5):1368–73.
42. Shohat N, Restrepo C, Allierezaie A, Tarabichi M, Goel R, Parvizi J. Increased Postoperative Glucose Variability Is Associated with Adverse Outcomes Following Total Joint Arthroplasty. *J Bone Jt Surg Am*. 2018;100(13):1110–7.
43. Ashkenazi I, Morgan S, Graif N, Shaked O, Shohat N, Khoury A, et al. Increased postoperative glycemic variability is associated with increased mortality in diabetic patients undergoing hip arthroplasty for hip fracture. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023;143(5):2773–9.
44. Reddy B, Babu P. INFLUENCE OF HbA1c IN TOTAL KNEE ARTHROPLASTY WOUND HEALING. *J Evol Med Dent Sci-JEMDS*. 2017;6(46):3561–4.
45. Chrastil J, Anderson M, Stevens V, Anand R, Peters C, Pelt C. Is Hemoglobin A1c or Perioperative Hyperglycemia Predictive of Periprosthetic Joint Infection or Death Following Primary Total Joint Arthroplasty? *J ARTHROPLASTY*. 2015;30(7):1197–202.
46. Cancienne J, Werner B, Browne J. Is There a Threshold Value of Hemoglobin A1c That Predicts Risk of Infection Following Primary Total Hip Arthroplasty? *J ARTHROPLASTY*. 2017;32(9):S236–40.
47. Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is There an Association Between Hemoglobin A1C and Deep Postoperative Infection After TKA? *Clin Orthop*. 2017;475(6):1642–9.
48. Zhuang T, Feng AY, Shapiro LM, Hu SS, Gardner M, Kamal RN. Is Uncontrolled Diabetes Mellitus Associated with Incidence of Complications After Posterior Instrumented Lumbar Fusion? A National Claims Database Analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2021;479(12):2726–33.
49. Thörlding J, Ljungqvist O, Sköldenberg O, Hammarqvist F. No association between preoperative impaired glucose control and postoperative adverse events following hip fracture surgery - A single-centre observational cohort study. *Clin Nutr*. 2021;40(3):1348–54.
50. Cancienne JM, Miller MD, Browne JA, Werner BC. Not All Patients With Diabetes Have the Same Risks: Perioperative Glycemic Control Is Associated With Postoperative Infection Following Knee Arthroscopy. *Arthroscopy*. 2018;34(5):1561–9.
51. Statz JM, Wagner ER, Sperling JW, Cofield RH. Outcomes of shoulder arthroplasty in diabetic patients as assessed by peri-operative A1C. *Int Orthop*. 2018;42(8):1923–34.
52. Kheir MM, Anderson CG, Chiu YF, Carli A. Perioperative Glycemic Variability Influences Infection Rates Differently Following Revision Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* [Internet]. 2024;((Kheir M.M., mikemkheir@gmail.com) Department of Orthopaedic Surgery, University of Michigan, Ann Arbor, MI, United States(Anderson C.G.) Department of Orthopaedic Surgery, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, United States(Chiu Y.-F.; Carli A.). Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L645454640&from=export>
53. Cancienne JM, Werner BC, Chen DQ, Hassanzadeh H, Shimer AL. Perioperative hemoglobin A1c as a predictor of deep infection following single-level lumbar decompression in patients with diabetes. *Spine J*. 2017;17(8):1100–5.
54. Reátegui D, Sanchez-Etayo G, Núñez E, Tió M, Popescu D, Núñez M, et al. Perioperative hyperglycaemia and incidence of post-operative complications in patients undergoing total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015;23(7):2026–31.
55. Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. *J Diabetes Sci Technol*. 2011;5(2):412–8.
56. Yigit S, Akar M. Periprosthetic infection risks and predictive value of HbA1c/albumin ratio for total joint arthroplasty in patients with diabetes mellitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(5):1869–74.
57. Upadhyaya S, Lopez WY, Goh BC, Chen AF, Blucher JA, Beck A, et al. Post-operative hyperglycemia and its association with surgical site infection after instrumented spinal fusion. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;197:106100.
58. Kheir MM, Tan TL, Kheir M, Maltenfort MG, Chen AF. Postoperative Blood Glucose Levels Predict Infection After Total Joint Arthroplasty. *J Bone Jt Surg Am*. 2018;100(16):1423–31.
59. Canseco JA, Chang M, Karamian BA, Nicholson K, Patel PD, Shenoy K, et al. Postoperative Glycemic Variability as a Predictor of Adverse Outcomes Following Lumbar Fusion. *Spine Phila Pa 1976*. 2022;47(7):E304–11.
60. Cetik RM, Azboy I, Birinci M, Ozturkmen Y, Kalyenci AS, Atilla B. Predictive value of different glycemic control markers in total hip or knee arthroplasty: A prospective study. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2023;57(5):289–93.
61. Godshaw B, Ojard C, Adams T, Chimento G, Mohammed A, Waddell B. Preoperative Glycemic Control Predicts Perioperative Serum Glucose Levels in Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty. *J ARTHROPLASTY*. 2018;33(7):S76–80.
62. Lim S, Yeh HH, Macki M, Mansour T, Schultz L, Telemi E, et al. Preoperative HbA1c > 8% Is Associated With Poor Outcomes in Lumbar Spine Surgery: A Michigan Spine Surgery Improvement Collaborative Study. *Neurosurgery*. 2021;89(5):819–26.
63. Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. *Eur J Intern Med*. 2010;21(3):196–201.
64. Sigurdardottir M, Sigurdsson MI, Olafsson Y, Sverrisdottir SH, Gunnarsdottir I, Sigurdsson EL, et al. Prevalence of modifiable risk factors in primary elective arthroplasty and their association with infections. *Acta Orthop*. 2023;94:38–44.
65. Han HS, Kang SB. Relations between long-term glycemic control and postoperative wound and infectious complications after total knee arthroplasty in type 2 diabetics. *Clin Orthop Surg*. 2013;5(2):118–23.
66. Lamloom SM, Mobasher LA, Karar AH, Basiony I, Abdallah TH, Al-Saleh AI, et al. Relationship between postoperative infectious complications and glycemic control for diabetic patients in an orthopedic hospital in Kuwait. *Med Princ Pr*. 2009;18(6):447–52.
67. Richards JE, Kauffmann RM, Zuckerman SL, Obremskey WT, May AK. Relationship of hyperglycemia and surgical-site infection in orthopaedic surgery. *J Bone Jt Surg Am*. 2012;94(13):1181–6.
68. Zhang B, Liu Z, Liu S, Liu B, Li M, Li W, et al. Retrospective Study from a Single Center to Identify Risk Factors Associated with Reinfection in Patients Undergoing 2-Stage Revision Surgery for Periprosthetic Joint Infection. *Med Sci Monit* [Internet]. 2022;28((Zhang B.; Liu Z.; Liu S.; Liu B.; Li M.; Li W.; Han Y., yongtaihan@foxmail.com) Department of Osteonecrosis and Hip Surgery, Third Hospital of Hebei Medical University, Hebei, Shijiazhuang, China). Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2018874138&from=export>
69. Suh YM, Fisher M, Hu D, Lin FC, Wukich D, Tennant J, et al. Serum Fructosamine as an Indicator of Perioperative Complications in Patients Undergoing Foot and Ankle Surgery. *Foot Ankle Orthop*. 2024;9(3):24730114241263093.
70. Shohat N, Tarabichi M, Tischler EH, Jabbour S, Parvizi J. Serum Fructosamine: A Simple and Inexpensive Test for Assessing Preoperative Glycemic Control. *J Bone Jt Surg Am*. 2017;99(22):1900–7.
71. Goh GS, Shohat N, Abdelal MS, Small I, Thomas T, Ciesielka KA, et al. Serum Glucose Variability Increases the Risk of Complications Following Aseptic Revision Hip and Knee Arthroplasty. *J Bone Jt Surg*. 2022;104(18):1614–20.
72. Adams AL, Paxton EW, Wang JQ, Johnson ES, Bayliss EA, Ferrara A, et al. Surgical outcomes of total knee replacement according to diabetes status and glycemic control, 2001 to 2009. *J Bone Jt Surg Am*. 2013;95(6):481–7.
73. Cancienne JM, Deasey MJ, Kew ME, Werner BC. The Association of Perioperative Glycemic Control With Adverse Outcomes Within 6 Months After Arthroscopic Rotator Cuff Repair. *Arthroscopy*. 2019;35(6):1771–8.
74. Cancienne J, Werner B, Hassanzadeh H, Singla A, Shen F, Shimer A. The Association of Perioperative Glycemic Control with Deep Postoperative Infection After Anterior Cervical Discectomy and Fusion in Patients with Diabetes. *WORLD Neurosurg*. 2017;102:13–7.
75. Kirkland LL, Kashiwagi DT, Burton MC, Cha S, Varkey P. The charlson comorbidity index score as a predictor of 30-day mortality after hip fracture surgery. *Am J Med Qual*. 2011;26(6):461–7.
76. Rocks M, Zhao A, Liu I, Agarwal A, Harris A, Gu A, et al. The Creation of Data-Driven Preoperative Hemoglobin A1c and Same-Day Glucose Strata to Stratify Complication Risk Following Total Hip Arthroplasty. *J ARTHROPLASTY*. 2024;39(4):1013–8.
77. Marchant M, Viens N, Cook C, Vail T, Bolognesi M. The Impact of Glycemic Control and Diabetes Mellitus on Perioperative Outcomes After Total Joint Arthroplasty. *J BONE Jt Surg-Am Vol*. 2009;91A(7):1621–9.
78. Shen D, Sun S, Mu Z, Yuefu D. The Maximum Threshold Value for HbA1c in Diabetic Patients Undergoing Elective Total Knee Arthroplasty. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2024;34(9):1073–8.
79. Adams AL, Paxton EW, Wang JQ, Johnson ES, Bayliss EA, Ferrara A, et al. Surgical Outcomes of Total Knee Replacement According to Diabetes Status and Glycemic Control, 2001 to 2009. *JBJS*. 2013 Mar 20;95(6):481.
80. Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is There a Threshold Value of Hemoglobin A1c That Predicts Risk of Infection Following Primary Total Hip Arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2017 Sep 1;32(9, Supplement):S236–40.
81. Tarabichi M, Shohat N, Kheir MM, Adelani M, Brigati D, Kearns SM, et al. Determining the Threshold for HbA1c as a Predictor for Adverse Outcomes After Total Joint Arthroplasty: A Multicenter, Retrospective Study. *J Arthroplasty*. 2017 Sep 1;32(9, Supplement):S263–S267.e1.
82. Shohat N, Tarabichi M, Tan TL, Goswami K, Kheir M, Malkani AL, et al. 2019 John Insall Award: Fructosamine is a better glycaemic marker compared with glycated haemoglobin (HbA1C) in predicting adverse outcomes following total knee arthroplasty: a prospective multicentre study. *Bone Jt J*. 2019 Jul;101-B(7_Supple_C):3–9.
83. Shohat N, Tarabichi M, Tischler EH, Jabbour S, Parvizi J. Serum Fructosamine: A Simple and Inexpensive Test for Assessing Preoperative Glycemic Control. *J Bone Joint Surg Am*. 2017 Nov 15;99(22):1900–7.
84. Richards JE, Kauffmann RM, Zuckerman SL, Obremskey WT, May AK. Relationship of Hyperglycemia and Surgical-Site Infection in Orthopaedic Surgery. *JBJS*. 2012 Jul 3;94(13):1181.
85. Yigit S, Akar MS. Periprosthetic infection risks and predictive value of HbA1c/albumin ratio for total joint arthroplasty in patients with diabetes mellitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023 Mar;27(5):1869–74.
86. Zhang B, Liu Z, Liu S, Liu B, Li M, Li W, et al. Retrospective Study from a Single Center to Identify Risk Factors Associated with Reinfection in Patients Undergoing 2-Stage Revision Surgery for Periprosthetic Joint Infection. *Med Sci Monit*. 2022 Jun 13;28:0–0.



Autores: Arash Aali Rezaie, Bülent Atilla

PREGUNTA 1.6. ¿Los expacientes de COVID-19 que se someten a procedimientos ortopédicos importantes corren el riesgo de sufrir una infección articular periprotésica y una infección del sitio quirúrgico posteriores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los pacientes con COVID-19 que se someten a procedimientos ortopédicos mayores presentan un riesgo significativamente mayor de infección articular periprotésica (IAP) e infección del sitio quirúrgico (ISQ), especialmente cuando la infección por COVID-19 se produce preoperatoria o intraoperatoriamente. La infección posoperatoria por COVID-19 no parece tener una asociación estadísticamente significativa con el riesgo de IAP, pero sí se asocia con una mayor probabilidad de ISQ.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 76,9%, En desacuerdo 15,4%, Abstención 7,7% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La pandemia de COVID-19 es uno de los mayores desafíos para la salud del siglo XXI, lo que supone una importante carga social y económica, especialmente para poblaciones vulnerables como las personas mayores, las personas con enfermedades crónicas y quienes requieren intervenciones médicas urgentes, incluyendo atención traumatológica [1-4]. A pesar de que varios artículos han destacado el impacto negativo de la pandemia en los resultados de las cirugías ortopédicas, incluyendo una alta tasa de mortalidad [5-9], el efecto de la COVID-19 en la incidencia de IAP e ISQ aún no está claro, y ninguna revisión exhaustiva ha investigado su efecto en la IAP e ISQ después de cirugías ortopédicas [7, 10-17]. Realizamos una revisión sistemática y un metaanálisis para investigar el efecto de la COVID-19, según el momento de la infección (preoperatoria, durante y posoperatoria), en los resultados de IAP e ISQ después de cirugías ortopédicas. Los criterios de inclusión consistieron en estudios observacionales que examinaron el efecto de los pacientes con COVID-19 sobre las complicaciones de IAP e ISQ tras cirugías ortopédicas mayores, incluyendo todas las fracturas y reemplazos articulares con al menos un mes de seguimiento. La COVID-19 preoperatoria, intraoperatoria y posoperatoria se definió según una prueba positiva en los 90 días previos a la cirugía, el día de la cirugía y en los 90 días posteriores a la cirugía, respectivamente. Diecisiete estudios cumplieron los criterios de inclusión para el análisis. 19.157 (2,1%) de los pacientes tuvieron una prueba perioperatoria positiva para COVID-19. La prevalencia combinada de IAP e ISQ en pacientes con COVID-19 positivos sometidos a cirugía ortopédica fue del 1,8% (IC 95%: 1,2-2,5) y del 2% (IC 95%: 1,5-2,5), independientemente del momento de la positividad para COVID-19. La estimación agrupada de 13 estudios mostró que, independientemente del momento de la infección, la positividad para COVID-19 se asoció con una mayor probabilidad de IAP (OR: 2,25; IC 95%: 2,68-2,83; I²: 93,7) e ISQ (OR: 2,01; IC 95%: 1,74-2,28; I²: 73,6) en cirugías ortopédicas mayores. La probabilidad de IAP fue significativamente mayor en pacientes con COVID-19

positivo, tanto en preoperatorios como intraoperatorios, en comparación con aquellos sin COVID-19. Sin embargo, la probabilidad de IAP no se asoció significativamente con la positividad para COVID-19 posoperatoria (OR: 1,5; IC 95%: 0,67-2,33; I²: 76,3). La probabilidad de ISQ en pacientes con COVID-19 antes, durante y después de la operación fue significativamente mayor en comparación con aquellos sin COVID-19.

Varios estudios brindan información sobre los posibles riesgos y mecanismos por los cuales un historial de infección por COVID-19 afecta la ISQ y la IAP en pacientes ortopédicos. La COVID-19 provoca una desregulación prolongada del sistema inmunitario, que incluye hiperinflamación, disfunción de las células T y aumento de los estados protrombóticos. Estos factores, en conjunto, dificultan la cicatrización de heridas y aumentan la susceptibilidad a infecciones [18, 19]. Un estudio reciente mostró un riesgo significativamente elevado de tromboembolia venosa (TEV), sepsis y mortalidad a los 30 días en pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral en las 2 semanas posteriores al diagnóstico de COVID-19. Sin embargo, los pacientes operados después de las 6 semanas no mostraron diferencias significativas en las complicaciones, lo que destaca la importancia de retrasar la cirugía [19]. La inflamación sistémica y el daño vascular asociados a la COVID-19 pueden predisponer a los pacientes a la ISQ y la IAP. Por ejemplo, un estudio informó un aumento de 4,65 veces en el riesgo de IAP tras una artroplastia articular total en pacientes con diagnóstico posoperatorio de COVID-19 [18]. Un análisis de la base de datos quirúrgica nacional de Japón reveló que el refuerzo de los protocolos de higiene durante la pandemia no tuvo un efecto significativo en las tasas generales de IHQ en cirugías ortopédicas, lo que sugiere la necesidad de estrategias específicas de prevención de infecciones [20]. Diversos estudios recomiendan posponer los procedimientos ortopédicos electivos durante al menos 6 a 12 semanas tras el diagnóstico de COVID-19 para permitir la recuperación y estabilización inmunitaria. Otro estudio que evaluó a pacientes con traumatismos sometidos a cirugía demostró

que la presencia de COVID-19 aumenta significativamente la probabilidad de complicaciones perioperatorias, incluidas infecciones, debido a la inflamación sistémica [21]. Finalmente, los protocolos de COVID-19 implementados durante la artroplastia total de cadera primaria y de revisión destacaron la importancia de las medidas institucionales de control de infecciones y su papel en la mitigación del riesgo [21, 22]. Estos hallazgos enfatizan la necesidad de un enfoque cauteloso en el manejo de pacientes con COVID-19 que se someten a procedimientos ortopédicos mayores, equilibrando la urgencia quirúrgica con los riesgos de complicaciones posoperatorias.

Los metaanálisis muestran que la COVID-19 aumenta significativamente la mortalidad y las complicaciones postoperatorias en pacientes con traumatismo ortopédico. KC Wang et al. [7] informaron una tasa de mortalidad temprana del 32,6% en pacientes con fractura de cadera, 5,66 veces mayor que en pacientes sin COVID-19, mientras que otro estudio encontró un aumento de 7,72 veces en la mortalidad [8]. SK Tripathy et al. [9] y VK Jain et al. [23] confirmaron un mayor riesgo de mortalidad, neumonía, complicaciones graves y hospitalización prolongada en pacientes con COVID-19. Estos resultados se relacionan con la edad avanzada, la inmunosupresión, la inactividad y la rehabilitación limitada, lo que aumenta el riesgo de EP, TVP, IAP e ISQ [24-31].

En conclusión, este metaanálisis reveló una mayor prevalencia de IAP e ISQ en pacientes con COVID-19 sometidos a cirugía ortopédica en comparación con aquellos sin COVID-19. La infección durante los períodos preoperatorio y perioperatorio aumentó en más del doble el riesgo de IAP en procedimientos ortopédicos mayores, mientras que la infección posoperatoria no mostró una asociación significativa. Además, la COVID-19 aumentó la probabilidad de ISQ en todos los períodos. Las investigaciones futuras deberían explorar el momento óptimo para las cirugías electivas después de la COVID-19 y desarrollar estrategias preventivas para reducir los riesgos de IAP e ISQ.

REFERENCIAS

1. Mohammadpour M, Yazdi H, Bagherifard A, Jabalameli M, Moghtadaci M, Torkaman A, et al. Evaluation of early complications, outcome, and mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) infection in patients who underwent orthopedic surgery. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2022;23(1):64.
2. O'Connor CM, Anoushiravani AA, DiCaprio MR, Healy WL, Iorio R. Economic recovery after the COVID-19 pandemic: resuming elective orthopedic surgery and total joint arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2020;35(7):S32-S6.
3. Park C, Sugand K, Nathwani D, Bhattacharya R, Sarraf KM. Impact of the COVID-19 pandemic on orthopedic trauma workload in a London level 1 trauma center: the "golden month" The COVID Emergency Related Trauma and orthopaedics (COVERT) Collaborative. *Acta orthopaedica*. 2020;91(5):556-61.
4. Global guidance for surgical care during the COVID-19 pandemic. *Journal of British Surgery*. 2020;107(9):1097-103.
5. North T, Bullock MW, Danoff JR, Saxena A, Fischer SJ, Stronach BM, et al. Arthroplasty during the COVID-19 pandemic. *Arthroplasty Today*. 2020;6(3):427-30.
6. Humphrey T, Daniell H, Chen AF, Hollenbeck B, Talmo C, Fang CJ, et al. Effect of the COVID-19 Pandemic on Rates of Ninety-Day Peri-Prosthetic Joint and Surgical Site Infections after Primary Total Joint Arthroplasty: A Multicenter, Retrospective Study. *Surgical Infections*. 2022;23(5):458-64.

7. Wang KC, Xiao R, Cheung ZB, Barbera JP, Forsh DA. Early mortality after hip fracture surgery in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedics*. 2020;22:584-91.
8. Putera HD, Halim V, Panghiyangan R. The impact of COVID-19 on mortality in trauma patients undergoing orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Emerg Med*. 2023;10(3):315-26.
9. Tripathy SK, Varghese P, Panigrahi S, Panda BB, Srinivasan A, Sen RK. Perioperative mortality and morbidity of hip fractures among COVID-19 infected and non-infected patients: A systematic review and meta-analysis. *Chinese Journal of Traumatology*. 2023;26(03):162-73.
10. Forlenza EM, Higgins JDD, Burnett RA, Serino J, Della Valle CJ. COVID-19 Infection After Total Joint Arthroplasty Is Associated With Increased Complications. *The Journal of Arthroplasty*. 2022;37(7, Supplement):S457-S64.
11. Chokshi SN, Somerson JS. Preoperative COVID-19 Infection Increases Risk for 60-Day Complications Following Total Shoulder Arthroplasty: A Propensity-Matched Analysis. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2024.
12. Wenzel AN, Marrache M, Schmerler J, Kinney J, Khanuja HS, Hegde V. Impact of Postoperative COVID-19 Infection Status on Outcomes in Elective Primary Total Joint Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2024;39(4):871-7.
13. Jao W-Y, Lai C-C, Chien C-S, Li Y-J. The Impact of Coronavirus Disease 2019 on the Postoperative Complication of Pediatric Orthopedic Surgery: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Formosan Journal of Musculoskeletal Disorders*. 2024;15(1):28-35.
14. Rosas S, Pollock DC, Roche MW, Najafi F, Hollingsworth N, Buller LT, et al. Patients With Previous COVID-19 Infection Can Safely Undergo Primary Total Joint Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2023;38(4):649-54.
15. Mercier MR, Koucheki R, Lex JR, Khoshbin A, Park SS, Daniels TR, et al. The association between preoperative COVID-19-positivity and acute postoperative complication risk among patients undergoing orthopedic surgery: a matched cohort analysis. *Bone & Joint Open*. 2023;4(9):704-12.
16. Bains SS, Hameed D, Dubin JA, Chen Z, Rizzo Jr SA, Van Nielen DL, et al. The temporal effects of asymptomatic COVID-19 infection on peri-operative complications in patients receiving total joint arthroplasty. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2023;143(11):6799-804.
17. Baldwin AJ, Jackowski A, Jamal A, Vaz J, Rodrigues JN, Tyler M, et al. Risk of surgical site infection in hand trauma, and the impact of the SARS-CoV-2 pandemic: A cohort study. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2021;74(11):3080-6.
18. Heckmann ND, Wang JC, Piple AS, Bouz GJ, Chung BC, Oakes DA, et al. Positive COVID-19 diagnosis following primary elective total joint arthroplasty: increased complication and mortality rates. *The Journal of Arthroplasty*. 2023;38(9):1682-92. e2.
19. Chan JP, Hoang H, Hashmi SZ, Lee Y-P, Bhatia NN, Consortium NC. A temporal analysis of perioperative complications following COVID-19 infection in patients undergoing lumbar spinal fusion: When is it safe to proceed? *North American Spine Society Journal (NASS)*. 2023;16:100262.
20. Mimura T, Matsumoto G, Natori T, Ikegami S, Uehara M, Oba H, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of surgical site infection after orthopaedic surgery: an interrupted time series analysis of the nationwide surveillance database in Japan. *Journal of Hospital Infection*. 2024;146:160-5.
21. Sybert M, Oakley CT, Christensen T, Bosco J, Schwarzkopf R, Slover J. Impact of COVID-19 protocols on primary and revision total hip arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2022;37(11):2193-8.
22. Rincón-Hoyos JA, Vallejo-Yepes P, Restrepo-Giraldo JN, Torres-Valencia H, BuitragoVanegas M, Valencia-Rivas M, et al. Morbidity and mortality in hip surgery patients due to fracture during the COVID-19 pandemic. *Injury*. 2023;54:110731.
23. Jain VK, Lal H, Patralekh MK, Vaishya R. Fracture management during COVID-19 pandemic: a systematic review. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*. 2020;11:S431-S41.
24. Goodman SB, Kontinen YT, Takagi M. Joint replacement surgery and the innate immune system. *Journal of long-term effects of medical implants*. 2014;24(4).
25. Cusack B, Buggy D. Anaesthesia, analgesia, and the surgical stress response. *BJA education*. 2020;20(9):321-8.
26. Marik PE, Flemmer M. The immune response to surgery and trauma: Implications for treatment. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2012;73(4):801-8.
27. Desborough J. The stress response to trauma and surgery. *British journal of anaesthesia*. 2000;85(1):109-17.
28. Finnerty CC, Mavvure NT, Ali A, Kozar RA, Herndon DN. The surgically induced stress response. *Journal of parenteral and enteral nutrition*. 2013;37:21S-9S.
29. Stone J, Hange P, Albadawi H, Wallace A, Shamoun F, Knuttien MG, et al. Deep vein thrombosis: pathogenesis, diagnosis, and medical management. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2017;7(Suppl 3):S276.
30. McLendon K, Goyal A, Attia M. Deep venous thrombosis risk factors. 2017.
31. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, Ba DM, Parsons N, Poudel GR, et al. Short-term and long-term rates of postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection: a systematic review. *JAMA network open*. 2021;4(10):e2128568-e.



Autores: Mauro J. Salles, Eduardo C. dos Santos, Lais S. Seriacopi, Raquel B. da Silva, Danguole Vaznaisiene, Mitchell J. Schwaber, Mohamed B. Rashed, Natividad Benito

PREGUNTA 1.7. ¿Cuáles son los factores de riesgo para la infección por microorganismos multirresistentes en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los factores de riesgo para infección por microorganismos multirresistentes (MDRO) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores incluyen estado grave del paciente, edad avanzada, desnutrición, inmunosupresión, necesidad de múltiples procedimientos para fracturas abiertas o infección protésica temprana (IAP), infecciones ortopédicas previas, hematoma postoperatorio, uso previo e inapropiado de antibióticos sistémicos, y estadías prolongadas en hospital y unidad de cuidados intensivos (UCI). Las infecciones por bacterias multirresistentes/extensamente resistentes (MDR/XDR) se asocian con malos resultados y mortalidad, siendo críticas para mejorar el pronóstico las prácticas específicas del hospital, tales como medidas quirúrgicas preventivas, vigilancia y control estricto de infecciones.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 86%, En desacuerdo 9,3%, Abstención 4,7% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones ortopédicas mayores (OAI), incluyendo infecciones de prótesis articulares (IAP), infecciones relacionadas con fracturas (FRI), infecciones asociadas a implantes espinales (SIAI) y osteomielitis crónica (COM), son causadas predominantemente por estafilococos formadores de biopelícula, aunque hay un aumento en la identificación de bacterias Gram negativas (GNB) [1,2]. Las infecciones por trauma y relacionadas con implantes, como IAP, FRI y SIAI, son causas principales de osteomielitis, involucrando con frecuencia patógenos polimicrobianos, incluyendo estafilococos, GNB aeróbicos y anaerobios [2,3]. El aumento de organismos multirresistentes (MDRO) presenta grandes retos terapéuticos, requiriendo regímenes prolongados de antibióticos y múltiples cirugías [4-6].

El consenso internacional define a los MDRO como resistentes a al menos un agente en tres clases de antibióticos, mientras que los microorganismos extensamente resistentes (XDR) son susceptibles a dos o menos agentes, y los pan-resistentes (PDR) son resistentes a todos los antibióticos disponibles [7]. El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina (MRSE) y bacterias Gram negativas multirresistentes (MDR-GNB) como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella Pneumoniae*, *E. coli* y *Acinetobacter baumannii* son desafíos significativos en las OAI por MDR [8]. El entendimiento profundo de los perfiles microbianos y factores de riesgo asociados es crucial para desarrollar estrategias efectivas de prevención y tratamiento.

Los estudios sobre epidemiología microbiana y factores predisponentes para OAI por MDR son limitados, mayormente de cohortes retrospectivas monocéntricas con pocas excepciones [3,5,13-14]. Un estudio multicéntrico en España sobre IAP en 19 centros durante 9 años mostró que

Staphylococcus aureus representó una proporción significativa de infecciones, con MRSA asociado a estancias hospitalarias más largas y mayores tasas de reoperación ($p=0,015$). Los MDRO fueron más prevalentes en IAP postoperatorio temprano (24%) comparado con IAP tardío (7.8%) y IAP agudo-tardío (10,9%) [3]. El análisis de regresión logística reveló que infecciones polimicrobianas aumentaban el riesgo de complicaciones en comparación con infecciones monomicrobianas (OR 2,74, $p<0,001$) [4]. Una revisión retrospectiva en Brasil con 98 pacientes con IAP de cadera y rodilla identificó como factores de riesgo independientes la revisión de artroplastia (PR 1,7; $p=0,002$), infección ortopédica previa (PR 1,5; $p=0,002$), hematoma postoperatorio (PR 2,6; $p<0,001$) y infección temprana (PR 2,2; $p=0,001$) para IAPs causadas por GNB MDR/XDR. Las infecciones XDR-GNB (PR 2,3; $p=0,044$) y comorbilidades (PR 2,9; $p=0,044$) predijeron fuertemente el fracaso del tratamiento, con un riesgo de mortalidad 4,6 veces mayor comparado con infecciones por otros patógenos (OR 4,6; $p=0,010$) [4]. McCulloch et al. revisaron retrospectivamente 118 pacientes sometidos a cirugía de revisión en dos etapas ($n=74$) para IAP de rodilla y compararon con pacientes que recibieron revisión en dos etapas de endoprótesis oncológicas de extremidad inferior ($n=44$). MDRO fue significativamente más prevalente en endoprótesis (36%) comparado con artroplastia total de rodilla (17%; $p=0,01$) [8].

Además, se reportan altas tasas de infección por MDRO en unidades de trauma ortopédico, particularmente en países en desarrollo, debido a la gravedad de las lesiones abiertas, necesidad de múltiples procedimientos quirúrgicos, estancias prolongadas y uso excesivo de antibióticos sistémicos [2,6]. Estudios recientes de un solo centro en China y Brasil evaluaron estos problemas. Sun et al. reportaron que las infecciones polimicrobianas representaban una proporción significativa de FRI de

extremidades, con patógenos claves como MRSA y GNB productores de beta-lactamasas de espectro extendido (ESBL). Los factores de riesgo para MDRO incluyeron estado postrado (OR 2,66; $p=0,037$), infecciones repetidas (OR 4,00; $p=0,005$) y tiempos operatorios prolongados (≥ 3 horas; OR 2,28; $p=0,023$) [9]. Liang et al. analizaron 239 pacientes con infección de heridas abiertas, encontrando que el 37,2% fueron MDR-FRI. Se aislaron 178 cepas, de las cuales 29,8% fueron MDRO. Predominaron MDR-GNB, ESBL, XDR/PDR-*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos (CRAB) y MRSA. El análisis multivariado mostró que la duración de la estancia hospitalaria (OR 1,17; $p<0,05$), tiempo de uso de antibióticos (OR 1,60; $p<0,05$), lesión abierta (OR 3,66; $p=0,05$) y niveles séricos de albúmina $<1,96$ g/dL (OR 1,96; $p<0,05$) fueron predictores independientes de infección por MDRO en pacientes con trauma ortopédico [6]. Un estudio brasileño similar evaluó 132 casos de FRI de extremidades en 1 año e identificó a *Klebsiella Pneumoniae* como patógeno principal, con uso previo de antibióticos (PR 7,0; $p=0,001$) y cáncer (PR 9,8; $p=0,005$) como factores de riesgo significativos [10]. En pacientes pediátricos, la administración inapropiada de antibióticos profilácticos fuera de la ventana preoperatoria recomendada aumentó significativamente el riesgo de infección (OR: 8,4, $p<0,001$). Los factores de riesgo independientes para MDRO incluyeron edad más joven (≤ 1 año, OR 0,45, $p<0,001$), tipos de incisión quirúrgica contaminada (incisión sucia, OR 16,38, $p=0,001$), admisión durante el invierno (OR 2,939, $p<0,001$), infección preoperatoria (OR 2,817, $p<0,001$) y drenaje por catéter >3 días (OR 3,712, $p<0,001$) [11]. Un estudio retrospectivo de vigilancia en una unidad ortopédica china identificó 358 (25,7%) MDROs de diversas fuentes (tejido, secreciones cutáneas, sangre, orina). Los principales patógenos fueron *E. coli* ESBL positivo, *Acinetobacter baumannii* MDR y *Pseudomonas aeruginosa* MDR, con patrones de resistencia influenciados por edad ≥ 60 años (OR= 1,838, $p<0,05$), lesiones abiertas (OR= 1,737, $p<0,05$) y lesiones centrales (OR= 2,821, $p<0,05$) [12].

La epidemiología de las OAI por MDR en unidades de trauma ortopédico varía entre regiones desarrolladas y en desarrollo. Dudareva et al. condujeron un estudio de cohorte monocéntrico en Oxford de casos de COM sometidos a dispositivos de fijación interna y compararon resultados microbiológicos de 2001–2004 con 2013–2017. La infección polimicrobiana estuvo presente en 21,5%. Sólo el material metálico se asoció con infección por MDR (OR sin ajustar 5,0). La proporción de infecciones MDR fue similar en ambas cohortes (15,2% versus 17,2%). MRSA (10,5%) se asoció con mayor riesgo de reoperación (OR 2,85; $p=0,009$) [2]. En un estudio germano-suizo en pacientes traumatizados con puntajes de severidad ≥ 9 y admitidos en UCI, la infección por MDRO se asoció significativamente con casos graves con peores puntuaciones de Glasgow (GOS; $p<0,001$), estancias en UCI > 48 horas (OR 4,01; $p<0,001$) y género masculino (OR 1,73; $p=0,037$) [13]. Un estudio multicéntrico en el norte de Australia encontró tasas significativamente más altas de MRSA y no fermentadores MDR como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* en hospitales tropicales comparados con subtropicales [14]. De manera similar, un

estudio multicéntrico de 10 años del Grupo Europeo de Estudio sobre Infecciones Asociadas a Implantes (ESGIAI-ESCMID) encontró que las infecciones XDR requerían tratamientos más prolongados y se asociaban con peores resultados clínicos en comparación con infecciones MDR, enfatizando los retos en su manejo. La tasa de remisión tras terapia combinada fue sólo del 50,9%, mientras que el fracaso del tratamiento se asoció estadísticamente con edad > 60 años (HR 3,8; $p=0,004$) y múltiples cirugías (HR 2,8; $p=0,024$) [5].

En conclusión, la mayoría de los estudios resaltan causas significativas independientes y modificables o no modificables de infecciones por MDRO en OAI:

- 1) Edad avanzada (>60 años) y comorbilidades, especialmente obesidad, están consistentemente asociadas con mayor riesgo de infecciones por MDRO.
- 2) Fracturas abiertas, particularmente tipos Gustilo III B y III C, aumentan significativamente el riesgo de infección con organismos resistentes, con estudios de China y Europa destacando su fuerte asociación con infecciones por MRSA. Las enfermedades degenerativas también se vinculan con infecciones por *E. coli* ESBL.
- 3) Niveles bajos de albúmina sérica ($<1,96$ g/dL) predicen adquisición de MDRO, mientras que la inmunosupresión por enfermedades o tratamientos aumenta la susceptibilidad.
- 4) Factores relacionados con el procedimiento, como el tipo de intervención quirúrgica y duración prolongada de la cirugía (≥ 3 horas), contribuyen al riesgo de infecciones por MDRO. Estudios sobre infecciones en fracturas de extremidades reportan que cirugías más largas aumentan la probabilidad de infecciones MDR. Los pacientes que requieren múltiples cirugías de revisión son especialmente vulnerables.
- 5) Las lesiones abiertas y fracturas por trauma aumentan significativamente el riesgo de infecciones MDR, con estudios mostrando que las lesiones abiertas se asocian con un riesgo tres veces mayor de adquisición de MDRO comparado con lesiones cerradas. En algunos casos, incluyendo accidentes de tráfico y caídas, el mecanismo de lesión también influye en los resultados infecciosos al aumentar la vulnerabilidad a la contaminación e infección subsecuente.
- 6) Factores microbianos y relacionados con antibióticos juegan un papel fundamental, con MDRO como MRSA, *E. coli* productor de ESBL, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* siendo principales contribuyentes al riesgo de infección y malos resultados clínicos. El uso prolongado o inapropiado de antibióticos contribuye significativamente a la resistencia antimicrobiana. Investigaciones sobre infecciones de heridas abiertas muestran que la administración prolongada de antibióticos eleva marcadamente el riesgo de MDRO. Además, la profilaxis retrasada o subóptima también contribuye a las infecciones, con un estudio pediátrico revelando que el tiempo incorrecto de administración de antibióticos se asocia con un aumento ocho veces mayor en la probabilidad de desarrollar infecciones.
- 7) Factores clínicos y ambientales, como estancias en UCI mayores a 48 horas, se asocian con un aumento

cuadruplicado en el riesgo de colonización por MDRO. Además, las prácticas hospitalarias específicas, incluyendo el volumen quirúrgico y la adhesión estricta a protocolos de control de infecciones, son determinantes críticos de los resultados en pacientes.

8) La variabilidad geográfica influye significativamente en la prevalencia de patógenos, con diferencias regionales que juegan un papel crucial. Por ejemplo, hospitales tropicales en Australia reportan mayores prevalencias de resistencia múltiple en *Pseudomonas aeruginosa* en comparación con hospitales subtropicales, lo que destaca la necesidad de estrategias adaptadas y específicas para cada ubicación.

REFERENCIAS

1. Oliva A, Miele MC, Al Ismail D, Di Timoteo F, De Angelis M, Rosa L, Cutone A, Venditti M, Mascellino MT, Valenti P, Mastroianni CM. Challenges in the Microbiological Diagnosis of Implant-Associated Infections: A Summary of the Current Knowledge. *Front Microbiol.* 2021 Oct 29;12:750460. doi: 10.3389/fmicb.2021.750460.
2. Dudareva M, Hotchen AJ, Ferguson J, Hodgson S, Scarborough M, Atkins BL, McNally MA. The microbiology of chronic osteomyelitis: Changes over ten years. *J Infect.* 2019 Sep;79(3):189-198. doi: 10.1016/j.jinf.2019.07.006.
3. Benito N, Mur I, Ribera A, Soriano A, Rodríguez-Pardo D, Sorlí L, Cobo J, Fernández-Sampedro M, Del Toro MD, Guío L, Praena J, Bahamonde A, Riera M, Esteban J, BaraiaEtxaburu JM, Martínez-Alvarez J, Jover-Sáenz A, Dueñas C, Ramos A, Sobrino B, Euba G, Morata L, Pigrau C, Horcajada JP, Coll P, Crusi X, Ariza J; REIPI (Spanish Network for Research in Infectious Disease) Group for the Study of Prosthetic Joint Infections / GEIO (Group for the Study of Osteoarticular Infections), SEIMC (Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology). The Different Microbial Etiology of Prosthetic Joint Infections according to Route of Acquisition and Time after Prosthesis Implantation, Including the Role of Multidrug-Resistant Organisms. *J Clin Med.* 2019 May 13;8(5):673. doi: 10.3390/jcm8050673.
4. da Silva RB, Salles MJ. Outcomes and Risk Factors in Prosthetic Joint Infections by multidrug-resistant Gram-negative Bacteria: A Retrospective Cohort Study. *Antibiotics (Basel).* 2021 Mar 23;10(3):340. doi: 10.3390/antibiotics10030340.
5. Giannitsioti E, Salles MJ, Mavrogenis A, Rodríguez-Pardo D, Los-Arcos I, Ribera A, Ariza J, Del Toro MD, Nguyen S, Senneville E, Bonnet E, Chan M, Pasticci MB, Petersdorf S, Benito N, O'Connell N, Blanco García A, Skaliczki G, Tattevin P, Kocak Tufan Z, Pantazis N, Megaloikonomos PD, Papagelopoulos P, Soriano A, Papadopoulos A, The ESGIAI Collaborators Study Group. Osteosynthesis-associated infection of the lower limbs by multidrug-resistant and extensively drug-resistant Gram-negative bacteria: a multicentre cohort study. *J Bone Jt Infect.* 2022 Dec 21;7(6):279-288. doi: 10.5194/jbji-7-279-2022.
6. Liang M, Liu Q. Distribution and Risk Factors of Multidrug-Resistant Bacteria Infection in Orthopedic Patients. *J Healthe Eng.* 2022 Jan 27;2022:2114661. doi: 10.1155/2022/2114661.
7. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Mar;18(3):268-81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.
8. McCulloch RA, Adlan A, Jenkins N, Parry M, Stevenson JD, Jeys L. A comparison of the microbiology profile for periprosthetic joint infection of knee arthroplasty and lowerlimb endoprostheses in tumour surgery. *J Bone Jt Infect.* 2022 Aug 8;7(4):177-182. doi: 10.5194/jbji-7-177-2022.
9. Sun H, Dong D, Zhao M, Jian J. Infection with multi-drug resistant organisms in patients with limb fractures: Analysis of risk factors and pathogens. *Biomed Rep.* 2023 Dec 22;20(2):28. DOI: 10.3892/br.2023.1716.
10. Santos EC, Prebianchi S, Santos IN, Kurihara MN, Dell'Aquila A, Finelli C, Dos Reis FB, Salles MJ. Prior use of antibiotics and immunosuppression are risk factors for fracture-related infection during the COVID-19 pandemic period: a Brazilian prospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022 Jun 4;23(1):535. doi: 10.1186/s12891-022-05493-5.
11. Sun L, Liu S, Wang J, Wang L. Analysis of Risk Factors for Multiantibiotic-Resistant Infections Among Surgical Patients at a Children's Hospital. *Microb Drug Resist.* 2019 Mar;25(2):297-303. doi: 10.1089/mdr.2018.0279.
12. Yang X, Guo R, Zhang B, Xie B, Zhou S, Zhang B, Lai Q. Retrospective analysis of drug resistance characteristics and infection related risk factors of multidrug-resistant organisms (MDROs) isolated from the orthopedics department of a tertiary hospital. *Sci Rep.* 2023 Feb 7;13(1):2199. doi: 10.1038/s41598-023-28270-3.
13. Nohl A, Hamsen U, Jensen KO, Sprengel K, Ziegenhain F, Lefering R, Dudda M, Schildhauer TA, Wegner A. Incidence, impact and risk factors for multidrug-resistant organisms (MDRO) in patients with major trauma: a European Multicenter Cohort Study. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2022 Feb;48(1):659-665. doi: 10.1007/s00068-020-01545-4.
14. Vickers ML, Ballard EL, Harris PNA, Knibbs LD, Jaiprakash A, Dulhunty JM, Crawford RW, Parkinson B. Bacterial Profile, Multi-Drug Resistance and Seasonality Following Lower Limb Orthopaedic Surgery in Tropical and Subtropical Australian Hospitals: An Epidemiological Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jan 20;17(2):657. DOI: 10.3390/ijerph17020657.

2. ANEMIA, AHORRO DE SANGRE Y TROMBOPROFILAXIS

Autor de Correspondencia

Seyed Mohammad Javad Mortazavi, MD
Joint Reconstruction Research Center
Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Email: smjmort@yahoo.com

Autores: Seyed Mohammad Javad Mortazavi, Mohammadreza Razzaghof, George Grammatopoulos, Yutaka Inaba, Marcelo Lizarraga, Geert Meermans, Matteo Ferrari

PREGUNTA 2.1. ¿Es la anemia preoperatoria un factor de riesgo de ISQ/IAP en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. La anemia preoperatoria es un factor de riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) e infección articular periprotésica (IAP) en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas mayores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 91,4%, En desacuerdo 5,7%, Abstención 2,9% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Para abordar la pregunta planteada anteriormente, realizamos una exhaustiva revisión utilizando los términos MeSH creados por bibliotecarios. Se realizó una búsqueda bibliográfica en cuatro bases de datos (PubMed, Scopus, Web of Science y Embase) para identificar 908 artículos potenciales. Tras la revisión de la literatura identificada, se excluyeron 872, quedando 36 estudios elegibles para su inclusión en el análisis final. Los criterios de inclusión exigieron estudios que abordaran la anemia preoperatoria como factor de riesgo de ISQ/IAP en cirugías ortopédicas mayores, incluyendo reemplazos articulares, cirugías de columna, fracturas complejas de miembros inferiores y procedimientos de salvamento de extremidades. Se realizó un metaanálisis de todos los estudios incluidos, seguido de análisis de subgrupos según el tipo de cirugía ortopédica mayor: artroplastias de cadera y rodilla (20 estudios), cirugías de columna (11 estudios) y artroplastia de hombro (5 estudios). Además, nueve estudios (3 de cadera/rodilla, 5 de columna y 1 de hombro) informaron resultados separados para la ISQ superficial y profunda. Por consiguiente, se realizaron metaanálisis de subgrupos adicionales específicamente para los resultados de la ISQ superficial y profunda en cirugías de columna.

El metaanálisis de todos los estudios demostró una asociación significativa entre la anemia preoperatoria y el riesgo de ISQ/IAP, con una razón de probabilidades (OR) combinada de 1,712 (IC 95%: 1,566-1,870; $p=0,0001$). Los análisis de subgrupos revelaron asociaciones significativas similares para las artroplastias de cadera y rodilla (OR: 1,732, IC 95%: 1,564-1,917; $p=0,0001$), las cirugías de columna (OR: 1,520, IC 95%: 1,283-1,799; $p=0,0001$) y la artroplastia de hombro (OR: 2,038, IC 95%: 1,514-2,744; $p=0,0001$). En las cirugías de columna, los metaanálisis separados para los resultados de ISQ superficiales y profundos también mostraron asociaciones significativas, con OR agrupados de 1,286 (IC 95%: 1,117-1,479; $p=$

0,0001) y 1,847 (IC 95%: 1,634-2,086; $p=0,0001$), respectivamente (Figura 1).

Este estudio encontró varias limitaciones. En primer lugar, la definición de anemia varió entre los estudios. Algunos clasificaron la anemia por gravedad (p. ej., leve frente a moderada a grave). En estos casos, los datos se extrajeron agrupando todos los casos de anemia y comparándolos con los casos sin anemia. En segundo lugar, muchos estudios no se centraron exclusivamente en la anemia como factor de riesgo, sino que también examinaron otros factores mediante análisis univariantes y multivariantes. Debido a la amplia variedad de factores de riesgo evaluados en los estudios, incluirlos en los metaanálisis habría supuesto una complejidad excesiva, lo que habría hecho el estudio impracticable. Por lo tanto, solo se extrajeron los datos relacionados con la prevalencia de anemia en los grupos con ISQ/IAP frente a los grupos sin ISQ/IAP. En tercer lugar, algunos estudios proporcionaron análisis emparejados y no emparejados. Aunque los análisis no emparejados incluyeron más pacientes, se priorizaron los datos de cohortes emparejadas para el metaanálisis debido a su mayor precisión. Finalmente, la definición de los resultados de infección varió entre los estudios (p. ej., ISQ, IAP o infección de la herida). Para mantener la coherencia, los diferentes resultados de infección se agruparon en la categoría ISQ/IAP. Además, se realizaron análisis de subgrupos para los resultados de ISQ superficiales y profundos, específicamente en estudios de cirugía de columna.

Por lo tanto, los metaanálisis se realizaron bajo las siguientes condiciones:

- Se incluyeron los casos de anemia independientemente de la heterogeneidad en las definiciones entre los estudios.
- Los resultados de infección se agruparon como ISQ/IAP, independientemente de las variaciones en las definiciones entre los estudios.

• No se consideraron otros factores de riesgo potenciales en los metaanálisis. Sin embargo, en los estudios que proporcionaron análisis emparejados y no emparejados, se utilizaron datos de las cohortes emparejadas.

En conclusión, según la literatura actual, la anemia preoperatoria parece ser un factor de riesgo significativo para la infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP) en pacientes sometidos a

cirugías ortopédicas mayores. A pesar de varias limitaciones en esta revisión sistemática, los hallazgos subrayan que la anemia preoperatoria es un factor de riesgo modificable que debe manejarse cuidadosamente para mejorar los resultados quirúrgicos. Se necesita más investigación para establecer definiciones y protocolos estandarizados para el manejo de la anemia en esta población de pacientes.

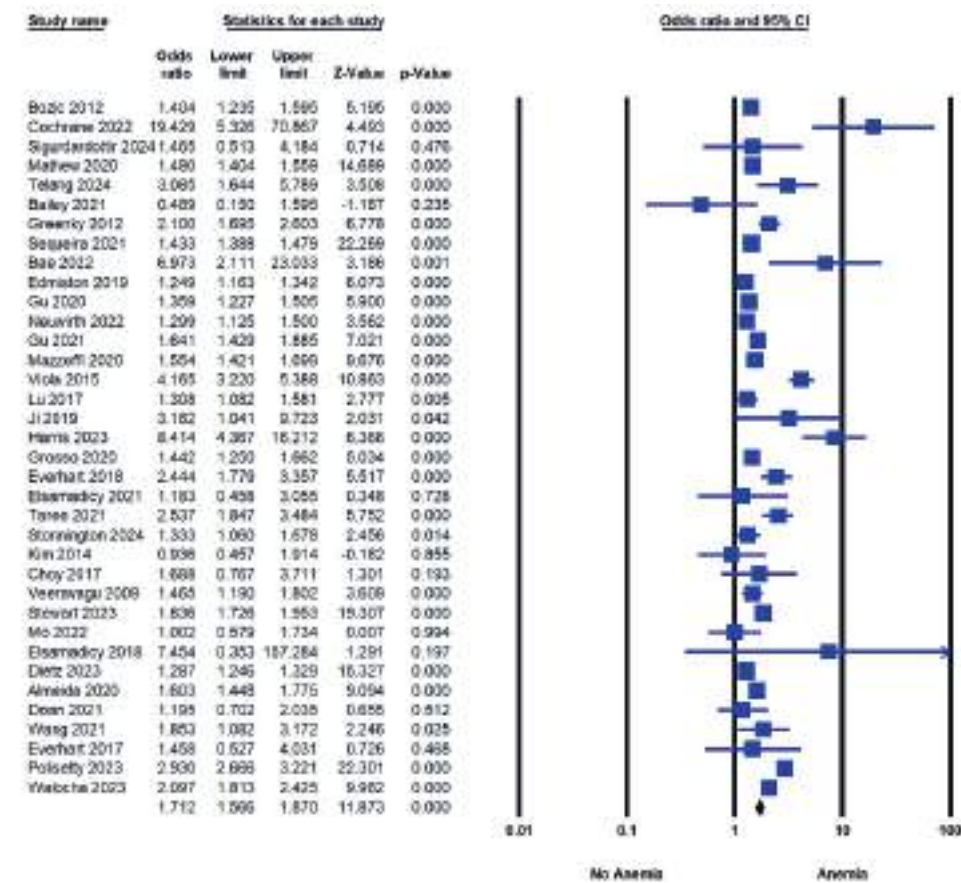


Figura 1. Metaanálisis de todos los estudios incluidos [1-33].

REFERENCIAS

1. Walocha D, Bogdan P, Gordon AM, Magruder ML, Conway CA, Razi AE, Choueka J. Risk factors for the development of a peri-prosthetic joint infection up to 2 Years following primary reverse shoulder arthroplasty. *Journal of Orthopaedics* 35: 69, 2023

2. Almeida ND, Lee R, Bestourous D, Klein AL, Parekh NR, Sack K, Sherman JH. Perioperative complications associated with severity of anemia in geriatric patients undergoing spinal procedures. *World Neurosurgery* 135: e307, 2020

3. Bae KJ, Chae YJ, Jung SJ, Gong HS. Incidence and risk factors for periprosthetic joint infection: A common data model analysis. *Joint Diseases and Related Surgery* 33(2): 303, 2022

4. Best MJ, Aziz KT, Wilckens JH, McFarland EG, Srikumaran U. Increasing incidence of primary reverse and anatomic total shoulder arthroplasty in the United States. *Journal of shoulder and elbow surgery* 30(5): 1159, 2021

5. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 470: 130, 2012

6. Choy W, Barrington N, Garcia RM, Kim RB, Rodriguez H, Lam S, Dahdaleh N, Smith ZA. Risk factors for medical and surgical complications following single-level ALIF. *Global spine journal* 7(2): 141, 2017

7. Cochrane NH, Wellman SS, Lachiewicz PF. Early infection after aseptic revision knee arthroplasty: prevalence and predisposing risk factors. *The Journal of Arthroplasty* 37(6): S281, 2022

8. Dietz N, Sharma M, Adams S, Ugiliweneza B, Wang D, Bjurström MF, Karikari I, Drazin D, Boakye M. Health care utilization and associated economic burden of postoperative surgical site infection after spinal surgery with follow-up of 24

months. *Journal of Neurological Surgery Part A: Central European Neurosurgery* 84(01): 021, 2023

9. Doan MK, Pollock JR, Moore ML, Hassebrock JD, Makovicka JL, Tokish JM, Patel KA. Increasing severity of anemia is associated with poorer 30-day outcomes for total shoulder arthroplasty. *JSES international* 5(3): 360, 2021

10. Elsamadicy AA, Adogwa O, Ongele M, Sergesketter AR, Tarnasky A, Lubkin DE, Drysdale N, Cheng J, Bagley CA, Karikari IO. Preoperative hemoglobin level is associated with increased health care use after elective spinal fusion (≥ 3 levels) in elderly male patients with spine deformity. *World neurosurgery* 112: e348, 2018

11. Elsamadicy AA, Freedman IG, Koo AB, David WB, Havlik J, Kundishora AJ, Hong CS, Sciubba DM, Kahle KT, DiLuna M. Impact of preoperative anemia on outcomes after posterior spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *World neurosurgery* 146: e214, 2021

12. Everhart JS, Bishop JY, Barlow JD. Medical comorbidities and perioperative allogeneic red blood cell transfusion are risk factors for surgical site infection after shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 26(11): 1922, 2017

13. Everhart JS, Sojka JH, Mayerson JL, Glassman AH, Scharschmidt TJ. Perioperative allogeneic red blood-cell transfusion associated with surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. *JBJS* 100(4): 288, 2018

14. Grosso MJ, Boddapati V, Cooper HJ, Geller JA, Shah RP, Neuwirth AL. The effect of preoperative anemia on complications after total hip arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty* 35(6): S214, 2020

15. Gu A, Chen AZ, Selemón NA, Tornberg H, Wei C, Fassihi SC, Campbell JC, Sculco PK. Preoperative anemia independently predicts significantly increased odds of short-term complications following aseptic revision hip and knee arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty* 36(5): 1719, 2021

16. Gu A, Malahias M-A, Selemón NA, Wei C, Gerhard EF, Cohen JS, Fassihi SC, Stake S, Bernstein SL, Chen AZ. Increased severity of anaemia is associated with

30-day complications following total joint replacement. The Bone & Joint Journal 102(4): 485, 2020

17. Harris AB, Badin D, Hegde V, Oni JK, Sterling RS, Khanuja HS. Preoperative anemia is an independent risk factor for increased complications and mortalities after total knee arthroplasty regardless of postoperative transfusions. The Journal of Arthroplasty 38(7): S177, 2023

18. Ji C, Zhu Y, Liu S, Li J, Zhang F, Chen W, Zhang Y. Incidence and risk of surgical site infection after adult femoral neck fractures treated by surgery: A retrospective case-control study. Medicine 98(11): e14882, 2019

19. Kim BD, Edelstein AI, Patel AA, Lovecchio F, Kim JY. Preoperative Anemia Does Not Predict Complications After Single-Level Lumbar Fusion: A Propensity Score-Matched Multicenter Study. Spine 39(23): 1981, 2014

20. Lu M, Sing DC, Kuo AC, Hansen EN. Preoperative anemia independently predicts 30-day complications after aseptic and septic revision total joint arthroplasty. The Journal of Arthroplasty 32(9): S197, 2017

21. Mathew KK, Vakharia RM, Salem HS, Sodhi N, Anis HK, Roche MW, Mont MA. Is iron deficiency anemia a risk factor for poorer outcomes in primary total knee arthroplasty? The Journal of arthroplasty 35(5): 1252, 2020

22. Mazzeffi M, Taneja M, Porter S, Chow JH, Jackson B, Fontaine M, Frank SM, Tanaka K. Anemia, sex, and race as predictors of morbidity or mortality after knee arthroplasty surgery. Transfusion 60(12): 2877, 2020

23. Mo K, Ortiz-Babilonia C, Al Fari H, Raad M, Musharbash FN, Neuman BJ, Kebaish KM. Increased severity of anemia is associated with postoperative complications following an adult spinal deformity surgery. World neurosurgery 167: e541, 2022

24. Neuwirth AL, Boddapati V, Held MB, Grosso MJ, Shah RP, Geller JA, Cooper HJ. Preoperative anemia is associated with 30-day morbidity in total knee arthroplasty. Orthopedics 45(2): e86, 2022

25. Polisetty T, Cannon D, Grewal G, Vakharia RM, Vegas A, Levy JC. Iron deficiency anemia is associated with increased medical and implant-related complications and length of stay for patients undergoing total shoulder arthroplasty. Journal of Shoulder and Elbow Surgery 32(5): e200, 2023

26. Sequeira SB, Quinlan ND, Althoff AD, Werner BC. Iron deficiency anemia is associated with increased early postoperative surgical and medical complications following total hip arthroplasty. The Journal of Arthroplasty 36(3): 1023, 2021

27. Sigurdardottir M, Sigurdsson MI, Vias RD, Ólafsson Y, Gunnarsdottir I, Sigurdsson EL, Kárasón S. Preoperative optimization of modifiable risk factors is associated with decreased superficial surgical site infections after total joint arthroplasty: a prospective case-control study. Acta Orthopaedica 95: 392, 2024

28. Stewart KE, Terada R, Windrix C, Ma L, Gomes M, Butt A, Tanaka KA. Trends and Prediction of Surgical Site Infection After Elective Spine Surgery: An Analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Project Database. Surgical Infections 24(6): 506, 2023

29. Stonnington HO, Shahbandi A, Singh R, Dodd A, Bui NE, Brown NJ, Jubran JH, Bydon M, McClendon Jr J, Patel NP. Postoperative Outcomes for Spinal Fusion Procedures in Pediatric Patients with Anemia: A Retrospective and Multivariate Analysis. World neurosurgery 182: e45, 2024

30. Taree A, Mikhail CM, Markowitz J, Ranson WA, Choi B, Schwartz JT, Cho SK. Risk factors for 30- and 90-day readmissions due to surgical site infection following posterior lumbar fusion. Clinical Spine Surgery 34(4): E216, 2021

31. Telang S, Mayfield CK, Palmer R, Liu KC, Wier J, Hong K, Lieberman JR, Heckmann ND. Preoperative Laboratory Values Predicting Periprosthetic Joint Infection in Morbidly Obese Patients Undergoing Total Hip or Knee Arthroplasty. JBJS: 10.2106, 2021

32. Veeravagu A, Patil CG, Lad SP, Boakye M. Risk factors for postoperative spinal wound infections after spinal decompression and fusion surgeries. Spine 34(17): 1869, 2009

33. Viola J, Gomez MM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Preoperative anemia increases postoperative complications and mortality following total joint arthroplasty. The Journal of arthroplasty 30(5): 846, 2015



Autores: Palmer AJR, Moradi A, Kendrick BJL, Tanaka Y, Crestani M, Wu M, Ashraf J, Hajiaghajani S, Eyyboosh S, Enayatollahi

PREGUNTA 2.2. ¿El uso de ácido tranexámico reduce la incidencia de infección en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. El uso de ácido tranexámico (ATX) reduce el riesgo de infección articular periprotésica (IAP) dentro de los dos años posteriores a la artroplastia articular.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 63%, En desacuerdo 13%, Abstención 24% (Sin Consenso).

JUSTIFICACIÓN

La infección tras una cirugía ortopédica mayor provoca morbilidad en el paciente y un aumento de los costes sanitarios [1]. Se buscan estrategias para minimizar el riesgo de infección, en particular la infección articular periprotésica (IAP), que representa una complicación catastrófica [2,3]. El ácido tranexámico (ATX) es un agente antifibrinolítico que reduce la pérdida sanguínea perioperatoria y ha demostrado potencial para disminuir las complicaciones quirúrgicas [4-6]. Sin embargo, aún no se sabe con certeza si el ATX puede reducir el riesgo de infección.

Realizamos un metaanálisis de estudios que compararon la administración de ATX con la no administración de ATX en todas las cirugías ortopédicas mayores, con o sin material de osteosíntesis. El criterio de valoración principal fue cualquier infección del sitio quirúrgico en los 90 días posteriores a la cirugía [7-64]. Dado que la infección articular protésica (IAP) puede tardar más de 90 días en presentarse tras la cirugía, también incluimos estudios de

artroplastia articular con hasta dos años de seguimiento [55-64]. Tras examinar 1326 artículos, se incluyeron 58 estudios [7-64], que consistían en 19 ensayos controlados aleatorizados y 39 estudios de cohorte. Se incluyeron 2.510.982 pacientes, de los cuales 1.503.126 recibieron ATX y 1.007.856 no recibieron ATX como controles.

Infección del sitio quirúrgico

Se realizó un metaanálisis de 36 estudios [7-11,13-16,18-22, 24-26,28-34,36,38-46,50,53] que informaron al menos una infección del sitio quirúrgico en los 90 días posteriores a la cirugía. Se agruparon las infecciones superficiales y profundas. No se observaron diferencias en las tasas de infección entre el grupo con ATX y el grupo control (OR= 0,93; IC 95% 0,73, 1,18; p= 0,54; I²= 83%) (Apéndice A suplementario). Tampoco se observaron diferencias en las tasas de infección al restringir el análisis a los estudios [7,9,10,13,14,236,41,43,50] donde solo se administró ATX tópico (OR= 0,74; IC 95% 0,30-1,82; p= 0,51; I²= 0).

Posteriormente, se exploró el efecto del ATX sobre las infecciones superficiales y profundas, por separado. Se realizó un metaanálisis de 29 estudios [8,10,11,13,16,18-20,22,24-26,29-34,36,39-46,50,53] que informaron al menos una infección superficial en los 90 días posteriores a la cirugía. No se observaron diferencias en las tasas de infección superficial entre el grupo tratado con ATX y los controles (OR= 0,91; IC 95% 0,65-1,28; p= 0,58; I²= 80%).

Se realizó un metaanálisis de 15 estudios [7-9, 14, 15, 18-21, 28, 32, 38, 40, 41, 44] que informaron al menos una infección profunda en los 90 días posteriores a la cirugía. No se observaron diferencias en las tasas de infección profunda entre el grupo tratado con ATX y los controles (OR= 0,95; IC 95% 0,72-1,25; p= 0,69; I²= 82%).

Infección articular periprotésica

Se realizó un metaanálisis de 20 estudios [7-9,15,19-21, 28,32,38,40-41,44,56-61,63] que informaron al menos una infección articular periprotésica (IAP) en los dos años posteriores a la cirugía. La administración de ATX redujo la incidencia de IAP (OR= 0,69; IC 95% 0,53-0,90; p= 0,01; I²= 88%) (Apéndice B suplementario). No se observaron diferencias en la incidencia de IAP entre el grupo tratado con ATX y los controles en los estudios [7-9,15,19-21,28,32,38,40,41,44,61] que informaron los resultados dentro de los 90 días posteriores a la cirugía (OR= 0,91; IC 95% 0,69-1,19; p= 0,48; I²= 83%). Se observó una reducción en la incidencia de IAP con ATX en comparación con los controles en los estudios [56-61,63] que informaron los resultados entre los 90 días y los dos años posteriores a la cirugía (OR= 0,50; IC 95% 0,38-0,66; p< 0,001; I²= 47%).

En conclusión, el ATX se asocia con una reducción en la incidencia de IAP, pero no se ha demostrado que reduzca la incidencia general de infección del sitio quirúrgico en un plazo de 90 días. La potencia estadística podría ser insuficiente, y la mayoría de los estudios más amplios fueron estudios de cohorte retrospectivos o datos de registros con un posible sesgo de selección. Se desconoce el mecanismo de reducción de la incidencia de IAP, pero podría representar una reducción en las tasas de transfusión o la formación de hematomas, que se asocian con la infección de prótesis articular [65-67]. El ATX también ha demostrado propiedades inmunomoduladoras [68,69]. La vía óptima de administración del ATX también se desconoce [70]. El ATX se recomienda para todas las artroplastias articulares para optimizar el manejo de la sangre del paciente y también puede reducir el riesgo de IAP.

REFERENCIAS

- Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23(4):183-9.
- Kennedy DG, O'Mahony AM, Culligan EP, O'Driscoll CM, Ryan KB. Strategies to Mitigate and Treat Orthopaedic Device-Associated Infections. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(12).
- Haq M, McKimm J, Sartelli M, Dhingra S, Labricciosa FM, Islam S, et al. Strategies to Prevent Healthcare-Associated Infections: A Narrative Overview. *Risk Manag Healthc Policy.* 2020;13:1765-80.
- Sukeik M, Alshryda S, Powell J, Haddad FS. The effect of tranexamic acid on wound complications in primary total Hip Arthroplasty: A meta-analysis. *Surgeon.* 2020;18(1):53-61.

- Reale D, Andriolo L, Gursoy S, Bozkurt M, Filardo G, Zaffagnini S. Complications of Tranexamic Acid in Orthopedic Lower Limb Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6961540.
- Elmenawi KA, Mohamed FAE, Poilvache H, Prokop LJ, Abdel MP, Bedard NA. Association Between Tranexamic Acid and Decreased Periprosthetic Joint Infection Risk in Patients Undergoing Total Hip and Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Over 2 Million Patients. *J Arthroplasty.* 2024;39(9):2389-94.e2.
- Aguilera X, Martínez-Zapata MJ, Hinarcejos P, Jordán M, Leal J, González JC, et al. Topical and intravenous tranexamic acid reduce blood loss compared to routine hemostasis in total knee arthroplasty: a multicenter, randomized, controlled trial. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135(7):1017-25.
- Ali M, Hassan A, Shah S, Rashid A, Naguib A. The Effect of Tranexamic Acid on the Outcome of Total Ankle Replacement. *Cureus.* 2022;14(7):e26706.
- Alshryda S, Mason J, Vaghela M, Sarda P, Nargol A, Maheswaran S, et al. Topical (intraarticular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total knee replacement: a randomized controlled trial (TRANX-K). *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(21):1961-8.
- Cao G, Chen G, Huang Q, Huang Z, Alexander PG, Lin H, et al. The efficacy and safety of tranexamic acid for reducing blood loss following simultaneous bilateral total knee arthroplasty: A multicenter retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1).
- Chen DS, Zhu JW, Wang TF, Zhu B, Feng CH. Tranexamic Acid Is Beneficial to Patients Undergoing Open-Wedge High Tibial Osteotomy. *Biomed Res Int.* 2020;2020:2514207. 4
- Chen JY, Lo NN, Tay DK, Chin PL, Chia SL, Yeo SJ. Intra-articular administration of tranexamic acid in total hip arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2015;23(2):213-7.
- Costain D, Elder G, Fraser B, Slagel B, Kelly A, Cheong Y, et al. Topical tranexamic acid in hip fractures: a randomized, placebo-controlled double-blinded study. *Can J Surg.* 2021;64(4):E449-E56.
- Davis SL, Solomito MJ, Kumar M. Intravenous Versus Locally Injected Tranexamic Acid in a Fragility Hip Fracture Population: A Retrospective Review. *J Orthop Trauma.* 2024;38(3):e79-e84.
- Figar A, Mc Loughlin S, Slullitel PA, Scordo W, Buttar MA. Influence of single-dose intravenous tranexamic acid on total hip replacement A study on transfusions, collateral complications, and readmissions. *ORTHOPAED.* 2017;46(4):359-65.
- Formby PM, Pickett AM, Van Blaricum GS, Mack AW, Newman MT. The Use of Intravenous Tranexamic Acid in Patients Undergoing Total Hip or Knee Arthroplasty: A Retrospective Analysis at a Single Military Institution. *Mil Med.* 2015;180(10):1087-90.
- Geng TY, Chen YJ, Zhang L. Safety and efficacy of tranexamic acid in the application of spinal tuberculosis surgery. *International Journal Of Clinical And Experimental Medicine.* 2017;10(2):3561-7.
- Gettleman BS, Liu KC, Richardson MK, Chen M, Talehakimi A, Heckmann ND, et al. Intravenous tranexamic acid reduces complications following surgical treatment of pathologic fractures of the lower extremity. *J Surg Oncol.* 2024;129(6):1150-8.
- Goh GS, D'Amore T, Lonner JH, Fillingham YA. Tranexamic Acid is Associated With Decreasing the Risk of Complications in Patients Undergoing Arthroplasty With Preoperative Coagulopathy. *J Arthroplasty.* 2021;36(12):3864-9.e1.
- Heckmann ND, Haque TF, Piple AS, Mayfield CK, Bouz GJ, Mayer LW, et al. Tranexamic Acid and Prothrombotic Complications Following Total Hip and Total Knee Arthroplasty: A Population-Wide Safety Analysis Accounting for Surgeon Selection Bias. *J Arthroplasty.* 2023;38(2):215-23.
- Hong GJ, Wilson LA, Liu J, Memtsoudis SG. Tranexamic Acid Administration is Associated With a Decreased Odds of Prosthetic Joint Infection Following Primary Total Hip and Primary Total Knee Arthroplasty: A National Database Analysis. *J Arthroplasty.* 2021;36(3):1109-13.
- Hsu LI, Hsu HW, Chen JW, Wei ST, Hou SM. The safety of tranexamic acid administration in total knee arthroplasty: a population-based study from Taiwan. *Anaesthesia.* 2023;78(3):303-14. 5
- Huang X, Li F, Shi W, Liu W, Huang W, Yin D. Efficacy of perioperative cryotherapy combined with intra-articular injection of tranexamic acid in total knee arthroplasty. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(29):e34381.
- Johansson T, Pettersson LG, Lisander B. Tranexamic acid in total hip arthroplasty saves blood and money: a randomized, double-blind study in 100 patients. *Acta Orthop.* 2005;76(3):314-9.
- Kelly M, Turcotte J, Fowler MB, West M, Lashgari C, Gelfand J. Impact of tranexamic acid on clinical and hematologic outcomes following total shoulder arthroplasty. *Shoulder Elbow.* 2022;14(5):544-50.
- Khatib Y, Bal G, Liu R, Ashaia W, Sorial R. A randomised controlled trial assessing the effect of tranexamic acid on post-operative blood transfusions in patient with intra-capsular hip fractures treated with hemi- or total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2024;144(7):3095-102.
- Kim YT, Kang MW, Lee JK, Lee YM, Kim JI. Combined use of topical intraarticular tranexamic acid and rivaroxaban in total knee arthroplasty safely reduces blood loss, transfusion rates, and wound complications without increasing the risk of thrombosis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):227.
- Klement MR, Padua FG, Li WT, Detweiler M, Parvizi J. Tranexamic Acid Reduces the Rate of Periprosthetic Joint Infection After Aseptic Revision Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(15):1344-50.
- Kramer M, Drexler M, Herman A, Kalimian T, Klassov Y, Nasser LA. Use of Intraoperative Tranexamic Acid and Wound Complications in Spine Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Asian Spine J.* 2020;14(5):639-46.

30. Liu KL, Chen IH, Wen SH. Low dose tranexamic acid reduces blood transfusion rate after total knee arthroplasty: A population-based study in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2017;116(1):24-31.
31. Lubberdink A, El Beheiry H, Clements N, Sharma V, Dhillon K. Tranexamic acid attenuates postoperative hemoglobin drop in elderly patients undergoing total hip arthroplasty: A retrospective matched pair study. *Anesthesia and Analgesia.* 2013;116(Lubberdink A.; El Beheiry H.) Anesthesia, Trillium Health Centre, Mississauga, ON, Canada(El Beheiry H.) Anesthesia, University of Toronto, Toronto, ON, Canada(Clements N.; Sharma V.; Dhillon K.) Orthopedics, Trillium Health Centre, Mississauga, ON, Canada.
32. Moore AD, Smith BR, O'Leary RJ, Hoch CP, Gross CE, Scott DJ. Tranexamic Acid Associated With Less Wound Complications in Ankle and Hindfoot Surgery: Level III, Retrospective Cohort Study. *J Am Acad Orthop Surg.* 2022;30(16):789-97. 6
33. Ni J, Liu J, Zhang J, Jiang J, Dang X, Shi Z. Tranexamic acid is beneficial for blood management of high tibial osteotomy: a randomized controlled study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2021;141(9):1463-72.
34. Palanisamy JV, Das S, Moon KH, Kim DH, Kim TK. Intravenous Tranexamic Acid Reduces Postoperative Blood Loss After High Tibial Osteotomy. *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476(11):2148-54.
35. Perez-Roman RJ, Lugo-Pico JG, Burks JD, Madhavan K, Sheinberg D, Green BA, et al. Short-term safety of tranexamic acid use in posterior cervical decompression and fusion surgery. *J Clin Neurosci.* 2019;66:41-4.
36. Qiu J, Sun X, Zhang W, Ke X, Yang G, Zhang L. Effect of topical tranexamic acid in total hip arthroplasty patients who receive continuous aspirin for prevention of cardiovascular or cerebrovascular events: A prospective randomized study. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2019;105(7):1327-32.
37. Sahni G, Sood M, Girdhar D, Sahni P, Jain AK, Kumar S. To Analyze the Role of Intravenous Tranexamic Acid in Hip Fracture surgeries in Orthopedic Trauma. *Int J Appl Basic Med Res.* 2021;11(3):139-42.
38. Steinmetz RG, Luick L, Tkach S, Falcon S, Stoner J, Hollabaugh K, et al. Effect of Tranexamic Acid on Wound Complications and Blood Loss in Total Ankle Arthroplasty. *Foot Ankle Int.* 2020;41(9):1117-21.
39. Tan G, Xie LW, Yi SJ, Chen Y, Liu X, Zhang H. The efficacy and safety of intravenous tranexamic acid on blood loss during total ankle replacement: a retrospective study. *Sci Rep.* 2022;12(1):9542.
40. Thapaliya A, Mittal MM, Ratcliff TL, Mounasamy V, Wukich DK, Sambandam SN. Usage of Tranexamic Acid for Total Hip Arthroplasty: A Matched Cohort Analysis of 144,344 Patients. *J Clin Med.* 2024;13(16).
41. Tzatzairis TK, Drosos GI, Kotsios SE, Ververidis AN, Vogiatzaki TD, Kazakos KI. Intravenous vs Topical Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty Without Tourniquet Application: A Randomized Controlled Study. *J Arthroplasty.* 2016;31(11):2465-70.
42. Wang C, Kang P, Ma J, Yue C, Xie J, Pei F. Single-dose tranexamic acid for reducing bleeding and transfusions in total hip arthroplasty: A double-blind, randomized controlled trial of different doses. *Thromb Res.* 2016;141:119-23.
43. Witmer D, Solomito MJ, Kumar M, Shearier E, Davis S. Efficacy and Safety of Locally Injected Tranexamic Acid in Hip Fracture Patients: A Retrospective Review. *J Orthop Trauma.* 2022;36(3):147-51. 7
44. Wu KT, Siu KK, Ko JY, Chou WY, Kuo SJ, Hsu YH. Tranexamic Acid Reduces Total Blood Loss and Inflammatory Response in Computer-Assisted Navigation Total Knee Arthroplasty. *Biomed Res Int.* 2019;2019:5207517.
45. Xie B, Tian J, Zhou DP. Administration of Tranexamic Acid Reduces Postoperative Blood Loss in Calcaneal Fractures: A Randomized Controlled Trial. *J Foot Ankle Surg.* 2015;54(6):1106-10.
46. Xie J, Zhang S, Chen G, Xu H, Zhou Z, Pei F. Optimal route for administering tranexamic acid in primary unilateral total hip arthroplasty: Results from a multicenter cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85(9):2089-97.
47. Xue CX, Yao YF, Lv H, Cheng L, Jing JH. Efficacy and Safety of Postoperative Intravenous Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: A Prospective Randomized Controlled Study. *Orthop Surg.* 2021;13(8):2227-35.
48. Yozawa S, Ogawa H, Matsumoto K, Akiyama H. Periarthral Injection of Tranexamic Acid Reduces Blood Loss and the Necessity for Allogeneic Transfusion After Total Knee Arthroplasty Using Autologous Transfusion: A Retrospective Observational Study. *J Arthroplasty.* 2018;33(1):86-9.
49. Yuan X, Li B, Wang Q, Zhang X. Comparison of 3 Routes of Administration of Tranexamic Acid on Primary Unilateral Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Controlled Study. *J Arthroplasty.* 2017;32(9):2738-43.
50. Yue C, Kang P, Yang P, Xie J, Pei F. Topical application of tranexamic acid in primary total hip arthroplasty: a randomized double-blind controlled trial. *J Arthroplasty.* 2014;29(12):2452-6.
51. Zeng Y, Si HB, Shen B, Yang J, Zhou ZK, Kang PD, et al. Intravenous Combined with Topical Administration of Tranexamic Acid in Primary Total Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *Orthop Surg.* 2017;9(2):174-9.
52. Zheng H, Han Y, Zhao G, Wang R, Wu J, Chen X, et al. Topical Use of Low-dose Tranexamic Acid Has no Effect on Drainage Volume after Medial Open Wedge High Tibial Osteotomy: A Case Control Study. *Orthop Surg.* 2024;16(4):894-901.
53. Zhou XD, Zhang Y, Jiang LF, Zhang JJ, Zhou D, Wu LD, et al. Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Intertrochanteric Fractures: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Orthop Surg.* 2019;11(4):635-42.
54. Zhu X, Shi Q, Li D, Wu J, Guo K, Zheng X, et al. Two Doses of Tranexamic Acid Reduce Blood Loss in Primary Posterior Lumbar Fusion Surgery: A Randomized-controlled Trial. *Clin Spine Surg.* 2020;33(10):E593-E7. 8
55. Alasaad H, Ibrahim J. Evaluation of efficacy and safety of perioperative tranexamic acid during Primary Total Knee Arthroplasty: A randomized, Clinical trial. *Orthop Rev (Pavia).* 2024;16:118441.
56. Gorbaty J, Chan PH, McElvany MD, Prentice HA, Yian EH. Tranexamic acid is not associated with decreased infection risk after primary shoulder arthroplasty: a cohort study of 9276 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2023;32(3):581-8.
57. Shohat N, Goh GS, Harrer SL, Brown S. Dilute Povidone-Iodine Irrigation Reduces the Rate of Periprosthetic Joint Infection Following Hip and Knee Arthroplasty: An Analysis of 31,331 Cases. *J Arthroplasty.* 2022;37(2):226-31.e1.
58. Yazdi H, Klement MR, Hammad M, Inoue D, Xu C, Goswami K, et al. Tranexamic Acid Is Associated With Reduced Periprosthetic Joint Infection After Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2020;35(3):840-4.
59. Lacko M, Jarčuška P, Schreierova D, Lacková A, Gharaibeh A. Tranexamic acid decreases the risk of revision for acute and delayed periprosthetic joint infection after total knee replacement. *Jt Dis Relat Surg.* 2020;31(1):8-13.
60. Drain NP, Gobao VC, Bertolini DM, Smith C, Shah NB, Rothenberger SD, et al. Administration of Tranexamic Acid Improves Long-Term Outcomes in Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2020;35(6s):S201-s6.
61. Prieto HA, Vincent HK, Deen JT, Iams DA, Parvataneni HK. Tranexamic Acid Effectively Reduces Blood Loss and Transfusion Rates during Simultaneous Bilateral Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg.* 2018;31(3):270-6.
62. Kang JS, Moon KH, Kim BS, Yang SJ. Topical administration of tranexamic acid in hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2017;41(2):259-63.
63. Waddell BS, Zahoor T, Meyer M, Ochsner L, Chimento G. Topical Tranexamic Acid Use in Knee Periprosthetic Joint Infection Is Safe and Effective. *J Knee Surg.* 2016;29(5):423-9.
64. Sa-Ngasongsong P, Wongsak S, Chanplakorn P, Woratanarat P, Wechmongkolgorn S, Wibulpolprasert B, et al. Efficacy of low-dose intra-articular tranexamic acid in total knee replacement; a prospective triple-blinded randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:340.
65. Blanco JF, Díaz A, Melchor FR, da Casa C, Pescador D. Risk factors for periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020;140(2):239-45.
66. 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(7):1710-5. 9
67. Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L, et al. Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. *Jama.* 2014;311(13):1317-26.
68. Draxler DF, Yep K, Hanafi G, Winton A, Daglas M, Ho H, et al. Tranexamic acid modulates the immune response and reduces postsurgical infection rates. *Blood Adv.* 2019;3(10):1598-609.
69. Barrett CD, Moore HB, Kong YW, Chapman MP, Sriram G, Lim D, et al. Tranexamic acid mediates proinflammatory and anti-inflammatory signaling via complement C5a regulation in a plasminogen activator-dependent manner. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019;86(1):101-7.
70. Gibbs VN, Champagner R, Sandercock J, Welton NJ, Geneen LJ, Brunskill SJ, et al. Pharmacological interventions for the prevention of bleeding in people undergoing elective hip or knee surgery: a systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;1(1):CD013295.



Autores: Fatih Yildiz, Mustafa Alper Incesoy, Mustafa Şenyurt, Waleed A Al-Saadon, Nathanael Heckmann, Gabriele Tucci, Udo E Anyaehie Md; Kerem Başarir, Antony Palmer

PREGUNTA 2.3. ¿La transfusión de sangre alogénica aumenta el riesgo de infecciones posoperatorias en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. La transfusión de sangre alogénica se asocia con un mayor riesgo de infecciones posoperatorias, incluidas la infección del sitio quirúrgico (ISQ)/infección articular periprotésica (IAP) e infecciones sistémicas en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 88,2%, En desacuerdo 5,9%, Abstención 5,9% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El riesgo de infecciones postoperatorias tras cirugías ortopédicas mayores se ve influenciado por diversos factores, incluyendo factores relacionados con el paciente, el cirujano y el perioperatorio [1]. La transfusión de sangre alogénica se ha asociado con posibles efectos adversos en el sistema inmunitario del receptor, denominados inmunomodulación relacionada con la transfusión (TRIM) [2]. Se cree que la TRIM implica inmunosupresión tanto celular como humoral, lo que podría aumentar la susceptibilidad del receptor a las infecciones. Por esta razón, en los últimos años se han implementado estrategias para el manejo de la sangre del paciente, como la optimización preoperatoria de la anemia, la minimización de la pérdida de sangre intraoperatoria y la adopción de medidas restrictivas para la transfusión.

Se han reportado resultados contradictorios respecto a la asociación entre la transfusión de sangre alogénica (TSA) y la infección [3,4]. Algunos estudios hallaron un mayor riesgo de infección con la TBA [5,6], mientras que otros no [7-9]. La Reunión de Consenso Internacional de 2018 reconoció un mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) asociada con la TBA en comparación con la ausencia de transfusión o la transfusión autóloga, pero concluyó que no existen datos que respalden la suspensión de la TBA en pacientes con anemia sintomática como estrategia para prevenir las ISQ [10].

La relación entre la TSA y el riesgo de infección en la cirugía de columna ha sido objeto de considerable investigación, con resultados dispares. Numerosos estudios han identificado la TSA como un factor de riesgo significativo de infección postoperatoria tras la artrodesis espinal instrumentada [11-16]. Woods et al. hallaron una asociación significativa entre el volumen de TSA y la ISQ en la cirugía de columna lumbar [17], y Zhang et al. identificaron además una relación dosis-respuesta con un punto de inflexión de 3 unidades [18]. Estos hallazgos subrayan la complejidad de la relación entre la ABT y el riesgo de infección en la cirugía de columna, destacando la necesidad de considerar posibles factores de confusión como las comorbilidades del paciente

y la complejidad quirúrgica al interpretar los resultados del estudio [19].

En pacientes sometidos a cirugía de reemplazo articular, la relación entre la transfusión sanguínea alogénica (TSA) y la infección se ha estudiado ampliamente, con resultados que indican que la TSA podría estar asociada con un mayor riesgo de infección [6]. Un metaanálisis de Kim et al. mostró una razón de riesgo media de infección tras la TSA de 1,71 (rango: 1,23-2,40) en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera o rodilla [20]. Berríos-Torres et al. realizaron un metaanálisis para las directrices de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) para la prevención de la ISQ, que examinó la asociación entre las transfusiones de sangre alogénica y autóloga y el riesgo de infección [21]. El estudio encontró que la transfusión de sangre alogénica se asoció con mayores probabilidades de infección en comparación con la ausencia de transfusión (OR: 1,96; IC 95%: 1,46-2,63; $p < 0,01$; $I^2 = 0$).

Para la presente revisión sistemática y metaanálisis, se realizaron búsquedas en las bases de datos Pubmed, Embase y Scopus. Se incluyeron 34 estudios tras la revisión de 497 artículos por al menos dos revisores independientes. Catorce de estos estudios investigaron la relación entre el TSA y la ISQ o la infección articular periprotésica (IAP). Los 20 estudios restantes presentan resultados de datos mixtos, incluyendo ISQ/IAP e infecciones sistémicas, como la infección del tracto urinario y la infección del tracto respiratorio inferior. El metaanálisis de estos 34 artículos mostró que el TSA se asocia con un mayor riesgo de infección en comparación con quienes no lo recibieron ($RR = 1,94$; IC 95%: 1,59 a 2,37; $p < 0,01$) (Fig. 1) [2, 4-6,8,9,11-16,19,22-42]. Tanto la artroplastia como la cirugía de columna mostraron una tendencia a un mayor riesgo de infección con la transfusión de sangre alogénica (TSA) [2, 4-6,8,9, 11-16,19, 22-42]. El análisis se estratificó por subgrupos con diferente exposición a transfusiones: un grupo no había recibido transfusiones previas y el otro había recibido sangre autóloga. La TSA se asoció con un mayor riesgo de infección tanto en el subgrupo no transfundido como en el subgrupo alogénico no expuesto (Fig. 2) [2,4-6,8,9,11-16,19, 22-42]. Un análisis de subgrupos que examinó la infección del sitio quirúrgico/infección

peritoneal aislada (RR= 2,23; IC 95%: 1,66-2,99; $p < 0,01$) y la infección general (RR= 1,83; IC 95%: 1,41-2,36; $p < 0,01$) reveló una asociación consistente entre la transfusión sanguínea alogénica (TSA) y un mayor riesgo (Fig. 3). Un metaanálisis independiente que evaluó la diferencia media en el número de unidades de sangre alogénica transfundidas entre pacientes con y sin infección reveló que los pacientes con infección recibieron un número significativamente mayor de unidades (diferencia media (DM)= 1,02; IC 95%: 0,58-1,45; $I^2 = 64\%$) (Fig. 4) [17,18, 43-45].

Este hallazgo respalda aún más la asociación entre la transfusión sanguínea alogénica (TSA) y un mayor riesgo de infección.

En conclusión, la presente revisión sistemática y metaanálisis demostraron una asociación significativa entre la TSA y un mayor riesgo de ISQ/IAP e infecciones sistémicas en el contexto de la cirugía ortopédica mayor. Esta observación se mantuvo constante en varios subgrupos y categorías quirúrgicas, incluyendo artroplastias y cirugía de columna. Los pacientes con infección recibieron un mayor número de unidades de sangre alogénica, lo que sugiere una posible relación dosis-respuesta.

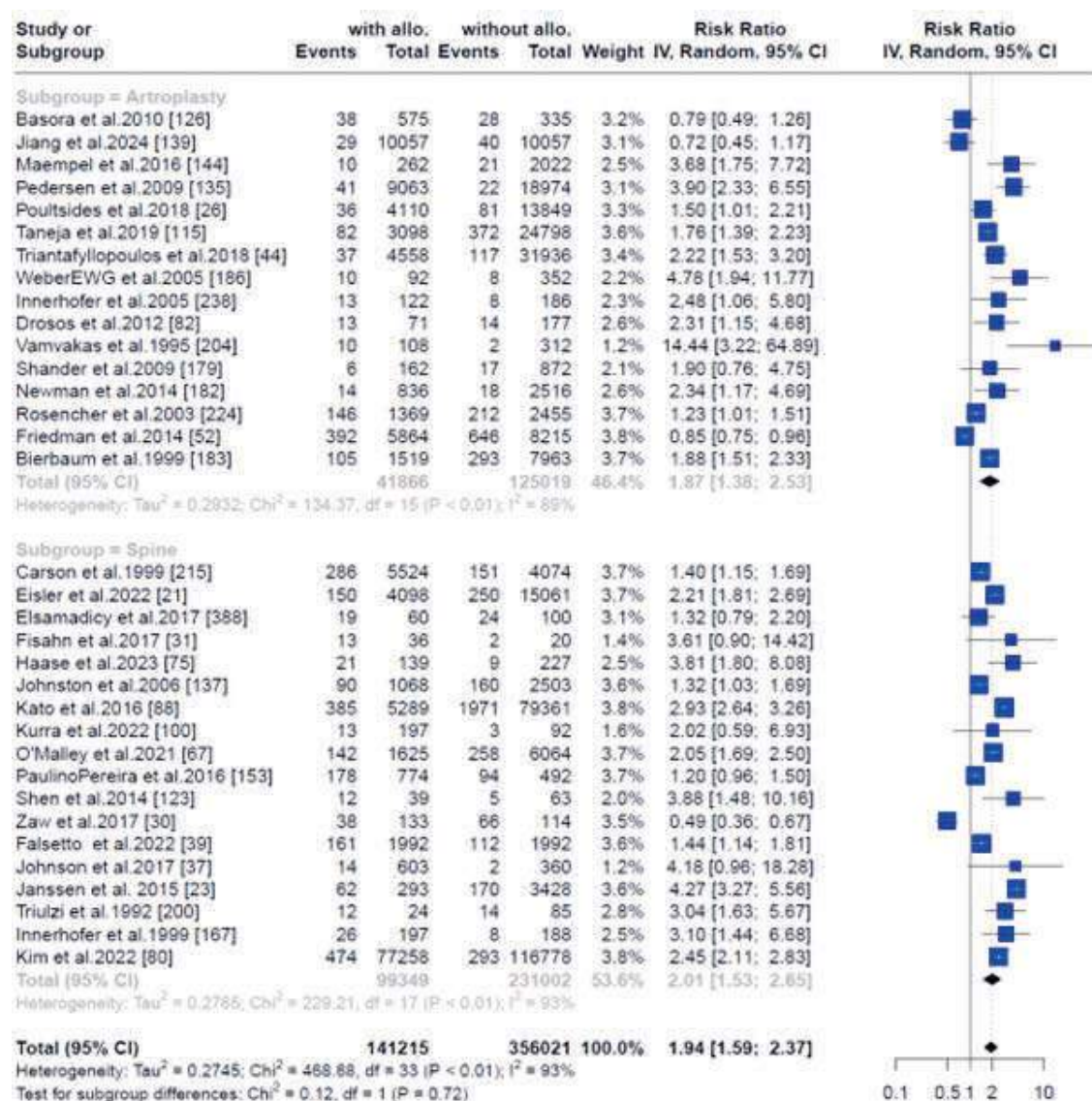


Figura 1. El forest plot presenta la razón de riesgo de infección en pacientes que reciben transfusión de sangre alogénica (ABT), estratificada para comparar los resultados entre aquellos sometidos a artroplastia y cirugía de columna.

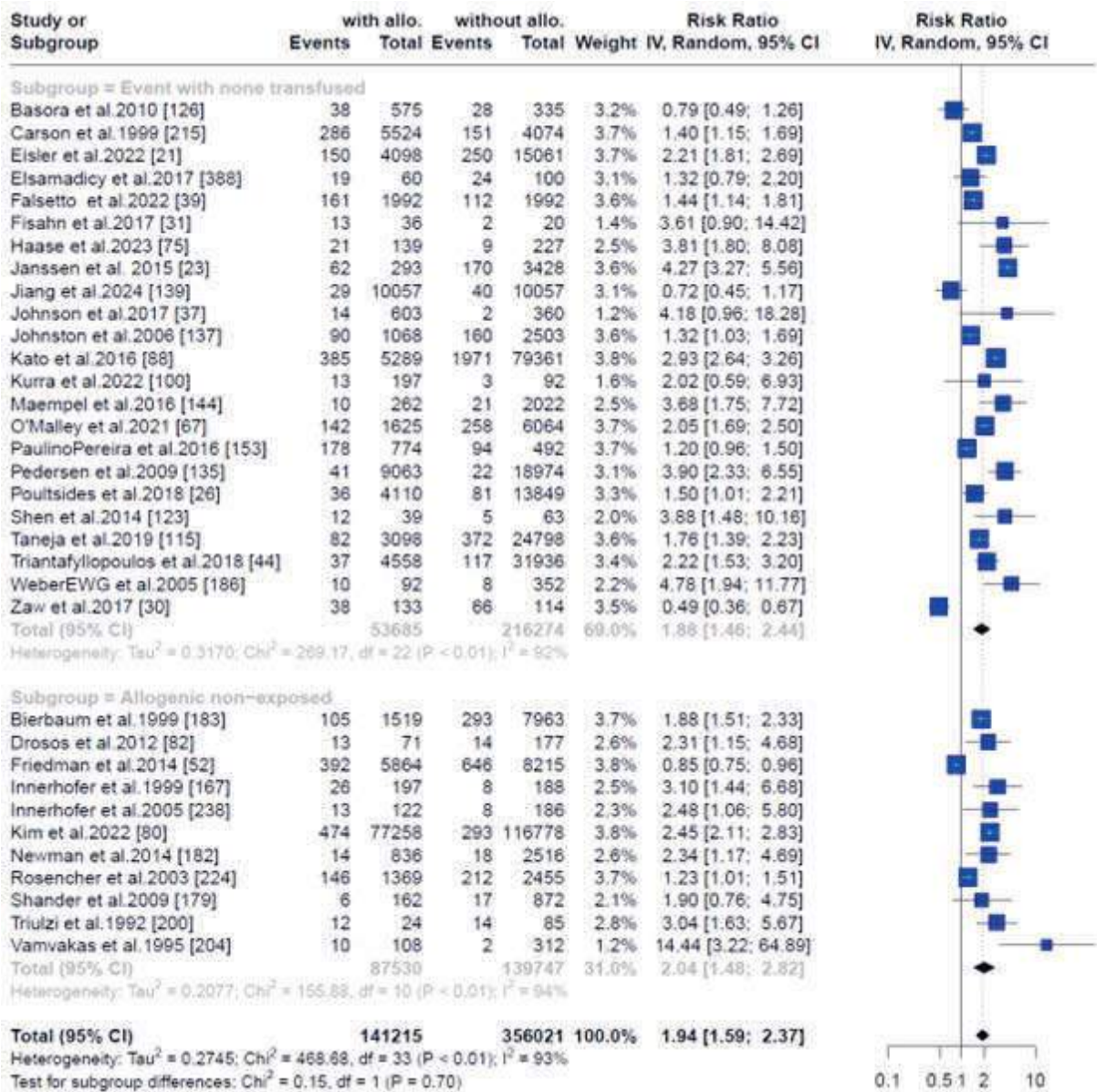


Figura 2. El forest plot muestra la razón de riesgo estratificada de infección asociada con la transfusión de sangre alogénica (ABT) en subgrupos según la exposición previa a la transfusión.

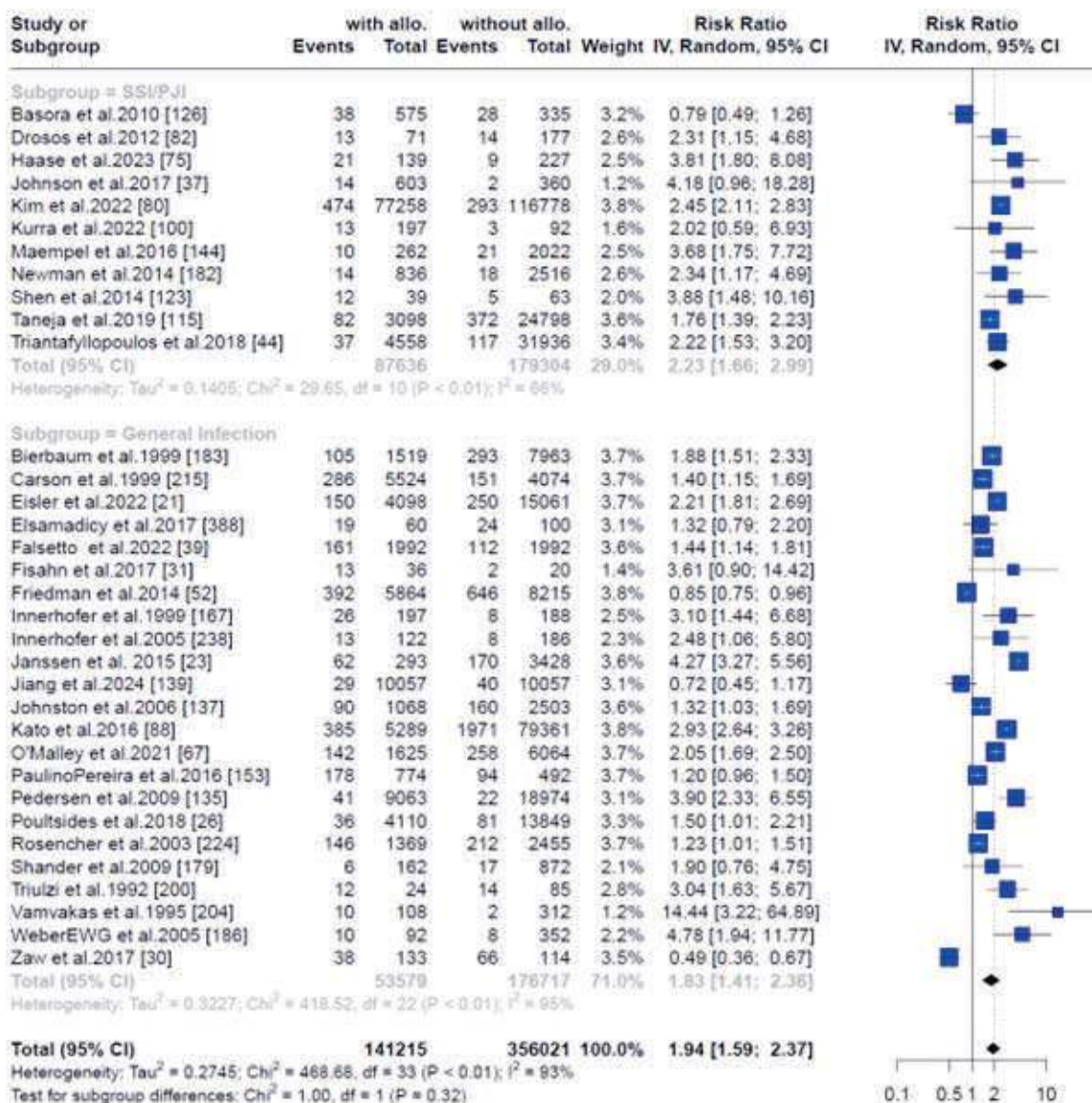


Figura 3. El forest plot presenta el análisis de subgrupos de la relación de riesgos de infección aislada del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) e infección general asociada con transfusión de sangre alogénica (ABT).

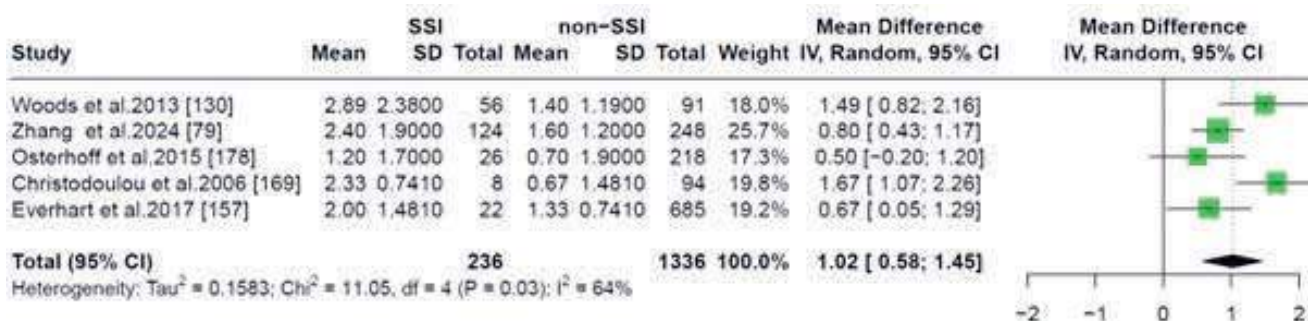


Figura 4. El forest plot muestra la diferencia media en el número de unidades de sangre alogénica transfundidas entre pacientes con y sin infección.

REFERENCIAS

- Triantafyllopoulos G, Stundner O, Memtsoudis S, Poultides LA: Patient, Surgery, and Hospital Related Risk Factors for Surgical Site Infections following Total Hip Arthroplasty. *ScientificWorldJournal* 2015, 979560 (2015)
- Johnston P, Wynn-Jones H, Chakravarty D, Boyle A, Parker MJ: Is perioperative blood transfusion a risk factor for mortality or infection after hip fracture? *J Orthop Trauma* 20, 675–9 (2006)
- Schwarzkopf R, Chung C, Park JJ, Walsh M, Spivak JM, Steiger D: Effects of perioperative blood product use on surgical site infection following thoracic and lumbar spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 35, 340–6 (2010)
- Shander A, Spence RK, Adams D, Shore-Lesserson L, Walawander CA: Timing and incidence of postoperative infections associated with blood transfusion: analysis of 1,489 orthopedic and cardiac surgery patients. *Surg Infect (Larchmt)* 10, 277–83 (2009)
- Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W: Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. *Transfusion (Paris)* 45, 103–10 (2005)
- Rosencher N, Kerkkamp HEM, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, Cremers S, Abraham IL, OSTHEO Investigation: Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion (Paris)* 43, 459–69 (2003)
- Park M-S, Moon S-H, Kim H-S, Hahn S-B, Park H-W, Park S-Y, Lee H-M: A comparison of autologous and homologous transfusions in spinal fusion. *Yonsei Med J* 47, 840–6 (2006)
- Basora M, Pereira A, Soriano A, Martínez-Pastor JC, Sánchez-Etayo G, Tió M, Salazar F: Allogeneic blood transfusion does not increase the risk of wound infection in total knee arthroplasty. *Vox Sang* 98, 124–9 (2010)
- Vamvakas EC, Moore SB, Cabanela M: Blood transfusion and septic complications after hip replacement surgery. *Transfusion (Paris)* 35, 150–6 (1995)
- Akonjom M, Battenberg A, Beverland D, Choi J-H, Fillingham Y, Gallagher N, Han SB, Jang WY, Jiranek W, Manrique J, Mihov K, Molloy R, Mont MA, Nandi S, Parvizi J, Peel T, Pulido L, Sarungi M, Sodhi N, Alberdi MT, Olivan RT, Wallace D, Weng X, Wynn-Jones H, Yeo SJ: General Assembly, Prevention, Blood Conservation: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty* 34, S147–S155 (2019)
- Kim J, Kim T-H: Risk Factors for Postoperative Deep Infection after Instrumented Spinal Fusion Surgeries for Degenerative Spinal Disease: A Nationwide Cohort Study of 194,036 Patients. *J Clin Med* 11, (2022)
- Shen J, Liang J, Yu H, Qiu G, Xue X, Li Z: Risk factors for delayed infections after spinal fusion and instrumentation in patients with scoliosis. *Clinical article. J Neurosurg Spine* 21, 648–52 (2014)
- Elsamadiy AA, Adogwa O, Vuong VD, Mehta AI, Vasquez RA, Cheng J, Bagley CA, Karikari IO: Association of Intraoperative Blood Transfusions on Postoperative Complications, 30-Day Readmission Rates, and 1-Year Patient-Reported Outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)* 42, 610–615 (2017)
- Janssen SJ, Braun Y, Wood KB, Cha TD, Schwab JH: Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after lumbar spine surgery. *Spine J* 15, 901–9 (2015)
- Johnson DJ, Johnson CC, Cohen DB, Wetzler JA, Kebaish KM, Frank SM: Thrombotic and Infectious Morbidity Are Associated with Transfusion in Posterior Spine Fusion. *HSS J* 13, 152–158 (2017)
- Kato S, Chikuda H, Ohya J, Oichi T, Matsui H, Fushimi K, Takeshita K, Tanaka S, Yasunaga H: Risk of infectious complications associated with blood transfusion in elective spinal surgery-a propensity score matched analysis. *Spine J* 16, 55–60 (2016)
- Woods BI, Rosario BL, Chen A, Waters JH, Donaldson W, Kang J, Lee J: The association between perioperative allogeneic transfusion volume and postoperative infection in patients following lumbar spine surgery. *J Bone Joint Surg Am* 95, 2105–10 (2013)
- Zhang H, Zhu Y, Yin X, Sun D, Wang S, Zhang J: Dose-response relationship between perioperative allogeneic blood transfusion and surgical site infections following spinal surgery. *Spine J* 24, 2218–2223 (2024)
- Triantafyllopoulos GK, Soranoglou VG, Memtsoudis SG, Sculco TP, Poultides LA: Rate and Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection Among 36,494 Primary Total Hip Arthroplasties. *J Arthroplasty* 33, 1166–1170 (2018)
- Kim JL, Park J-H, Han S-B, Cho IY, Jang K-M: Allogeneic Blood Transfusion Is a Significant Risk Factor for Surgical-Site Infection Following Total Hip and Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis. *J Arthroplasty* 32, 320–325 (2017)
- Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, Reinke CE, Morgan S, Solomkin JS, Mazuski JE, Dellinger EP, Itani KMF, Berbari EF, Segreti J, Parvizi J, Blanchard J, Allen G, Kluytmans JAJW, Donlan R, Schecter WP, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee: Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg* 152, 784–791 (2017)
- Jiang Q, Wang Y, Xie D, Wei J, Li X, Zeng C, Lei G, Yang T: Trends, complications, and readmission of allogeneic red blood cell transfusion in primary total hip arthroplasty in china: a national retrospective cohort study. *Arch Orthop Trauma Surg* 144, 483–491 (2024)
- Maempel JF, Wickramasinghe NR, Clement ND, Brenkel IJ, Walmsley PJ: The preoperative levels of haemoglobin in the blood can be used to predict the risk of allogeneic blood transfusion after total knee arthroplasty. *Bone Joint J* 98-B, 490–7 (2016)
- Pedersen AB, Mehnert F, Overgaard S, Johnsen SP: Allogeneic blood transfusion and prognosis following total hip replacement: a population-based follow up study. *BMC Musculoskelet Disord* 10, 167 (2009)
- Poultides LA, Triantafyllopoulos GK, Sakellariou VI, Memtsoudis SG, Sculco TP: Infection risk assessment in patients undergoing primary total knee arthroplasty. *Int Orthop* 42, 87–94 (2018)
- Taneja A, El-Bakoury A, Khong H, Raiton P, Sharma R, Johnston KD, Puloski S, Smith C, Powell J: Association between Allogeneic Blood Transfusion and Wound Infection after Total Hip or Knee Arthroplasty: A Retrospective Case-Control Study. *J Bone Jt Infect* 4, 99–105 (2019)
- Weber EWG, Slappendel R, Prins MH, van der Schaaf DB, Durieux ME, Strümpfer D: Perioperative blood transfusions and delayed wound healing after hip replacement surgery: effects on duration of hospitalization. *Anesth Analg* 100, 1416–1421 (2005)
- Carson JL, Altman DG, Duff A, Noveck H, Weinstein MP, Sonnenberg FA, Hudson JL, Provenzano G: Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion (Paris)* 39, 694–700 (1999)
- Eisler L, Hassan F, Lenke LG, Chihuri S, Hod EA, Li G: Allogeneic Red Blood Cell Transfusion and Infectious Complications Following Pediatric Spinal Fusion: NSQIP-P Analysis. *JB JS Open Access* 7, (2022)
- Fisahn C, Jeyamohan S, Norvell DC, Tubbs RS, Moisi M, Chapman JR, Page J, Oskoui RJ: Association Between Allogeneic Blood Transfusion and Postoperative Infection in Major Spine Surgery. *Clin Spine Surg* 30, E988–E992 (2017)
- Haase DR, Haase LR, Moon TJ, Dallman J, Vance D, Benedick A, Ochenjele G, Napora JK, Wise BT: Perioperative allogeneic blood transfusions are associated with increased fracture related infection rates, but not nonunion in operatively treated distal femur fractures. *Injury* 54, 110754 (2023)
- Kurra S, DeMercurio P, Lavelle WJ, Lavelle WF, Tallarico RA, Sun MH, Gorji R, Li F: Impact of liberal intraoperative allogeneic blood transfusion on postoperative morbidity and mortality in major thoracic and lumbar posterior spine instrumentation surgeries. *Spine Deform* 10, 573–579 (2022)
- O'Malley SM, Sanders JO, Nelson SE, Rubery PT, O'Malley NT, Aquina CT: Significant Variation in Blood Transfusion Practice Persists Following Adolescent Idiopathic Scoliosis Surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 46, 1588–1597 (2021)
- Paulino Pereira NR, Langerhuizen DWG, Janssen SJ, Hornicek FJ, Ferrone ML, Harris MB, Schwab JH: Are perioperative allogeneic blood transfusions associated with 90- days infection after operative treatment for bone metastases? *J Surg Oncol* 114, 997–1003 (2016)
- Zaw AS, Kantharajanna SB, Maharajan K, Tan B, Saparamadu AA, Kumar N: Metastatic spine tumor surgery: does perioperative blood transfusion influence postoperative complications? *Transfusion (Paris)* 57, 2790–2798 (2017)
- Falsetto A, Roffey DM, Jabri H, Kingwell SP, Stratton A, Phan P, Wai EK: Allogeneic blood transfusions and infection risk in lumbar spine surgery: An American College of Surgeons National Surgery Quality Improvement Program Study. *Transfusion (Paris)* 62, 1027–1033 (2022)
- Triulzi DJ, Vanek K, Ryan DH, Blumberg N: A clinical and immunologic study of blood transfusion and postoperative bacterial infection in spinal surgery. *Transfusion (Paris)* 32, 517–24 (1992)
- Drosos GI, Blatsoukas KS, Ververidis A, Tripsianis G, Chloropoulou P, Iatrou C, Kazakas K, Verettas D-A: Blood transfusion and cytokines' changes in total knee replacement. *Arch Orthop Trauma Surg* 132, 1505–13 (2012)
- Innerhofer P, Waliczek C, Luz G, Hobisch-Hagen P, Benzer A, Stöckl B, Hessenberger G, Nussbaumer W, Schobersberger W: Transfusion of buffy coat-depleted blood components and risk of postoperative infection in orthopedic patients. *Transfusion (Paris)* 39, 625–32 (1999)
- Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, Grant SA, Green CL, Vail TP, Bolognesi MP: Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 96, 279–84 (2014)
- Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD: Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 96, 272–8 (2014)
- Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE, Welch RB: An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 81, 2–10 (1999)
- Osterhoff G, Burla L, Werner CML, Jentzsch T, Wanner GA, Simmen H-P, Sprengel K: Role of Pre-Operative Blood Transfusion and Subcutaneous Fat Thickness as Risk Factors for Surgical Site Infection after Posterior Thoracic Spine Stabilization. *Surg Infect (Larchmt)* 16, 333–7 (2015)
- Christodoulou AG, Givissis P, Symeonidis PD, Karataglis D, Pournaras J: Reduction of postoperative spinal infections based on an etiologic protocol. *Clin Orthop Relat Res* 444, 107–13 (2006)
- Everhart JS, Bishop JY, Barlow JD: Medical comorbidities and perioperative allogeneic red blood cell transfusion are risk factors for surgical site infection after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* 26, 1922–1930 (2017)

Autores: Ibrahim Elganzoury, Pawel Bartosz, Jerzy K Bialecki, Michael Whitehouse, Nikolai Nikolaev, Seung Beom Han, Ahmed Saeed Younis

PREGUNTA 2.4. ¿El tipo de trombopprofilaxis venosa afecta la incidencia de infección del sitio quirúrgico / infección periprotésica articular en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIONES: Sí. El tipo de trombopprofilaxis venosa parece afectar la incidencia de infección del sitio quirúrgico (ISQ) / infección periprotésica articular (IAP). La warfarina se asocia con el mayor riesgo de infección, mientras que la aspirina muestra el riesgo más bajo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 91,3%, En desacuerdo 4,4%, Abstención 4,4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La trombopprofilaxis venosa es crucial en el manejo postoperatorio tras artroplastia total y cirugía de fracturas en extremidades inferiores [1]. El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas (TEV) sintomáticas después de cirugía mayor en extremidades inferiores varía entre 1% y 4% [2][3]. Las complicaciones en la herida y la infección periprotésica articular (IAP) son algunas de las complicaciones devastadoras y principales causas de morbilidad tras artroplastia total y cirugía de trauma [4,5]. Los estudios han mostrado que existe una relación entre el uso de anticoagulantes en cirugía ortopédica y la aparición de complicaciones relacionadas con infecciones. La asociación entre complicaciones postoperatorias de la herida y la administración de anticoagulación también es bien conocida [6,7]. La secreción prolongada de la herida es un problema preocupante ya que es uno de los principales factores de riesgo para infecciones del sitio quirúrgico y IAP [8]. La formación de hematomas postoperatorios y otras complicaciones hemorrágicas que pueden ocurrir tras la terapia anticoagulante también son factores de riesgo para infecciones [9,10].

Para responder a esta pregunta, realizamos una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed y Scopus utilizando términos MeSH desarrollados por bibliotecarios. Nuestra búsqueda inicial arrojó 3.266 artículos potenciales. Tras la revisión por dos evaluadores independientes, se excluyeron 3.024 estudios y se incluyeron 45 ensayos controlados aleatorizados (ECA) en nuestro metaanálisis final. También decidimos incluir evidencia de estudios no ECA, dado que el resultado IAP puede requerir estudios con grandes muestras y largos períodos de seguimiento debido al pequeño número de eventos reportados de IAP en ECA.

Nos planteamos dos preguntas:

- Q1: ¿La incidencia de ISQ/IAP difiere en pacientes que reciben trombopprofilaxis venosa versus aquellos sin profilaxis?
- Q2: ¿La incidencia de ISQ/IAP difiere entre diferentes agentes de trombopprofilaxis venosa?

Los resultados de nuestro metaanálisis mostraron que ocho estudios [11-18] reportaron el resultado de infección sin diferencias estadísticamente significativas entre pacientes que recibieron trombopprofilaxis (18/954) y el grupo control (11/972) (RR= 1,25; IC 95%: 0,66-2,37). Once estudios [17,18,21-25] reportaron formación de hematomas sin diferencia significativa entre pacientes con trombopprofilaxis (14/904) y grupo control (10/916). Tres estudios [11-13] reportaron secreción en la herida sin diferencia significativa entre el grupo con trombopprofilaxis venosa (24/407) y placebo (10/417) (RR= 2,53; IC 95%: 1,28-5,00). Un estudio [18] reportó el resultado de IAP sin casos durante el seguimiento. También comparamos el riesgo de infección, formación de hematoma, drenaje de herida y IAP entre diferentes agentes de trombopprofilaxis venosa. Nuestro metaanálisis no mostró diferencias en resultados entre pacientes que recibieron trombopprofilaxis y grupos placebo respecto a riesgo de ISQ/IAP, hematoma de herida o drenaje. Tampoco hubo diferencias entre agentes diferentes de trombopprofilaxis en cuanto a riesgo de ISQ/IAP, hematoma o drenaje. Sin embargo, bajamos la calidad de la evidencia dos niveles por imprecisión, ya que todos los estudios tenían tamaño muestral pequeño. Además, hubo poca información sobre el riesgo de IAP en los ECA incluidos y una débil notificación de este resultado.

Por otro lado, los estudios retrospectivos demostraron asociaciones significativas entre la administración de profilaxis VTE y posterior ISQ/IAP. Pai et al. reportaron mayor riesgo de readmisión a 90 días en pacientes que recibieron profilaxis farmacológica con HBPM por tres días y aspirina en dosis bajas postoperatoria comparado con grupo control, con riesgo de IAP del 0,4% (8/1.957) vs 0,1% (8/5.554) en control [26]. Parvizi et al. reportaron que la tasa de IAP fue mayor en pacientes que recibieron anticoagulación con HBPM y warfarina, especialmente cuando el INR era >1,5 [27]. En 2003 Sachs et al. observó una cohorte con el doble de complicaciones relacionadas con infección en pacientes con tratamiento con warfarina tras artroplastia total [28]. Estudios recientes han mostrado una mayor tasa de infección con protocolos agresivos de profilaxis VTE como warfarina, HBPM, fondaparinux e inhibidores del factor X. Estos estudios recomiendan el uso

de modalidades menos agresivas como aspirina en dosis bajas y dispositivos neumáticos secuenciales, observando que no aumentan el riesgo trombotico [29,30]. Datos de la mayoría de los estudios retrospectivos muestran que el riesgo de IAP es mayor con warfarina y menor con aspirina [31-34]. Anil et al. informó que la aspirina puede tener el menor riesgo de IAP entre todos los agentes de trombopprofilaxis VTE, siendo tan efectiva como otros en prevenir complicaciones tromboembólicas [33]. Najafi et al. recomendaron el uso de aspirina en dosis bajas, ya que tiene un efecto protector contra la infección estafilocócica y tiene una acción sinérgica con los antibióticos en comparación con la aspirina en dosis altas [35]. Las posibles limitaciones de estos informes son que proporcionan una relación conflictiva entre el tipo de agente de trombopprofilaxis venosa y el riesgo de IAP, una falta de definiciones claras de infección y son estudios retrospectivos no aleatorizados, lo que hace que sus resultados se vean afectados por muchos factores de confusión.

En conclusión, basado en los datos disponibles, en su mayoría provenientes de estudios retrospectivos de cohortes, hay alguna evidencia de que el tipo de profilaxis VTE administrado a pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos influye en el riesgo posterior de ISQ/IAP. Debido a la baja tasa de ISQ/IAP, los pocos estudios aleatorizados disponibles no tienen potencia suficiente para examinar esta posible correlación. Sin embargo, datos de la mayoría de las cohortes retrospectivas muestran que la warfarina está asociada con el mayor riesgo de ISQ/IAP, en menor medida enoxaparina, fondaparinux y rivaroxabán. Los estudios favorecen la aspirina en dosis bajas como profilaxis VTE preferida para pacientes ortopédicos, dado que se asocia menos con complicaciones infecciosas. Se necesitan estudios aleatorizados de gran tamaño para determinar con exactitud la asociación entre el tipo de profilaxis VTE y el riesgo de ISQ/IAP, y para investigar la aplicabilidad de protocolos agresivos y menos agresivos en pacientes de alto riesgo tanto para infecciones como para eventos tromboembólicos.

REFERENCIAS

1. S GN, S FJ. Special Communication Thromboprophylaxis and Orthopaedic Surgery : Options and Current Guidelines 2014;71-7.
2. Stringer MD, Steadman CA, Hedges AR, Thomas EM, Morley TR, Kakkar V V. Deep vein thrombosis after elective knee surgery. An incidence study in 312 patients. J Bone Joint Surg Br 1989;71:492-7.
3. Riska EB. Incidence of thrombo-embolic disease in patients with hip fractures. Injury 1970;2:155-8.
4. Pynsent GPB. The outcome of perioperative wound infection after total hip and knee arthroplasty 2002;40-3.
5. Yun HC, Murray CK, Nelson KJ, Bosse MJ. Infection After Orthopaedic Trauma: Prevention and Treatment. J Orthop Trauma 2016;30 Suppl 3:S21-6.
6. Heo KY, Goel RK, Fuqua A, Rieger E, Karzon AL, Ayeni AM, et al. Chronic Anticoagulation is Associated With Increased Risk for Postoperative Complications Following Aseptic Revision Total Hip Arthroplasty. J Arthroplasty 2024;39:S391-S397.e1.
7. Cancienne JM, Awowale JT, et al. Therapeutic postoperative anticoagulation is a risk factor for wound complications, infection, and revision after shoulder arthroplasty. J Shoulder Elb Surg 2020;29:S67-72.
8. Shahi A, Boe R, Bullock M, Hoedt C, Fayyad A, Miller L, et al. The risk factors and an evidence-based protocol for the management of persistent wound drainage after total hip and knee arthroplasty. Arthroplast Today 2019;5:329-33.
9. McDougall CJ, Gray HS, Simpson PM, Whitehouse SL, Crawford RW, Oxon D, et al. Complications Related to Therapeutic Anticoagulation in Total Hip Arthroplasty. J Arthroplasty 2013;28:187-92.

10. 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;89:33-8.
11. Bailey JP, Kruger MP, Solano FX, Zajko AB, Rubash HE. Prospective Randomized Trial of Sequential Compression Devices vs Low-dose Warfarin for Deep Venous Thrombosis Prophylaxis in Total Hip Arthroplasty n.d.
12. J.J.F. Belch 'D.R. Meek, , Young AB, G.D.O.Lowe, 'C-D. Forbes, Campbell AF, Prentice CRM. Ancrod In Prevention Of Deep Vein Thrombosis 1982.
13. Lassen BIEMR. Duration of Prophylaxis Against Venous Thromboembolism With Fondaparinux After Hip Fracture Surgery 2003;163.
14. Edwards DH, Service A, Infirmary R. The Value Of Low Dosage Heparin For The Prophylaxis Of Thromboembolism In Patients With Transcervical And Intertrochanteric Femoral Fractures * 1976.
15. Jubilee G, Pathom N, Jubilee G, Pathom N, Jubilee G, Pathom N. Enoxaparin versus No Anticoagulation Prophylaxis after Total Knee Arthroplasty in Thai Patients : A Randomized Controlled Trial 2017;100:42-50.
16. Jorgensen.P.S, Bjerre Knudsen.J.B, Broeng.L, Josephsen.P, Bjerregaard.P, Hagen.K, Jorgensen. P>K T. The THromboprophylactic Effect of a Low-Molecular-Weight Heparin (Fragmin) in Hip Fracture Surgery. A placebo-Controlled Study 1989.
17. J PS, Wille- j P, Carsten T, Neergaard K, Mantoni M, Thamsen H. Early Preoperative Thromboprophylaxis with Klexane in Hip Fracture Surgery: A Placebo-Controlled Study 1997:140-2.
18. Kim S, Moon Y, Lim S, Kim D, Park Y. Effect of oral factor Xa inhibitor and low-molecular-weight heparin on surgical complications following total hip arthroplasty 2016:600-7.
19. Harris, W.H., Salzman. E.W, Athanasoulis.C.A DR. Aspirin Prophylaxis Of Venous Thromboembolism After Total Hip replacement 1977.
20. Intiyanaravut T, Thongpulsawasdi N, Sinthuvanich N, Teavirat S, Kunopart M. Enoxaparin versus no anticoagulation prophylaxis after total knee arthroplasty in Thai patients: A randomized controlled trial. J Med Assoc Thai 2017;100:42-9.
21. Compan D, Saliba E, Weisslinger N, Huet Y. Efficacy and Safety of Postdischarge Administration of Enoxaparin in the Prevention of Deep Venous Thrombosis after Total Hip Replacement 1996:47-54.
22. Hospital YG, Science L, Hospital AR. Prospective randomized controlled trial on the effect of fondaparinux sodium for prevention of venous thromboembolism after hip fracture 2009:491-6.
23. C.Torholm, Broeng.L., Seest Jorgensen.P., Bjettegaard.P., Josephsen.L., Korsholm.P.K., Hagen.K. KB. Thromboprophylaxis by low-molecular weight heparin in elective hip surgery: A placebo controlled study 1988:434-8.
24. Warwick D, Harrison J, Whitehouse S, Mitchelmore A, Thornton M. A randomised comparison of a foot pump and low-molecular-weight heparin in the prevention of deep-vein thrombosis after total knee replacement n.d.
25. Yoo MC, Kang CS, Kim YH, Kim SK. Orthopaedics Original article A prospective randomized study on the use of nadroparin calcium in the prophylaxis of thromboembolism in Korean patients undergoing elective total hip replacement 1997:399-402.
26. Pai FY, Chang et al. Pharmacological thromboprophylaxis as a risk factor for early periprosthetic joint infection following primary total joint arthroplasty. Sci Rep 2022;1-8.
27. Parvizi J, Ghanem E, et al. Does "Excessive" Anticoagulation Predispose to Periprosthetic Infection? J Arthroplasty 2007;22:24-8.
28. Sachs RA, Smith JH, Kuney M, Paxton L. Does anticoagulation do more harm than good? A comparison of patients treated without prophylaxis and patients treated with low-dose warfarin after total knee arthroplasty. J Arthroplasty 2003;18:389-95.
29. Runner RP, Gottschalk MB, Staley CA, Pour AE, Roberson JR. Utilization Patterns, Efficacy, and Complications of Venous Thromboembolism Prophylaxis Strategies in Primary Hip and Knee Arthroplasty as Reported by American Board of Orthopedic Surgery Part II Candidates. J Arthroplasty 2019;34:729-34.
30. Hughes LD, et al.. Comparison of Surgical Site Infection Risk Between Warfarin, LMWH, and Aspirin for Venous Thromboprophylaxis in TKA or THA: A Systematic Review and Meta-Analysis. JBJS Rev 2020;8:e20.00021.
31. Agaba P, Kildow BJ, Dhotar H, Seyler TM, Bolognesi M. Comparison of postoperative complications after total hip arthroplasty among patients receiving aspirin, enoxaparin, warfarin, and factor Xa inhibitors. J Orthop 2017;14:537-43.
32. Tan TL, Foltz C, Huang R, Chen AF, Higuera C, Siqueira M, et al. Thromboembolism in High-Risk Patients. Bone Jt J 2019;101:589-99.
33. Anil U, Kirschner N, Teo GM, Lygnisse KA, Sicat CS, Schwarzkopf R, et al. Aspirin Thromboprophylaxis Following Primary Total Knee Arthroplasty Is Associated With a Lower Rate of Early Prosthetic Joint Infection Compared With Other Agents. J Arthroplasty 2023;38:S345-9.
34. Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin Is as Effective as and Safer Than Warfarin for Patients at Higher Risk of Venous Thromboembolism Undergoing Total Joint Arthroplasty. J Arthroplasty 2016;31:83-6.
35. Najafi F, Kendal JK, Peterson N V, Ciesielka K-A, Restrepo C, Parvizi J, et al. Low-Dose Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis is Associated With Lower Rates of Periprosthetic Joint Infection After Total Joint Arthroplasty. J Arthroplasty 2022;37:2444-2448.e1.

3. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Autor de Correspondencia

Alisina Shahi MD, PhD
University of Texas Health Science Center at Houston
Houston, TX
Email: alisina@uhs.edu

Autores: Alisina Shahi, George Guild, Katsufumi Uchiyama, Ilker Uçkay, Justinas Stucinskas, K. Mathis

PREGUNTA 3.1. ¿La administración de antibióticos profilácticos debe basarse en el peso?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. La administración de todos los antibióticos profilácticos debe basarse en el peso del paciente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 97,0%, En desacuerdo 3,0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La obesidad es un factor de riesgo importante y bien establecido para la infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP), contribuyendo a tasas de infección más altas a través de múltiples mecanismos fisiológicos y farmacocinéticos [1–4]. Uno de los principales mecanismos por los que la obesidad aumenta el riesgo de ISQ/IAP es la dificultad para obtener concentraciones terapéuticas adecuadas en tejidos y suero con la dosis estándar de antibióticos. Los pacientes obesos presentan un mayor volumen de distribución y un metabolismo farmacológico alterado, lo que puede resultar en niveles subterapéuticos de antibióticos cuando se utilizan regímenes de dosificación fija. Diversos estudios han demostrado que los pacientes con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 35 o un peso ≥ 120 kg presentan un riesgo significativamente mayor de IAP. Un estudio de cohorte retrospectivo reveló que los pacientes con dosis insuficientes en esta categoría de peso tuvieron una tasa de IAP a 1 año del 3,25%, mientras que quienes recibieron una dosis ajustada al peso experimentaron una tasa significativamente menor del 0,83% [5,6].

Más allá de los desafíos farmacocinéticos, la obesidad predispone a los pacientes a infecciones debido a una perfusión vascular deficiente, que limita la penetración de antibióticos en el sitio quirúrgico, y al aumento del tejido subcutáneo, lo que crea un entorno favorable para la colonización bacteriana [7,8]. Además, la obesidad se asocia con mayores tasas de complicaciones de heridas, retraso en la cicatrización e inflamación sistémica crónica, lo que agrava aún más el riesgo de IAP [9–11]. Dados estos desafíos multifactorial, la dosificación de antibióticos según el peso es esencial para garantizar una profilaxis eficaz y mejorar los resultados quirúrgicos en pacientes obesos.

La dosificación basada en el peso garantiza niveles adecuados del fármaco tanto en suero como en tejido óseo, lo cual es fundamental para una profilaxis eficaz de

infecciones en artroplastias totales de cadera y rodilla. Antibióticos como la cefazolina deben alcanzar concentraciones suficientes no solo en el torrente sanguíneo, sino también en el hueso y los tejidos blandos que rodean la zona quirúrgica para prevenir la colonización bacteriana y la posterior infección perioperatoria [12,13]. Estudios que evalúan las concentraciones de cefazolina en el hueso trabecular han demostrado que la dosificación fija con frecuencia produce niveles subterapéuticos, especialmente en pacientes obesos. Esto se atribuye al mayor volumen de distribución en personas con mayor peso corporal, lo que diluye la concentración del antibiótico tanto en suero como en tejido [14]. Por ejemplo, un estudio reveló que la cefazolina a dosis fija no alcanzó la concentración mínima inhibitoria (CMI) para patógenos comunes como *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SAMS) en una proporción significativa de pacientes obesos. Por el contrario, se ha demostrado que los protocolos de dosificación ajustados al peso, como la administración de dos g de cefazolina a pacientes que pesan entre 60 y 120 kg y tres g a los que pesan más de 120 kg, mantienen niveles séricos y tisulares adecuados, lo que reduce eficazmente el riesgo de IAP [15].

Además, la penetración adecuada de los antibióticos en el tejido óseo es particularmente importante para combatir microorganismos de baja virulencia que pueden persistir en las zonas avasculares o con baja perfusión que rodean los implantes protésicos. Un enfoque basado en el peso garantiza que las concentraciones terapéuticas se alcancen de manera uniforme en todas las poblaciones de pacientes, mitigando el riesgo de infradosificación en individuos con mayor peso y las complicaciones asociadas. Esta estrategia no solo mejora la eficacia profiláctica, sino que también reduce la probabilidad de resistencia bacteriana derivada de la dosificación subterapéutica [6,9,14].

La dosificación de antibióticos basada en el peso está avalada por organizaciones profesionales como la *Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS), la *International Consensus*

Meeting (2018) y los *Centres for Disease Control* (CDCs), que recomiendan ajustar las dosis de cefazolina y vancomicina en función del peso corporal para optimizar la eficacia [18]. Más allá de los beneficios clínicos, este enfoque también es rentable. Al reducir la incidencia de IAP, la dosificación ajustada al peso minimiza la necesidad de costosas cirugías de revisión y hospitalizaciones prolongadas, con costos de tratamiento que a menudo superan los US \$50.000 por caso. La implementación de estas estrategias de dosificación basadas en la evidencia mejora tanto los resultados del paciente como la utilización de los recursos sanitarios [15].

En conclusión, la administración de antibióticos según el peso corporal es un componente crucial para una profilaxis quirúrgica eficaz en cirugía ortopédica. Al garantizar concentraciones óptimas del fármaco en suero, hueso y tejidos blandos periarticulares, este enfoque reduce significativamente el riesgo de ISQ/IAP, especialmente en pacientes obesos y de alto riesgo. La evidencia de estudios clínicos respalda su papel en la mejora de la prevención de infecciones, los resultados quirúrgicos y la seguridad general del paciente. Además, la adopción de protocolos de dosificación ajustados al peso corporal se alinea con las mejores prácticas basadas en la evidencia y las directrices profesionales, lo que refuerza su necesidad en la cirugía ortopédica moderna.

Consideraciones prácticas

- Se deben implementar protocolos de dosificación ajustados al peso como práctica estándar para la profilaxis antibiótica en artroplastias.
- Los ajustes de dosis deben tener en cuenta factores específicos del paciente, como el IMC y las comorbilidades.

Para lograr una profilaxis óptima, se recomiendan las siguientes pautas de dosificación:

Cefazolina: 2 g para pacientes <120 kg, 3 g para pacientes ≥120 kg

Vancomicina: 15 mg/kg, programada para asegurar concentraciones máximas en la incisión

Redosificación intraoperatoria: Dosis adicionales para procedimientos que excedan de tres a cuatro horas o con pérdida de sangre importante.

REFERENCIAS

1. Alamanda VK, Springer BD. Perioperative and Modifiable Risk Factors for Periprosthetic Joint Infections (PJI) and Recommended Guidelines. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2018;11:325–31.
2. Jung P, Morris AJ, Roberts SA, Zhu M, Frampton C, Young SW. BMI is a key risk factor for early periprosthetic joint infection following total hip and knee arthroplasty 2017;130.
3. Ma Z, Guo F, Qi J, Xiang W, Zhang J. Meta-analysis shows that obesity may be a significant risk factor for prosthetic joint infections. *International Orthopaedics (SICOT)* 2016;40:659–67.
4. Schiffrer E, Latz D, Karbowski A, Grassmann JP, Thelen S, Gehrman S, et al. Possible risk factors for acute and chronic deep periprosthetic joint infections in primary total knee arthroplasty. Do BMI, smoking, urinary tract infections, gender, and ASA classification have an impact? *Journal of Orthopaedics* 2020;19:111–3.
5. Rondon AJ, Kheir MM, Tan TL, Shohat N, Greenky MR, Parvizi J. Cefazolin Prophylaxis for Total Joint Arthroplasty: Obese Patients Are Frequently Underdosed and at Increased Risk of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty* 2018;33:3551–4.
6. Lübbecke A, Zingg M, Vu D, Miozzari HH, Christofilopoulos P, Uçkay I, et al. Body mass and weight thresholds for increased prosthetic joint infection rates after primary total joint arthroplasty. *Acta Orthopaedica* 2016;87:132–8.
7. Chang W-P, Peng Y-X. Differences Between Patients With Diabetes Mellitus and Obese Patients in Occurrence of Peri-Prosthetic Joint Infection: A Systemic Review and MetaAnalysis. *Surgical Infections* 2023;24:671–83.
8. Palmer RC, Telang SS, Ball JR, Chung BC, Hong KM, Lieberman JR, et al. Super-Obesity is Associated With an Increased Risk of Complications Following Primary Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty* 2024;39:2986–2991.e1.
9. George J, Puzzi NS, Ng M, Sodhi N, Khlopas AA, Mont MA. Association Between Body Mass Index and Thirty-Day Complications After Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty* 2018;33:865–71.
10. Martin JR, Jennings JM, Dennis DA. Morbid Obesity and Total Knee Arthroplasty: A Growing Problem. *JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2017;25:188.
11. Mid- to long-term complications and outcome for morbidly obese patients after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis in: EFORT Open Reviews Volume 7 Issue 5 (2022) n.d. <https://eor.bioscientifica.com/view/journals/eor/7/5/EOR-21-0090.xml> (accessed January 28, 2025).
12. Gallo J, Nieslanikova E. Prevention of Prosthetic Joint Infection: From Traditional Approaches towards Quality Improvement and Data Mining. *Journal of Clinical Medicine* 2020;9:2190.
13. Veerman K, Telgt D, Schreurs W, Wertheim H. Antibiotic Prophylaxis Protocols in 2021. In: Kort NP, Hirschmann MT, Sierra RJ, Thaler MR, editors. *Fast Track Surgery in Hip and Knee Arthroplasty: New Standards*, Cham: Springer International Publishing; 2024, p. 331–41.
14. Sharareh B, Sutherland C, Pourmand D, Molina N, Nicolau DP, Schwarzkopf R. Effect of Body Weight on Cefazolin and Vancomycin Trabecular Bone Concentrations in Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty. *Surgical Infections* 2016;17:71–7.
15. Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin Prophylaxis for Total Joint Arthroplasty: Incorrectly Dosed and Has a Higher Rate of Periprosthetic Infection Than Cefazolin. *Clin Orthop Relat Res* 2017;475:1767–74.
16. Myers TG, Lipof JS, Chen AF, Ricciardi BF. Antibiotic Stewardship for Total Joint Arthroplasty in 2020. *JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2020;28:e793.
17. Okoro T, Wan M, Mukabeta TD, Malev E, Gross M, Williams C, et al. Assessment of the effectiveness of weight-adjusted antibiotic administration, for reduced duration, in surgical prophylaxis of primary hip and knee arthroplasty. *World J Orthop* 2024;15:170–9.
18. Bosco JA, Bookman J, Slover J, Edusei E, Levine B. Principles of Antibiotic Prophylaxis in Total Joint Arthroplasty: Current Concepts. *JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2015;23:e27



Autores: T. David Luo, Piret Mitt, Christopher E. Pelt, Keita Morikane, Bingyun Li, Robert Molloy, Hitoshi Honda, Randi Silibovsky, Panayiotis D. Megaloikonomos, Amir Human Hoveidaei

PREGUNTA 3.2. ¿Se deben modificar los antibióticos profilácticos en pacientes portadores de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM)?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Los pacientes portadores de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) deben recibir un antibiótico adicional con actividad contra el SARM, además de la cefalosporina.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 96%, En desacuerdo 2%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La profilaxis antibiótica perioperatoria es fundamental para reducir el riesgo de infecciones articulares periprotésicas (IAP) e infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) en cirugías ortopédicas y de columna [1]. Diversos estudios han explorado la eficacia de la combinación de vancomicina y cefazolina, en particular para la prevención de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) [2]. Si bien la adición de vancomicina a la cefazolina no fue superior a la cefazolina y al placebo en la prevención de infecciones del sitio quirúrgico en una población con baja prevalencia de colonización por SARM [3], el régimen antibiótico óptimo que equilibre la eficacia y los posibles efectos adversos en portadores de SARM sigue siendo un área de investigación activa.

Esta revisión sistemática comenzó con una revisión inicial de 482 títulos y resúmenes de artículos de PubMed y Web of Science, que dieron como resultado 117 estudios relevantes. Tras la evaluación completa, 52 estudios cumplieron los criterios de inclusión, y 14 de ellos se seleccionaron para la extracción de datos y el análisis detallado [4-17] (Tabla 1). Ningún estudio evaluó de forma definitiva los resultados en pacientes con SAMR confirmado. Nuestro metaanálisis reveló que la cefazolina sola reduce significativamente las infecciones por SAMR en comparación con los regímenes sin cefazolina ($p < 0,001$) (Figura 1). La combinación de vancomicina y cefazolina proporciona una protección superior, reduciendo significativamente las tasas de infección por SAMR en comparación con la cefazolina sola ($p = 0,002$) (Figura 2).

Tres estudios no se incluyeron en nuestro metaanálisis:

1. Takeuchi et al. [15]: Compararon vancomicina tópica versus ampicilina en pacientes sometidos a fusiones torácicas y/o lumbares. Se presentó infección por SARM en un paciente (de 114) del grupo de ampicilina, sin que se reportaran casos de SARM en el grupo de vancomicina.

2. Choi et al. [16]: Compararon sulfametoxazol / trimetoprima más cefazolina o vancomicina (84 pacientes) vs. cefazolina o vancomicina solas (511 pacientes) en cirugía de columna.

Se presentó infección por SARM en un paciente de cada grupo.

3. Kanellakopoulou et al. [17]: Se comparó teicoplanina (278 pacientes) con cefalosporinas de segunda generación, inhibidores de β -lactámicas/ β -lactamasas o ciprofloxacino (338 pacientes) en artroplastias totales de cadera/rodilla. Se identificó infección por SARM en un paciente del grupo de teicoplanina y dos del grupo de comparación (Tabla 1).

En conclusión, la combinación de vancomicina y cefazolina parece ofrecer una protección superior contra las infecciones por SARM en cirugías ortopédicas y de columna, en comparación con la cefazolina sola. Cabe destacar que la mayoría de los estudios incluidos fueron estudios de cohorte retrospectivos, y solo se realizaron unos pocos ensayos controlados aleatorizados. Además, dada la gran variación en la población de pacientes, las intervenciones, los tipos de procedimientos ortopédicos y los resultados entre los estudios incluidos, es difícil concluir que añadir agentes anti-SARM o cambiar a agentes anti-SARM sea mejor que un régimen tradicional de profilaxis antimicrobiana quirúrgica (p. ej., cefazolina) para portadores de SARM sometidos a procedimientos ortopédicos. Los posibles riesgos de la doble profilaxis, como el aumento de la resistencia a los antibióticos y la nefrotoxicidad, también deben considerarse cuidadosamente. Dada la ausencia de estudios específicos sobre portadores confirmados de SARM, es esencial realizar más investigaciones de alta calidad para desarrollar directrices definitivas para la profilaxis antibiótica en esta población de pacientes.

Tabla 1. Estudios incluidos.

Author	Year	Country	Type of Proced.	CASE	Control	Sample size		Mean age (SD)		Gender(M%)		MRSA	
						Case	Cntl	Case	Cntl	Case	Cntrl	Case	Cntrl
Heller	2015	USA	posterior instrumented spinal arthrodesis	Vancomycin + Cefazolin	Cefazolin	342	341	55.3 (19.1)	49.1 (20.9)	45.3	49.3	0	5(1.5)
Burger	2018	USA	THA, TKA	Vancomycin + Cefazolin	Cefazolin	914	957	59.10 (11.55)	60.31 (11.49)	43.04	41.8	1	4
Kanellakopoulou	2008	Greece	THA, TKA	Teicoplanin	second-generation cephalosporin B lactams/ B lactamase inhibitors ciprofloxacin	278	338	67.40 (10.74)	70.69 (8.01)	25.17	21.79	1	2
Ortiz	2014	USA	THA	vancomycin or clindamycin	Cefazolin	882	9028			294(33)	4071 (45.1)	2	8
Choi	2021	USA	Spinal surgery	sulfamethoxazole/trimethoprim + cefazolin or vancomycin	cefazolin or vancomycin	84	511	62	60.8	44.5	43.4	1	1
Sewick	2012	USA	TJA	Vancomycin + Cefazolin	Cefazolin	1328	500	60.6 (12.5)	59.6 (12.0)	36	44	1	4
Bains	2024	USA	TJA	Vancomycin + Cefazolin	Cefazolin	1,437	1,470	62	62	44	46	1	2
Takeuchi	2018	Japan	thoracic and/or lumbar fusions	Vancomycin	Ampicillin	116	114	66(14)	68(14)	52.58	38.59	0	1
Saveli	2013	USA	Open Fracture Surgery	Vancomycin + Cefazolin	Cefazolin	65	65	40(16)	42(18)	78	66	1	1
Hofmann	2017	USA	THA, TKA	Vancomycin + Cefazolin	Cefazolin	538	496	61.5(11.6)	60.6(12.3)	43.75	39.77	1	6
Marigi	2024	USA	TSA	Vancomycin	Cefazolin	298	6879	69.5(11.4)	68.6 (11.5)	41.6	49.2	1	1
Tafish	2017	USA	Spinal surgery	Vancomycin	Non vancomycin	81	375	50	45	58	66.4	2	2
Garofalo	2023	Italy	TSA	Vancomycin + Cefazolin	Cefazolin	420	405	73(7)	71(7)	31.4	28.6	0	4
Buchalter	2022	USA	TKA	clindamycin and/or vancomycin	Cefazolin	1,066	10484	65.14 (10.2)	65.6 (9.6)	22.8	32.8	4	3



Figura 1. Comparación de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en cohortes de profilaxis con cefazolina y sin cefazolina en tres estudios.

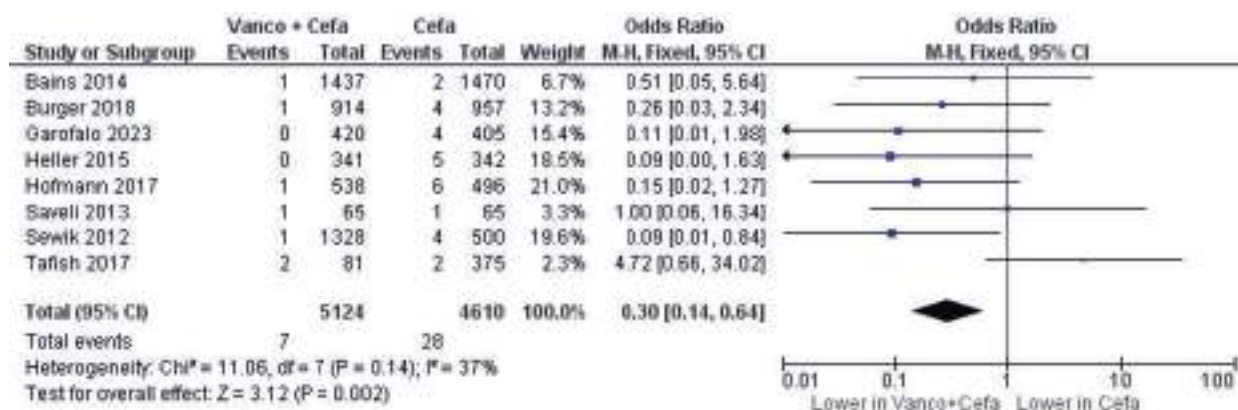


Figura 2. Comparación de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en tratamiento con vancomicina más cefazolina versus cefazolina sola para profilaxis preoperatoria.

REFERENCIAS

1. Longo UG, Candela V, Facchinetti G, Marchetti A, Dsoke S, Mazzella C, et al. Antibiotic prophylaxis in primary and revision shoulder replacement: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):292.
2. Peel T, Astbury S, Cheng AC, Paterson D, Buising K, Spelman T, et al. Multicentre randomised double-blind placebo controlled trial of combination vancomycin and cefazolin surgical antibiotic prophylaxis: the Australian surgical antibiotic prophylaxis (ASAP) trial. *BMJ Open.* 2019;9(11):e033718.
3. Peel TN, Astbury S, Cheng AC, Paterson DL, Buising KL, Spelman T, et al. Trial of Vancomycin and Cefazolin as Surgical Prophylaxis in Arthroplasty. *N Engl J Med.* 2023;389(16):1488-98.
4. Bains SS, Dubin JA, Hameed D, Chen Z, Moore MC, Shrestha A, et al. Addition of vancomycin to cefazolin is often unnecessary for preoperative antibiotic prophylaxis during total joint arthroplasties. *Arthroplasty.* 2024;6(1):20.
5. Burger JR, Hansen BJ, Leary EV, Aggarwal A, Keeney JA. Dual-Agent Antibiotic Prophylaxis Using a Single Preoperative Vancomycin Dose Effectively Reduces Prosthetic Joint Infection Rates With Minimal Renal Toxicity Risk. *The Journal of Arthroplasty.* 2018;33(7):S213-S8.
6. Garofalo R, Fontanarosa A, De Giorgi S, Lassandro N, De Crescenzo A. Vancomycin powder embedded in collagen sponge decreases the rate of prosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2023;32(8):1638-44.
7. Heller A, McIlff TE, Lai SM, Burton DC. Intrawound Vancomycin Powder Decreases Staphylococcal Surgical Site Infections After Posterior Instrumented Spinal Arthrodesis. *J Spinal Disord Tech.* 2015;28(10):E584-9.
8. Hofmann K, Hayden B, Kong Q, Pevear M, Cassidy C, Smith E. Triple prophylaxis for the prevention of surgical site infections in total joint arthroplasty. *Current Orthopaedic Practice.* 2016;28:1.
9. Savelli CC, Morgan SJ, Belknap RW, Ross E, Stahel PF, Chaus GW, et al. Prophylactic antibiotics in open fractures: a pilot randomized clinical safety study. *J Orthop Trauma.* 2013;27(10):552-7.

10. Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(10):2702-7.
11. Tafish RT, Alkhalidi AF, Bourghli A, Althunian TA. Effectiveness of topical vancomycin in the prevention of spinal surgical site infections: a retrospective cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2021;10(1):136.
12. Marigi IM, Yu K, Nieboer MJ, Marigi EM, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, et al. After primary shoulder arthroplasty appropriate vancomycin antibiotic prophylaxis does not lead to increased infectious complications when compared to cefazolin. *J Shoulder Elbow Surg.* 2024;33(12):2612-8.
13. Buchalter DB, Nduaguba A, Teo GM, Kugelman D, Aggarwal VK, Long WJ. Cefazolin remains the linchpin for preventing acute periprosthetic joint infection following primary total knee arthroplasty. *Bone Jt Open.* 2022;3(1):35-41.
14. Ortiz D, 3rd, Teo GM, Lygrisse K, Aggarwal VK, Long WJ. Increased Rate of Early Periprosthetic Joint Infection in Total Hip Arthroplasty With the Use of Alternatives to Cefazolin Despite Additional Gram-Negative Coverage. *Arthroplast Today.* 2022;14:183-8.
15. Takeuchi M, Wakao N, Kamiya M, Hirasawa A, Murotani K, Takayasu M. A doubleblind randomized controlled trial of the local application of vancomycin versus ampicillin powder into the operative field for thoracic and/or lumbar fusions. *J Neurosurg Spine.* 2018;29(5):553-9.
16. Choi JH, Duong HA, Williams S, Lee J, Oh M, Rosen C, et al. The efficacy of bactrim in reducing surgical site infections after spine surgery. *N Am Spine Soc J.* 2022;9:100095.
17. Kanellakopoulou K, Papadopoulos A, Varvaroussis D, Varvaroussis A, Giamarellos-Bourboulis EJ, Pagonas A, et al. Efficacy of teicoplanin for the prevention of surgical site infections after total hip or knee arthroplasty: a prospective, open-label study. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;33(5):437-40.



Autores: Michael Yayac, Tyler Konen, Meeri Honkanen, Ianiv Klaber, Matthew S. Austin, Christopher Kandel, Margarita Veloso, Laura E. Damioli, Chun Hoi Yan

PREGUNTA 3.3. ¿Existe un papel para las pruebas cutáneas en pacientes que reportan alergia a la penicilina y que se van a someter a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No se requiere realizar pruebas cutáneas de rutina en pacientes que reportan alergia a la penicilina, ya que la mayoría de estos pacientes pueden recibir cefalosporinas de manera segura.

NIVEL DE EVIDENCIA: Nivel III.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 82%, En desacuerdo 14%, Abstención 4% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las cefalosporinas de primera o segunda generación suelen recomendarse como la profilaxis antibiótica sistémica preoperatoria óptima en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores, reservando alternativas como vancomicina o clindamicina para pacientes con reacciones alérgicas graves a cefalosporinas o penicilinas (PCN) [1-3]. El Consenso Internacional de Infecciones Musculoesqueléticas 2018 (ICM) recomendó que las pruebas cutáneas no son necesarias de forma rutinaria, ya que la mayoría de los pacientes con alergia reportada pueden tolerar las cefalosporinas por su baja tasa de reactividad cruzada. En los casos de reacciones no anafilácticas se puede administrar una dosis de prueba en el quirófano [4]. Las guías más recientes de la Academia Americana de Alergia, Asma e Inmunología (AAAAI) incluso sugieren el desafío oral directo sin pruebas cutáneas en pacientes de bajo riesgo, y que no se requieren pruebas antes de administrar cefalosporinas en pacientes con alergias a la penicilina no anafilácticas y no verificadas [5].

El porcentaje de pacientes que informan una alergia al PCN es considerablemente mayor que la prevalencia real estimada de estas alergias [6]. La mayoría de las alergias al PCN informadas no son reacciones graves mediadas por IgE, sino más bien intolerancias al medicamento, como molestias gastrointestinales, o reacciones leves, como prurito sin exantema, que se consideran de bajo riesgo y en las que puede ser seguro administrar una cefalosporina [7-12]. El riesgo moderado incluye un exantema pruriginoso o urticaria, y el riesgo alto incluye anafilaxia, pruebas cutáneas positivas, reacciones recurrentes al PCN o hipersensibilidades a múltiples antibióticos β -lactámicos [12]. Los primeros estudios sugirieron que la reactividad cruzada entre los PCN y las cefalosporinas era relativamente alta, aproximadamente del 10%, pero datos más recientes han demostrado que la tasa real puede ser inferior al uno por ciento [6]. Sin embargo, una historia documentada de alergia a PCN tiene un impacto sustancial en el cuidado perioperatorio, ya que reduce en gran medida la probabilidad de recibir una cefalosporina de primera línea para la profilaxis antibiótica [13-19]. En 12 estudios que incluyeron a 12.321 pacientes que tienen una alergia informada a PCN, sólo 7.832 (67,3%; IC 95%: 66,7-67,9)

recibieron una cefalosporina de primera línea [8,9,13-22]. Por el contrario, el 93,7% (IC 95%: 93,6-94,0) de 58.700 pacientes de siete estudios sin una alergia informada recibieron una cefalosporina de primera línea [7-9,14,15,17,19].

Varios estudios han demostrado que los pacientes que tienen una alergia informada al PCN tienen un riesgo 56% mayor de ISQ (OR agrupado: 1,56; IC 95%: 1,02-2,37) [9,13,14,17,19,23,24]. Esto se debe a que los pacientes que tienen una alergia informada tienen más probabilidades de recibir un antibiótico alternativo, como clindamicina o vancomicina, que se asocian con un mayor riesgo de ISQ [9,13,14,17-20,22-29]. En nueve estudios, los pacientes que recibieron un antibiótico alternativo tenían un riesgo 74% (OR agrupado: 1,74; IC 95%: 1,18-2,56) mayor de desarrollar ISQ en comparación con los que recibieron una cefalosporina de primera línea [9,13,18-20,22,25,28,29].

Las pruebas cutáneas de alergia pueden utilizarse para determinar qué pacientes no son realmente alérgicos a las cefalosporinas, pero Savic et al. demostraron que a los pacientes de bajo riesgo se les puede desetiquetar rápidamente su alergia al PCN mediante una prueba de provocación oral directa [30]. Además, varios estudios han demostrado que los pacientes con alergia al PCN informada y bajo riesgo de una reacción grave pueden recibir una cefalosporina de forma segura sin ninguna prueba previa [7-9,13,15,31,32]. No hubo pacientes en ningún estudio con alergia al PCN informada que recibieran una cefalosporina y desarrollaran una reacción alérgica grave, y todas las reacciones se resolvieron rápidamente con la interrupción del antibiótico y el tratamiento médico adecuado [7-9,13,15,32]. Por lo tanto, el coste adicional, los inconvenientes y el posible retraso en la atención que conllevan las pruebas cutáneas de alergia se pueden evitar en pacientes con bajo riesgo de una reacción grave.

En el caso de pacientes con una reacción alérgica potencialmente grave, la derivación a un alergólogo para realizar pruebas cutáneas o una prueba de provocación oral puede ser eficaz para eliminar alergias erróneas de los registros del paciente y aumentar el número de pacientes que reciben una cefalosporina de primera línea para la profilaxis antibiótica [16,20,21,33,34]. De 416 pacientes en cinco

estudios, a 389 (94,9%; IC 95%: 92,3-96,6) se les eliminó la alergia al PCN de su historial médico tras completar las pruebas de alergia [16,20,21,33,34]. Desde un punto de vista económico, las pruebas rutinarias de alergia cutánea pueden ser rentables, ya que el ahorro derivado de la prevención de infecciones articulares periprotésicas (IAP) mediante profilaxis antibiótica de primera línea superaría el coste relativamente bajo de las pruebas cutáneas rutinarias. Un análisis del punto de equilibrio en artroplastia total de hombro reveló que solo se requeriría una reducción del riesgo absoluto (RRA) del 0,45% para que las pruebas cutáneas fueran rentables, lo cual es inferior a la reducción informada en la tasa de IAP del 1,99% utilizando profilaxis antibiótica de primera línea en comparación con alternativas [25,35]. Un análisis del punto de equilibrio similar respecto a la artroplastia total de rodilla (ATR) o la artroplastia total de cadera (ATC) concluyó que se necesitaría una RRA del 0,81% para la ATR y del 0,655% para la ATC para que las pruebas de alergia se consideraran rentables, lo cual es considerablemente inferior a las diferencias informadas en las tasas de infección entre los antibióticos de primera línea y los alternativos [29,36]. Un análisis económico similar entre ATR y ATC estimó un ahorro de costos de casi \$1,2 mil millones en 20 años con la implementación de pruebas cutáneas de rutina, asumiendo que el 90% de las reacciones alérgicas informadas no son alergias verdaderas [37]. En conclusión, las etiquetas de alergia al PCN deben evaluarse rutinariamente antes de la operación. Muchas alergias reportadas no son verdaderas reacciones mediadas por IgE o se consideran de bajo riesgo, y estos pacientes pueden recibir cefalosporinas con seguridad sin necesidad de realizar pruebas. Las pruebas cutáneas pueden tener un papel limitado en pacientes que reportan una alergia grave al PCN (reacciones graves mediadas por IgE, como anafilaxia o urticarias graves) sometidos a procedimientos ortopédicos mayores, ya que ayudan a identificar a aquellos que pueden tolerar con seguridad las cefalosporinas de primera línea, reduciendo así la administración de antibióticos alternativos asociados con un mayor riesgo de ISQ e IAP.

REFERENCIAS

1. Intraoperative Risk Factors n.d. <https://www.aaos.org/quality/quality-programs/quality-toolkits/perioperative-appropriate-antibiotics/> (accessed January 13, 2025).
2. Hawkins B. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. Best Practices: Position & Guidance Documents of ASHP, ASHP; 2024.
3. Ling M, et al. APSIC guidelines for the prevention of surgical site infections. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 2019;8:174.
4. Bondarenko S, et al. General Assembly, Prevention, Antimicrobials (Systemic): Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *The Journal of Arthroplasty* 2019;34:S61-73.
5. Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, Phillips EJ, Solensky R, White AA, et al. Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2022;150:1333-93.
6. Sarfani S, Stone CA Jr, Murphy GA, Richardson DR. Understanding Penicillin Allergy, Cross-reactivity, and Antibiotic Selection in the Preoperative Setting. *J Am Acad Orthop Surg* 2022;30:e1-5.
7. Goh GS, Shohat N, Austin MS. A Simple Algorithmic Approach Allows the Safe Use of Cephalosporin in "Penicillin-Allergic" Patients without the Need for Allergy Testing. *J Bone Joint Surg Am* 2021;103:2261-9.
8. Haslam S, Yen D, Dvirnik N, Engen D. Cefazolin Use in Patients who Report a Non-IgE Mediated Penicillin Allergy: A Retrospective Look at Adverse Reactions in Arthroplasty n.d.
9. Kurcz BP, et al. Documented Penicillin Allergies Should Not Preclude Use of Preoperative Cefazolin in Hip and Knee Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 2023;31:e107-17.
10. Maisat W, Bermudez M, Yuki K. Use of clindamycin as an alternative antibiotic prophylaxis. *Perioper Care Operat Room Manag* 2022;28.

11. Tucker KJ, Ham Y, Holmer HK, McCracken CM, Sukerman E, Lewis JS 2nd, et al. Utility of beta-lactam allergy assessment in patients receiving vancomycin for surgical prophylaxis. *Surg Pract Sci* 2024;16:100232.
12. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. *JAMA* 2019;321:188-99.
13. Bukowski BR, Torres-Ramirez RJ, Devine D, Chiu YF, Carli AV, Maalouf DB, et al. Perioperative Cefazolin for Total Joint Arthroplasty Patients Who Have a Penicillin Allergy: Is It Safe? *J Arthroplasty* 2024;39:S110-6.
14. Coleman DT, Stone CA Jr, Wei WQ, Phillips EJ. Penicillin allergy labels drive perioperative prophylactic antibiotic selection in orthopedic procedures. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:3634-3636.e1.
15. Goodman EJ, et al. Cephalosporins Can Be Given to Penicillin-allergic Patients Who Do Not Exhibit an Anaphylactic Response n.d.
16. Jones R, et al. Antibiotic Stewardship Interventions Improve Choice of Antibiotic Prophylaxis in Total Joint Arthroplasty in Patients with Reported Penicillin Allergies. *Clin Orthop Relat Res* 2021;479:1484-94.
17. Seidman JL, Mochring RW, Weber DJ, Anderson DJ, Lewis SS. The impact of patient-reported penicillin or cephalosporin allergy on surgical site infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022;43:829-33.
18. Stevoska S, Behm-Ferstl V, Zott S, Stadler C, Gotterbarm T, Klasan A. Second-Line Antibiotic Agents in Patient-Reported Penicillin or Cephalosporin Allergy Have No Negative Impact on Antibiotic Resistance After Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2024;39:242-249.e2.
19. Stone AH, Kelmer G, MacDonald JH, Clance MR, King PJ. The Impact of Patient-Reported Penicillin Allergy on Risk for Surgical Site Infection in Total Joint Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 2019;27:854-60.
20. Kwiatkowski S, Mulugeta S, Davis S, Kenney R, Kalus J, Walton L, et al. Optimizing preoperative antibiotics in patients with β -lactam allergies: A role for pharmacy. *Am J Health Syst Pharm* 2021;78:S76-82.
21. Li JT, Markus PJ, Osmon DR, Estes L, Gosselin VA, Hanssen AD. Reduction of vancomycin use in orthopedic patients with a history of antibiotic allergy. *Mayo Clin Proc* 2000;75:902-6.
22. Norvell MR, et al. Cefazolin vs Second-line Antibiotics for Surgical Site Infection Prevention After Total Joint Arthroplasty Among Patients With a Beta-lactam Allergy. *Open Forum Infect Dis* 2023;10:ofad224.
23. Niu T, Zhang Y, Li Z, Bian Y, Zhang J, Wang Y. The association between penicillin allergy and surgical site infection after orthopedic surgeries: a retrospective cohort study. *Front Cell Infect Microbiol* 2023;13:1182778.
24. Wu VJ, Iloanya MC, Sanchez FL, Billings CR, O'Brien MJ, Savoie FH 3rd, et al. Is Patient-reported Penicillin Allergy Independently Associated with Increased Risk of Prosthetic Joint Infection After Total Joint Arthroplasty of the Hip, Knee, and Shoulder? *Clin Orthop Relat Res* 2020;478:2699-709.
25. Marigi EM, Bartels DW, Yoon JH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J. Antibiotic Prophylaxis with Cefazolin Is Associated with Lower Shoulder Periprosthetic Joint Infection Rates Than Non-Cefazolin Alternatives. *JBJS* 2022;104:872.
26. Nieboer M, et al. Non-cefazolin antibiotic prophylaxis is associated with higher rates of elbow periprosthetic joint infection. *J Shoulder Elbow Surg* 2024;33:940-7.
27. Robertson O, Thompson O, W-Dahl A, Sundberg M, Lidgren L, Stefánsson A. Higher risk of revision for infection using systemic clindamycin prophylaxis than with cloxacillin: A report from the Swedish Knee Arthroplasty Register on 78,000 primary total knee arthroplasties for osteoarthritis. *Acta Orthop* 2017;88:562-7.
28. Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruffolo MR, Chen AF. Is Vancomycin-only Prophylaxis for Patients With Penicillin Allergy Associated With Increased Risk of Infection After Arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res* 2016;474:1601-6.
29. Wyles CC, et al. 2019 John Charnley Award: Increased risk of prosthetic joint infection following primary total knee and hip arthroplasty with the use of alternative antibiotics to cefazolin: the value of allergy testing for antibiotic prophylaxis. *Bone Joint J* 2019;101-B:9-15.
30. Savic L, et al. Penicillin allergy de-labelling ahead of elective surgery: feasibility and barriers. *Br J Anaesth* 2019;123:e110-6.
31. Porto JR, Lavu MS, Hecht CJ 2nd, McNassor R, Burkhart RJ, Kamath AF. Is Penicillin Allergy a Clinical Problem? A Systematic Review of Total Joint Arthroplasty Procedures With Implications for Patient Safety and Antibiotic Stewardship. *J Arthroplasty* 2024;39:1616-23.
32. Stonerock D, Hallo-Carrasco A, Edwards M, Porter SB, Epps KL, Gonzalez-Estrada A. Pharmacist-led improvement in perioperative antibiotic selection for patients with a penicillin allergy label. *Am J Health-Syst Pharm* 2023;80:E111-8.
33. McDanel DL, Azar AE, Dowden AM, Murray-Bainier S, Noiseux NO, Willenborg M, et al. Screening for Beta-Lactam Allergy in Joint Arthroplasty Patients to Improve Surgical Prophylaxis Practice. *J Arthroplasty* 2017;32:S101-8.
34. Moussa Y, Shuster J, Matte G, Sullivan A, Goldstein RH, Cunningham D, et al. De-labeling of β -lactam allergy reduces intraoperative time and optimizes choice in antibiotic prophylaxis. *Surgery* 2018;164:117-23.
35. Bragg JT, Sudah SY, Moverman MA, Puzitiello RN, Pagani NR, Menendez ME. Preoperative allergy testing for patients reporting penicillin and cephalosporin allergies is economically justified in preventing infection after total shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 2023;32:186-91.
36. Pagani NR, Moverman MA, Puzitiello RN, Menendez ME, Barnes CL, Kavolus JJ. Preoperative Allergy Testing for Patients Reporting Penicillin and Cephalosporin Allergies is Cost-Effective in Preventing Infection after Total Knee and Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2021;36:700-4.
37. Lee OC, Cheng DC, Paul JL, Ross BJ, Hawkins BJ, Sherman WF. Economic Burden of Patient-Reported Penicillin Allergy on Total Hip and Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2021;36:3067-72.



Autores: J.M. Jennings, H. Honda, M. Yayac, M. Honkanen, C. Pelt, P. Mitt, N.J. Giori, D. Schweitzer, K. Barton

PREGUNTA 3.4. ¿Cuál es la profilaxis antibiótica óptima para los pacientes con alergia a la penicilina?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Es seguro y apropiado administrar una cefalosporina de primera generación (cefazolina) como profilaxis antibiótica de primera línea en el quirófano para pacientes con alergia documentada a la penicilina.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 88,2%, En desacuerdo 11,8%, Abstención 0% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La selección de la profilaxis antibiótica preoperatoria puede ser difícil en pacientes con antecedentes de alergia a la penicilina [1]. En pacientes con una reacción de hipersensibilidad mediada por IgE, las guías clínicas previas recomiendan el uso de agentes alternativos. Sin embargo, estos agentes alternativos se asocian con peores resultados, incluyendo un mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) y un mayor costo [1]. Aproximadamente el 10% de la población reportará alergia a la penicilina [2], aunque pocos presentan reacciones clínicamente relevantes [3]. La sobrenotificación de alergias a la penicilina y la seguridad de las cefalosporinas en pacientes que han reportado alergias a la penicilina han sido bien establecidas a través de la evidencia [4]. La tasa general de reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas es baja, aproximadamente del 1 al 2% cuando se utilizan cefalosporinas de primera generación o cefalosporinas con cadenas laterales R1 similares [4,5]. Además, el uso de cefalosporinas de tercera o cuarta generación, o cefalosporinas con cadenas laterales diferentes a las de la penicilina causante, conlleva un riesgo insignificante de alergia cruzada en pacientes alérgicos a la penicilina [4]. La evaluación de la alergia a la penicilina antes de la administración profiláctica de antibióticos es crucial para la optimización del uso de antimicrobianos [3]. Una revisión sistemática reciente [6] demostró que el tamizaje y las pruebas de alergia a la penicilina aumentan notablemente el uso de antibióticos de primera línea. Porto et al. [6] mostraron tasas bajas de alergia verdadera a la penicilina (del 0,7 al 3%), y la frecuencia de reacciones alérgicas en pacientes que informaron alergia a la penicilina y recibieron cefalosporinas fue de entre el 0% y el 2%.

Alergia a la penicilina y reacciones adversas notificadas

De la revisión sistemática (Figura 1), en los seis estudios [7-12] que notificaron reacciones adversas relacionadas con la alergia a la penicilina, la mayoría fueron reacciones alérgicas leves (erupción cutánea, urticaria, prurito, molestias gastrointestinales, inflamación local, intolerancia o antecedentes desconocidos). Todos los estudios, excepto uno [13], utilizaron cefazolina como antibiótico profiláctico en pacientes sin alergia a la penicilina, y utilizaron cefuroxima. En todos los estudios revisados, las alternativas

a la cefazolina para la alergia a la penicilina incluyeron clindamicina o vancomicina (Tablas 1-3).

Riesgo de reacción alérgica

El riesgo de reacciones alérgicas en pacientes con alergia a la penicilina y que reciben profilaxis con cefalosporina es de entre el 0% y el 1,5% de los pacientes (Tabla 4). En todos los pacientes que recibieron cefazolina y que previamente habían tenido alergia grave a la penicilina, ningún paciente presentó reacciones adversas graves, y la cefazolina fue bien tolerada. Todos los síntomas se resolvieron rápidamente con la suspensión del antibiótico y la administración de antihistamínicos o corticosteroides [7]. Bukowski et al. [7] demostraron que la profilaxis perioperatoria con cefazolina resultó en una incidencia del 0,1% de reacciones alérgicas clínicamente leves. Jones et al. [9] informaron que ningún paciente presentó signos de reacción alérgica relacionada con la cefazolina, incluidos ocho pacientes con alergia grave a la penicilina. De manera similar, Michaud y Yen [10] informaron que entre aquellos con reacciones a la penicilina no mediadas por IgE que recibieron cefazolina no se presentaron reacciones adversas. Además, Stone et al. [12] también informaron que ningún paciente alérgico a la penicilina que recibió profilaxis con cefazolina experimentó una reacción. Por último, Goh et al. [8] informaron que no hubo diferencias en el total de reacciones alérgicas ni en la gravedad entre los antibióticos cefalosporínicos y no cefalosporínicos. Asimismo, un estudio informó que la frecuencia de reacciones de hipersensibilidad intraoperatorias no fue diferente entre los grupos (cefazolina = 0,2 frente a clindamicina/vancomicina = 1,3%; $p = 0,06$) [11].

Infecciones posoperatorias

La incidencia de infecciones posoperatorias al utilizar profilaxis antibiótica alternativa se reporta en seis estudios (Tabla 4) [7,8,11-14]. Bukowski et al. [7] no observaron diferencias en las tasas de infecciones superficiales (0,1 vs. 0,2%; $p = 0,58$), infecciones profundas (0,3 vs. 0,4%; $p = 0,68$) o infecciones por *Clostridioides difficile* (*C. Difficile*) (0,04 vs. 0%; $p = 0,99$) dentro de los 90 días posteriores a la cirugía en pacientes con alergia a la penicilina que recibieron cefazolina frente a antibióticos preoperatorios alternativos. Goh et al. [8] no encontraron diferencias en las tasas de infecciones de heridas superficiales, infecciones articular

periprotésicas (IAP) o infecciones por *C. Difficile* entre los grupos de protocolo y control. Stevoska et al. [13] demostraron que no hubo diferencia en la presencia de IAP (2,1 vs. 2,9%; $p=0,440$), presencia de IAP con cultivo positivo (2,0 frente a 2,9%; $p=0,309$), presencia de infección polimicrobiana (19,7 vs. 16,7%; $p=0,860$) o número de patógenos aislados entre los casos administrados con cefuroxima y los casos no administrados con cefuroxima. Además, Stone et al. [12] concluyeron que no hubo diferencia en la incidencia de infección posoperatoria según la alergia a la penicilina notificada (0,6 vs. 0,4%; $p=0,473$) o el antibiótico prescrito (0,5 frente a 0,6%; $p=0,4817$). Sin embargo, Norvell et al. [11] encontraron que hubo menos infecciones del sitio quirúrgico en el grupo de cefazolina en comparación con el grupo de clindamicina y/o vancomicina (0,9 vs. 3,8%; $p<0,001$), incluyendo menos IAP (0,1 frente a 1,9%). Wyles et al. [15] informaron que, tras la prueba de alergia en pacientes ($n=2576$ de 22705), el 97% ($n=2493$) recibieron autorización para el uso de cefalosporinas. En la cohorte ($n=28174$ artroplastias articulares totales), el 94,9% recibió cefazolina y el 5,1% recibió antibióticos no cefazolínicos. De este modo, la supervivencia libre de infección fue significativamente mayor entre los pacientes que recibieron cefazolina en comparación con aquellos que recibieron antibióticos no cefazolínicos. Aunque los resultados fueron mixtos, puede haber una mayor tasa de ISQ en pacientes con alergia a la penicilina cuando se utilizan antibióticos distintos de la cefazolina para la profilaxis perioperatoria de la AT.

Optimización del uso de antibióticos

Todos los estudios coincidieron en que la evaluación de la alergia grave a la penicilina antes de la administración de antibióticos profilácticos es crucial desde la perspectiva de la optimización del uso de antimicrobianos. En un estudio de Jones et al. [9], una intervención multifacética de optimización del uso de antibióticos aumentó la pertinencia de la profilaxis antibiótica en la artroplastia total primaria electiva. En este estudio, los pacientes con alergia leve a la penicilina, incluso aquellos que informaron urticaria o inflamación local, toleraron la cefazolina. En otro estudio, un protocolo de tamizaje sencillo permitió que dos tercios de los pacientes con alergia autodeclarada recibieran cefazolina sin necesidad de consultas ni pruebas adicionales. Los autores concluyeron que este protocolo podría implementarse de forma segura para aumentar la tasa de uso de cefazolina sin un aumento correspondiente en el número de reacciones alérgicas [8]. Además, los protocolos de profilaxis deben promover indicaciones adecuadas para el uso de cefalosporinas y antibióticos profilácticos alternativos para mitigar los riesgos de infección tras la artroplastia total [14]. Se pueden utilizar intervenciones y protocolos de administración de antibióticos [12,14] en pacientes con alergia a la penicilina.

En conclusión, con base en la revisión sistemática actual, observamos que existen tasas muy bajas de reactividad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas. Los estudios revisados concluyeron que es apropiado administrar una cefalosporina de primera generación (cefazolina) como primera opción para la profilaxis antibiótica en pacientes con alergia documentada a la penicilina (Tabla 5). Cuando

no se dispone de cefazolina, se puede utilizar una cefalosporina de segunda generación (cefuroxima). La mayoría de los pacientes con alergia a la penicilina pueden recibir de forma segura la terapia antibiótica de primera línea [12] sin experimentar reacciones adversas. La alergia a las cefalosporinas de primera o segunda generación es extremadamente rara y, si se presenta, suele ser leve y fácil de tratar.

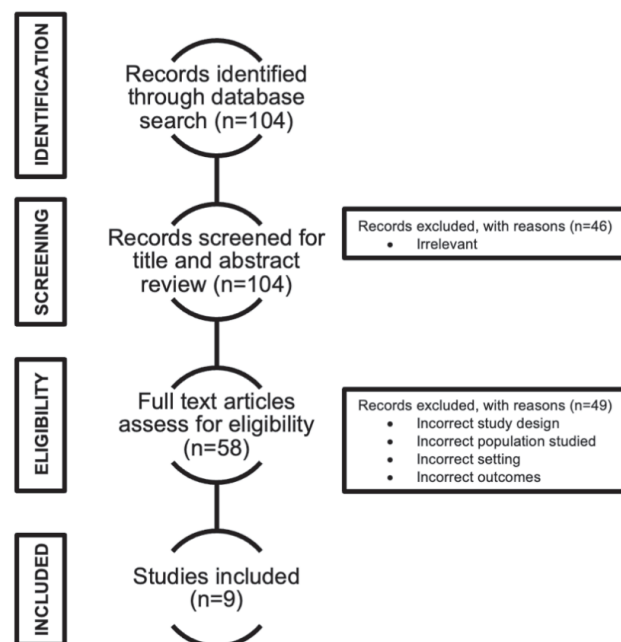


Figura 1. Enfoque de revisión sistemática.

REFERENCIAS

- Sexton ME et al. Management of Penicillin Allergy in the Perioperative Setting. *Antibiotics* (Basel), 2024. 13(2).
- Cooper L, et al. Safety and efficacy of de-labelling penicillin allergy in adults using direct oral challenge: a systematic review. *JAC Antimicrob Resist*, 2021. 3(1): p. dlaa123.
- Shenoy, E.S., et al., Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. *Jama*, 2019. 321(2): p. 188-199.
- Campagna JD, et al. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review. *J Emerg Med*, 2012. 42(5): p. 612-20.
- Blumenthal KG et al. Antibiotic allergy. *Lancet*, 2019. 393(10167): p. 183-198.
- Porto JR, et al. Is Penicillin Allergy a Clinical Problem? A Systematic Review of Total Joint Arthroplasty Procedures With Implications for Patient Safety and Antibiotic Stewardship. *J Arthroplasty*, 2024. 39(6): p. 1616-1623.
- Bukowski BR et al. Perioperative Cefazolin for Total Joint Arthroplasty Patients Who Have a Penicillin Allergy: Is It Safe? *J Arthroplasty*, 2024. 39(9s2): p. S110-S116.
- Goh GS, et al. A Simple Algorithmic Approach Allows the Safe Use of Cephalosporin in "Penicillin-Allergic" Patients without the Need for Allergy Testing. *J Bone Joint Surg Am*, 2021. 103(24): p. 2261-2269.
- Jones R, et al., Antibiotic Stewardship Interventions Improve Choice of Antibiotic Prophylaxis in Total Joint Arthroplasty in Patients with Reported Penicillin Allergies. *Clin Orthop Relat Res*, 2021. 479(7): p. 1484-1494.
- Michaud L, et al. First Place Award: Can cefazolin be used in orthopaedic surgery for patients with a self-reported non-IgE mediated penicillin allergy? A prospective case series. *Current Orthopaedic Practice*, 2017. 28(4): p. 338-340.
- Norvell MR, et al. Cefazolin vs Second-line Antibiotics for Surgical Site Infection Prevention After Total Joint Arthroplasty Among Patients With a Beta-lactam Allergy. *Open Forum Infect Dis*, 2023. 10(6): p. ofad224.
- Stone AH, et al. The Impact of Patient-Reported Penicillin Allergy on Risk for Surgical Site Infection in Total Joint Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*, 2019. 27(22): p. 854-860.
- Stevoska S, et al. Second-Line Antibiotic Agents in Patient-Reported Penicillin or Cephalosporin Allergy Have No Negative Impact on Antibiotic Resistance After Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2024. 39(1): p. 242-249.e2.
- Marigi IM et al. After primary shoulder arthroplasty appropriate vancomycin antibiotic prophylaxis does not lead to increased infectious complications when compared to cefazolin. *J Shoulder Elbow Surg*, 2024. 33(12): p. 2612-2618.
- Wyles CC, et al. 2019 John Charnley Award: Increased risk of prosthetic joint infection following primary total knee and hip arthroplasty with the use of alternative antibiotics to cefazolin: the value of allergy testing for antibiotic prophylaxis. *Bone Joint J*, 2019. 101-b(6_Suppl_B): p. 9-15.

Tabla 1. Información demográfica de los manuscritos revisados.

Authors	Study Participants	Single Center Study	Mean Age (years)	Body Mass Index (kg/m ²)	Females (%)
<i>Bukowski et al.</i> <i>JOA 2024</i>	THA: n=25,759 TKA: n=24,304	Yes	No rPCNA + Cefazolin: 65 ± 10.3 rPCNA + Cefazolin: 66 ± 9.9 rPCNA + Alternative: 66 ± 9.9	No rPCNA + Cefazolin: 30.0 ± 6.2 rPCNA + Cefazolin: 30.1 ± 6.5 rPCNA + Alternative: 30.4 ± 6.3	No rPCNA + Cefazolin: n=25,059 (57.8%) rPCNA + Cefazolin: n=3,397 (68.8%) rPCNA + Alternative: n=435 (76.3%)
<i>Goh et al.</i> <i>JBJS 2021</i>	Control: n=2,078 Protocol: n=2,078	Yes	Control: 64.5 ± 9.4 Protocol: 64.4 ± 9.5	Control: 30.3 ± 5.3 Protocol: 30.2 ± 5.5	Control: n=1210 (58.2%) Protocol: n=1185 (57.0%)
<i>Jones et al.</i> <i>CORR 2021</i>	Preintervention: n=90 Postintervention: n=90	Yes	Preintervention: 67 (range 61-74) Postintervention: 68 (range 62-73)	Preintervention: 31 (range 27-34) Postintervention: 30 (range 27-36)	Preintervention: n=63 (70%) Postintervention: n=74 (83%)
<i>Marigi et al.</i> <i>JSES 2024</i>	Cefazolin: n=6,879 Vancomycin: n=298	Yes	Cefazolin: 68.6 ± 11.5 Vancomycin: 69.5 ± 11.4	Cefazolin: 30.6 ± 6.6 Vancomycin: 31.0 ± 7.2	Cefazolin: n=3498 (50.9%) Vancomycin: n=174 (58.9%)
<i>Michaud et al.</i> <i>COP 2017</i>	n=801	Yes	Not reported	Not reported	Not reported
<i>Norvell et al.</i> <i>OFID 2023</i>	Cefazolin: n=809 Clindamycin and/or vancomycin: n=319	Yes	Cefazolin: 68.1 ± 9.6 Clindamycin and/or vancomycin: 67.2 ± 10.4	Cefazolin: 30.2 ± 6.5 Clindamycin and/or vancomycin: 30.6 ± 6.4	Cefazolin: n=571 (70.6%) Clindamycin and/or vancomycin: n=218 (68.3%)
<i>Stevoksa et al.</i> <i>JOA 2024</i>	Cefuroxime: n=5,578 Noncefuroxime: n=417	Yes	Not reported	Not reported	Not reported
<i>Stone et al.</i> <i>JAAOS 2019</i>	No penicillin allergy: n=4,107 (83.8%) Penicillin allergy: n=796 (16.2%)	Yes	No penicillin allergy: 66.3 ± 9.7 Penicillin allergy: 67.7 ± 9.5	No penicillin allergy: 30.6 ± 6.6 Penicillin allergy: 31.0 ± 7.2	No penicillin allergy: n=2,332 (56.8%) Penicillin allergy: n=556 (69.8%)
<i>Wyles et al.</i> <i>BJJ 2019</i>	Cefazolin: n=28,174 No cefazolin: n=1,521	Yes	Cefazolin: 67.1 ± 11.4 No cefazolin: 67.5 ± 11.2	Cefazolin: 31.4 ± 6.6 No cefazolin: 32.7 ± 7.7	Cefazolin: n=15,299 (54.3%) No cefazolin: n=1,053 (69.2%)

Abbreviations: reported penicillin allergy (rPCNA), total hip arthroplasty (THA), total knee arthroplasty (TKA), total shoulder arthroplasty (TSA).

Tabla 2. Propósito del estudio, procedimiento y nivel de evidencia informados para los manuscritos revisados.

Authors	Purpose	Surgical Procedure	Level of Evidence
Bukowski et al. JOA 2024	Determine safety of perioperative antibiotic prophylaxis with cefazolin in reported penicillin allergy patients undergoing TJA without routine preoperative allergy testing	THA Control: n=1,112 (53.6%) Protocol: n=1,144 (55.2%) TKA Control: n=966 (46.4%) Protocol: n=934 (44.8%)	III
Goh et al. JBJS 2021	Assess the effectiveness of a protocol-driven penicillin allergy screening program without the need for additional work-up	THA Control: n=1,112 (53.6%) Protocol: n=1,144 (55.2%) TKA Control: n=966 (46.4%) Protocol: n=934 (44.8%)	II
Jones et al. CORR 2021	Understand if antibiotic stewardship interventions improve adherence to appropriate prophylactic antibiotic usage in patients with a documented penicillin allergy undergoing primary TJA (2) Understand the risk of allergic or adverse reactions secondary to cefazolin use in patients with a documented penicillin allergy	THA Preintervention: n=18 (20%) Postintervention: n=19 (21%) THA (anterior approach) Preintervention: n=28 (31%) Postintervention: n=33 (37%) TKA Preintervention: n=44 (49%) Postintervention: n=38 (42%)	III
Marigi et al. JSES 2024	Comparative efficacy of cefazolin and complete vancomycin administration for surgical prophylaxis in primary TSA with respect to infectious complications	TSA All patients (n=7,177)	III
Michaud et al. COP 2017	Determine the various reactions that are reported as a penicillin allergy and the rate of cefazolin cross-reactivity in patients having only non-IgE reactions to penicillin	All orthopaedic surgeries n=801	II
Norvell et al. OFID 2023	Compare cefazolin with second-line antibiotics to evaluate the incidence of SSIs within 90 days following joint replacement surgery and intraoperative HSRs among patients labeled allergic to a penicillin or cephalosporin	THA Cefazolin: n=375 (46.5%) Clindamycin and/or vancomycin: n=148 (46.4%) TKA Cefazolin: n=433 (53.5%) Clindamycin and/or vancomycin: n=171 (53.6%)	II
Stevoksa et al. JOA 2024	Compare causative bacteria and their antibiotic resistance profiles in patients developing a PJI based on preoperative prophylactic antibiotic regimens in primary THA and primary TKA/UKA	THA Cefuroxime: n=3,123 Noncefuroxime: n=206 TKA Cefuroxime: n=2,455	II

		Noncefuroxime: n=211	
Stone et al. JAAOS 2019	Analyze the effect of penicillin allergy on antibiotic type prescribed and surgical site infection in our TJA population	TKA: n=3,126 Posterior approach THA: n=516 patients Lateral and anterior approach THA: n=1,261	II
Wyles et al. BJJ 2019	Characterize antibiotic choices for perioperative TKA and THA prophylaxis, assess antibiotic allergy testing efficacy, and determine rates of PJI based on perioperative antibiotic regimen	THA Cefazolin: n=12,068 (42.8%) No cefazolin: n=601 (39.5%) TKA Cefazolin: n=16,106 (57.2%) No cefazolin: n=902 (60.5%)	III

Abbreviations: reported penicillin allergy (rPCNA), gastrointestinal (GI), prosthetic joint infection (PJI), total hip arthroplasty (THA), total knee arthroplasty (TKA), unicompartmental knee arthroplasty (UKA), total joint arthroplasty (TJA)

Tabla 3. Alergias a la penicilina notificadas, reacciones adversas notificadas y antibiótico profiláctico utilizado en los manuscritos revisados.

Authors	Reported Penicillin Allergy Label	Reported Penicillin Allergy Adverse Reactions	Prophylactic Antibiotic Used
Bukowski et al. JOA 2024	rPCNA + Cefazolin: n=4,938 rPCNA + Alternative: n=570	rPCNA + Cefazolin: Anaphylaxis: n=1,529 (31%) Dermatologic: n=1,674 (33.9%) GI intolerance: n=105 (2.1%) Dyspnea: n=23 (0.5%) Swelling: n=215 (4.4%) Other (headache, dizziness, anxiety, palpitations): n=164 (3.3%) Unspecified: n=1,228 (24.9%) rPCNA + Alternative: Anaphylaxis: n=347 (60.9%) Dermatologic: n=71 (12.5%) GI intolerance: n=3 (0.5%) Dyspnea: n=8 (1.4%) Swelling: n=40 (7.0%) Other (headache, dizziness, anxiety, palpitations): n=24 (4.2%) Unspecified: n=77 (13.5%)	No rPCNA + Cefazolin: n=43,359 rPCNA + Cefazolin: n=4,938 rPCNA + alternative (vancomycin or clindamycin): n=570
Goh et al. JBJS 2021	Control: n=310 (14.9%) Protocol: n=357 (17.2%)	Protocol group: Gastrointestinal upset n=19 (5.3%) Unknown History n=69 (19.3%) Non-generalized rash n=133 (37.3%) Itching n=18 (5.0%) Generalized rash or hives n=84 (23.5%) Angioedema n=19 (5.3%) Anaphylaxis n=15 (4.2%)	Cefazolin Control: n=1,762 (84.8%) Protocol: n=1,960 (94.3%) Vancomycin Control: n=290 (14.0%) Protocol: n=101 (4.9%) Clindamycin Control: n=26 (1.2%) Protocol: n=17 (0.8%)
Jones et al. CORR 2021	All patients in study (n=180)	Preintervention (n=90): Non-Severe Allergy (n=76) Rash: n=37 (49%) Pruritus: n=4 (5%) Hives: n=27 (36%) Local swelling: n=7 (9%) Intolerance: n=12 (16%) Remote history and unknown: n=8 (11%) Severe Allergy (n=14) Anaphylaxis: n=14 (100%) Laryngeal edema: n=0 (0%) Postintervention (n=90): Non-Severe Allergy (n=79) Rash: n=29 (37%) Pruritus: n=4 (5%) Hives: n=29 (37%) Local swelling: n=3 (4%) Intolerance: n=16 (20%) Remote history and unknown: n=7 (9%) Severe Allergy (n=11) Anaphylaxis: n=10 (91%) Laryngeal edema: n=1 (9%)	Cefazolin: patients with a reported non-severe penicillin allergy without MRSA risk factors (n=75) Cefazolin + vancomycin: patients with a non-severe penicillin allergy with MRSA risks factors (n=1) Vancomycin: patients with a severe penicillin allergy regardless of MRSA risk factors (n=14)
Marigi et al. JSES 2024	Cefazolin: not reported Vancomycin: n=282/289	Not reported	Cefazolin: n=6,879 Vancomycin: n=298
Michaud et al. COP 2017	n=113 (14%)	Urticaria: n=10 (8.8%) Immediate airway compromise: n=8 (7.1%) Anaphylaxis: n=7 (6.2%) Angioedema: n=5 (4.4%) Rash: n=49 (43.4%) Unknown/can't remember: n=28 (24.8%) GI Upset: n=2 (1.8%) Confusion: n=1 (0.9%) Yeast infection: n=2 (1.8%) Agitation: n=1 (0.9%)	Cefazolin, clindamycin, vancomycin (numbers not reported)

Norvell <i>et al.</i> OFID 2023	All patients had a labelled beta-lactam allergy Penicillin allergy Cefazolin: n=743 (91.8%) Clindamycin and/or vancomycin: n=267 (83.7%) Cephalosporin allergy Cefazolin: n=91 (11.2%) Clindamycin and/or vancomycin: n=117 (36.7%) Multiple beta-lactam allergies Cefazolin: n=59 (7.3%) Clindamycin and/or vancomycin: n=88 (27.6)	Immediate reaction Cefazolin: n=290 (35.8%) Clindamycin and/or vancomycin: n=190 (59.6%) Delayed reaction Cefazolin: n=279 (34.5%) Clindamycin and/or vancomycin: n=87 (27.3%) Intermediate timing of reaction Cefazolin: n=241 (29.8%) Clindamycin and/or vancomycin: n=44 (13.8%)	Cefazolin: n=809 Clindamycin: n=146 Vancomycin: n=79 Clindamycin + vancomycin: n=94
Stevoksa <i>et al.</i> JOA 2024	Not reported	Not reported	Cefuroxime: n=3,123 Noncefuroxime: n=206
Stone <i>et al.</i> JAAOS 2019	n=796 patients	Tier 1 - Severe reactions and hypersensitivities: n=615 (77.2%) Hives: n=208 (26.1%) Rash: n=199 (25.0%) Swelling/angioedema: n=65 (8.2%) Anaphylaxis: n=60 (7.5%) Respiratory distress, stridor, palpitations: n=32 (4.0%) Itching: n=31 (3.9%) Syncope/hypotension: n=7 (0.9%) Blisters: boils, sores, Stevens Johnson syndrome: n=5 (0.6%) Flushing, burning: n=5 (0.6%) Convulsions: n=2 (0.3%) Paralysis: n=1 (0.1%) Tier 2 - Side effects and intolerances: n=89 (11.2%) Diarrhea, nausea/vomiting/GI symptoms: n=70 (8.8%) Musculoskeletal symptoms: n=8 (1.0%) Mental status change, headache: n=5 (0.6%) Oral thrush, yeast infection: n=3 (0.4%) Clostridioides difficile: n=2 (0.3%) Exacerbation of existing condition: n=1 (0.1%) Tier 3 - Unknown or unspecified: n=92 (11.6%) Unknown: n=58 (7.3%) Childhood reaction: n=29 (3.6%) Family reaction: n=5 (0.6%)	Cefazolin: n=3,953 (80.6%) Clindamycin: n= 686 patients (14.0%) Vancomycin: n=264 patients (5.4%)
Wyles <i>et al.</i> BJJ 2019	n=2,576 allergy tested prior to surgery for patient reported possible penicillin or cephalosporin allergy	Not reported	Cefazolin: n=28,174 No cefazolin: n=1,521

Abbreviations: reported penicillin allergy (rPCNA), gastrointestinal (GI).

Tabla 4. Reacciones alérgicas, reacciones adversas por grupo y gravedad e infecciones postoperatorias de los artículos.

Authors	Allergic Reactions	Allergic Reactions by Study Group	Adverse Reactions by Severity	Postoperative Infections
Bukowski <i>et al.</i> JOA 2024	Total: n=17 (0%) No rPCNA + Cefazolin: n=11 (0%) rPCNA + Cefazolin: n=5 (0.1%) rPCNA + Alternative: n=1 (0.2%)	No rPCNA + Cefazolin: n=224 (0.5%) rPCNA + Cefazolin: n=23 (0.5%) rPCNA + Alternative: n=3 (0.5%)	Grade 1: No rPCNA + Cefazolin: n=11 (0%), rPCNA + Cefazolin: n=4 (0.1%), rPCNA + Alternative: n=1 (0.2%) Grade 2: No rPCNA + Cefazolin: n=0 (0%), rPCNA + Cefazolin: n=1 (0%), rPCNA + Alternative: n=0 (0%)	Superficial Infection No rPCNA + Cefazolin: n=50 (0.1%) rPCNA + Cefazolin: n=7 (0.1%) rPCNA + Alternative: n=1 (0.2%) Deep Infection No rPCNA + Cefazolin: n=154 (0.4%) rPCNA + Cefazolin: n=14 (0.3%) rPCNA + Alternative: n=2 (0.4%) C. Difficile Infection No rPCNA + Cefazolin: n=20 (0%) rPCNA + Cefazolin: n=2 (0%) rPCNA + Alternative: n=0 (0%)
Goh <i>et al.</i> JBJS 2021	Total: n=31 (0.7%) Control: n=15 (0.7%) Protocol: n=16 (0.8%)	Cefazolin Control: n=13 (86.7%) Protocol: n=15 (93.8%) Vancomycin Control: n=1 (6.7%) Protocol: n=1 (6.2%)	Grade 1: Control n=15 (0.7%), n=16 (0.8%) Grade 2: Control n=0 (0.0%), Protocol n=0 (0.0%) Grade 3: Control n=0 (0.0%), Protocol n=0 (0.0%)	Superficial Infection Control n=25 (1.2%), Protocol n=16 (0.8%) Deep Infection Control n=8 (0.4%), Protocol n=10 (0.5%)

		Clindamycin Control: n=1 (6.7%) Protocol: n=0 (0.0%)	Grade 4: Control n=0 (0.0%), Protocol n=0 (0.0%)	C. Difficile Infection Control n=4 (0.2%), Protocol n=3 (0.1%)
Jones et al. CORR 2021	Itching: n=2/130 n=8 patients with reported severe penicillin allergy, no patients experienced an allergic reaction to cefazolin	Not reported	Not reported	Not reported
Marigi et al. JSES 2024	Not reported	Not reported	Not reported	C. Acnes Related Infection Cefazolin: n=31 (40.8%) Vancomycin Infusion >30 min: n=2 (66.7%) S. Aureus Related Infection Cefazolin: n=16 (21.1%) Vancomycin Infusion >30 min: n=1 (33.3%) S. Coagulase Negative Related Infection Cefazolin: n=7 (9.2%) Vancomycin Infusion >30 min: n=1 (33.3%) Streptococcus Related Infection Cefazolin: n=4 (5.3%) Vancomycin Infusion >30 min: n=0 (0%) Other Infection Cefazolin: n=12 (15.8%) Vancomycin Infusion >30 min: n=0 (0%)
Michaud et al. COP 2017	Of the n=81 non-IgE mediated penicillin allergic patients who received cefazolin, no adverse reactions were reported	Not reported	Not reported	Not reported
Norvell et al. OFID 2023	Cefazolin: n=4 Clindamycin and/or vancomycin: n=8	Interoperative hypersensitivity reaction Cefazolin: n=2 Clindamycin and/or vancomycin: n=4 Airway Involvement Cefazolin: n=0 Clindamycin and/or vancomycin: n=0 Skin Involvement Cefazolin: n=1 Clindamycin and/or vancomycin: n=2 Facial/Throat Swelling Cefazolin: n=0 Clindamycin and/or vancomycin: n=0 Hemodynamic Instability Cefazolin: n=10 Clindamycin and/or vancomycin: n=2	Not reported	Surgical Site Infection Cefazolin: n=7 (0.9%) Clindamycin and/or vancomycin: n=12 (3.8%) PJI Cefazolin: n=1 (0.1%) Clindamycin and/or vancomycin: n=6 (1.9%) Polymicrobial infection Cefazolin: n=1 Clindamycin and/or vancomycin: n=4 Staphylococcus spp. Cefazolin: n=2 Clindamycin and/or vancomycin: n=8 MSSA Cefazolin: n=1 Clindamycin and/or vancomycin: n=5 S. Pseudointermedius Cefazolin: n=0 Clindamycin and/or vancomycin: n=1 S. Epidermis Cefazolin: n=1 Clindamycin and/or vancomycin: n=1 E. Faecalis Cefazolin: n=0 Clindamycin and/or vancomycin: n=3 E. Avium Cefazolin: n=0 Clindamycin and/or vancomycin: n=1 Streptococcus canis Cefazolin: n=1 Clindamycin and/or vancomycin: n=0 Cutibacterium Avidum Cefazolin: n=1

				Clindamycin and/or vancomycin: n=0 <i>Klebsiella Pneumoniae</i> Cefazolin: n=0 Clindamycin and/or vancomycin: n=3 <i>Enterbacter Cloacae</i> Cefazolin: n=0 Clindamycin and/or vancomycin: n=1 <i>Proteus Mirabilis</i> Cefazolin: n=1 Clindamycin and/or vancomycin: n=0
Stevoksa <i>et al.</i> JOA 2024	Not reported	Not reported	Not reported	Gram Positive Cefuroxime: n=66/76 (86.8%) Noncefuroxime: n=8/8 Coagulase Positive <i>Staphylococci</i> Cefuroxime: n=15/76 (19.7%) Noncefuroxime: n=0/8 Coagulase Negative <i>Staphylococci</i> Cefuroxime: n=32/76 (42.1%) Noncefuroxime: n=3/8 <i>Streptococcus Spp.</i> Cefuroxime: n=4/76 (5.3%) Noncefuroxime: n=1/8 Anaerobes Cefuroxime: n=8/76 (10.5%) Noncefuroxime: n=2/8 <i>Enterococcus Spp.</i> Cefuroxime: n=6/76 (7.9%) Noncefuroxime: n=2/8 Gram Negative Cefuroxime: n=10/76 (13.1%) Noncefuroxime: n=0/8
Stone <i>et al.</i> JAAOS 2019	No patient with a penicillin allergy and given cefazolin experienced an adverse reaction	Not reported	Not reported	Cefazolin: n=18 (0.5%) Clindamycin: n=4 (0.6%) Vancomycin: n=0 (0%)
Wyles <i>et al.</i> BJJ 2019	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported

Abbreviations: reported penicillin allergy (rPCNA).

Tabla 5. Conclusiones clave del estudio para los manuscritos revisados.

Authors	Study Conclusions
Bukowski <i>et al.</i> JOA 2024	- In patients who had an rPCNA undergoing primary TJA, perioperative prophylaxis with cefazolin resulted in a 0.1% incidence of allergic reactions that were clinically indolent - Cefazolin can be safely administered to most patients, independent of rPCNA severity
Goh <i>et al.</i> JBJS 2021	Using a penicillin allergy screening protocol, 2/3 of patients with a self-reported allergy were able to receive cefazolin safely, and the overall rate of cefazolin usage increased by 9%, to 94%, without an increase in adverse reactions
Jones <i>et al.</i> CORR 2021	- Patients with non-severe penicillin allergies, even those reporting hives or local swelling, can tolerate cefazolin - Antibiotic stewardship interventions can be implemented across institutions to expand cephalosporin use in patients with a reported penicillin allergy within orthopaedic TJA patients
Marigi <i>et al.</i> JSES 2024	- In comparison to cefazolin, complete administration of vancomycin (infusion to incision time greater than 30 minutes) as the primary prophylactic agent does not adversely increase the rates of infectious complications and PJI - Prophylaxis protocols should promote appropriate indications for the use of cefazolin or vancomycin, and when necessary, ensure complete administration of vancomycin to mitigate infectious risks after primary TSA
Michaud <i>et al.</i> COP 2017	- It is important to obtain the specific reaction in patients reporting that they are allergic to penicillin to guide the choice of antibiotics - In patients who report a non-IgE reaction to penicillin, it is safe to administer cefazolin
Norvell <i>et al.</i> OFID 2023	The use of cefazolin as a perioperative antibiotic for infection prophylaxis in total joint arthroplasty in patients labeled beta-lactam allergic is associated with decreased postoperative surgical site infections without an increase in intraoperative hypersensitive reactions
Stevoksa <i>et al.</i> JOA 2024	- The use of the second-line antibiotic did not influence the pathogen spectrum or antibiotic resistance - A high proportion of coagulase negative <i>Staphylococci</i> strains was resistant to clindamycin
Stone <i>et al.</i> JAAOS 2019	- No patient with a penicillin allergy and given cefazolin experienced an adverse reaction; based on reported reactions, most patients with a penicillin allergy can safely receive first-line antibiotic therapy - In this population, penicillin allergy and second-line antibiotic therapy did not influence rate of surgical site infections
Wyles <i>et al.</i> BJJ 2019	- PJI rates are significantly higher when non-cefazolin antibiotics are used for perioperative TKA and THA prophylaxis, highlighting the positive impact of preoperative antibiotic allergy testing to increase cefazolin usage - Given the low rate of true penicillin allergy positivity, and the readily modifiable risk factor that antibiotic choice provides, we recommend perioperative testing and clearance for all patients presenting with penicillin and cephalosporin allergies



Autores: Mauro Jose Salles, Eduardo C. dos Santos, Raquel B. da Silva, Lais S. Seriacopi, Jonatan Tillander

PREGUNTA 3.5. ¿Se deben modificar los antibióticos profilácticos para los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores en función de su perfil de comorbilidad?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Aunque se puede considerar la profilaxis antibiótica personalizada para poblaciones de alto riesgo y con base en la epidemiología microbiana regional, modificar la profilaxis antibiótica según el perfil de comorbilidad del paciente no parece marcar una diferencia en la tasa de infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 79%, En desacuerdo 12,9%, Abstención 8,1% (Consenso Moderado)

JUSTIFICACIÓN

El uso profiláctico de antibióticos sistémicos sigue siendo crucial en la prevención de infecciones en cirugía ortopédica. Sin embargo, en procedimientos ortopédicos instrumentados mayores con implantes, se producen infecciones del sitio quirúrgico (ISQ), infecciones de prótesis articular (IAP) y osteomielitis, que pueden ser incapacitantes, costosas y, en ocasiones, mortales [1]. El fracaso de la profilaxis antibiótica puede ocurrir y es multifactorial, especialmente afectado por las tasas más altas de bacterias resistentes a los β -lactámicos, presentes en el microbioma cutáneo del paciente [2].

Algunos pacientes, incluidos aquellos con comorbilidades, presentan un mayor riesgo de infección después de procedimientos con implantes ortopédicos [3]. Las comorbilidades más citadas asociadas con infecciones postoperatorias son diabetes no controlada (glucemia en ayunas >180 mg/dL, hemoglobina A1c $>7\%$), desnutrición (albúmina sérica $<3,50$ g/dl), enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal crónica, obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²), tabaquismo activo, estado inmunosupresor (pacientes VIH positivos sin tratamiento, neoplasias malignas, enfermedades autoinmunes, consumo de inmunosupresores) y cirugía articular previa [3-6]. Además, una mayor puntuación en instrumentos validados de estratificación de riesgo, como la puntuación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) y el Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC), se correlacionan positivamente con mayores tasas de infección tras procedimientos ortopédicos [2-4].

La profilaxis antibiótica estandarizada con cefalosporinas es eficaz para prevenir las ISQ y las IAP en la mayoría de los pacientes [5]. En esta revisión evaluamos la necesidad de optimizar la profilaxis antibiótica perioperatoria según el perfil de comorbilidad del paciente para reducir las infecciones posoperatorias en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor. Se evaluó la selección y las dosis óptimas de antibióticos para la profilaxis, incluyendo la terapia antibiótica local, la prolongación del uso de antibióticos tras el alta y la combinación de fármacos para cubrir las bacterias resistentes a las cefalosporinas. Se excluyeron del análisis las cirugías de fracturas abiertas.

La adaptación de la profilaxis antibiótica a las comorbilidades y a los patrones de susceptibilidad microbiana relevantes en cada sitio resulta prometedora para poblaciones específicas. Un estudio retrospectivo español de 657 pacientes demostró que añadir profilaxis con teicoplanina en la cirugía de fractura de cadera para la prevención de infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM) redujo las tasas de ISQ. Las cirugías prolongadas (>120 minutos; OR 4,5; $p=0,02$), las transfusiones de glóbulos rojos (OR 11,6; $p=0,002$) y las infecciones del tracto urinario (OR 4,28; $p=0,02$) fueron factores de riesgo significativos para infecciones ortopédicas [7]. Un estudio europeo reciente cambió la profilaxis antibiótica de cefuroxima a teicoplanina más gentamicina en la artroplastia total (AT) primaria, dirigida a patógenos resistentes, en particular los CoNS y las *Enterobacteriaceae* resistentes a la cefuroxima. Las tasas de IAP tempranas y tardías se redujeron en un 75,2% (0,57% frente a 2,24%, HR: 0,25; $p=0,004$). Se observó un aumento en las tasas de lesión renal aguda (LRA) reversible en estadio 1 (3,3% frente a 0,8%, $p=0,001$) [8]. Por el contrario, Tan et al. analizaron 8575 ATs y no encontraron un impacto significativo en las tasas de IAP al comparar la profilaxis estandarizada con cefazolina o vancomicina (1,1% frente a 1,3%, $p=0,33$). La incidencia de IAP no mostró diferencias significativas entre los grupos de profilaxis con cefazolina y vancomicina al estratificarse por comorbilidades como diabetes (1,7% frente a 2,1%, $p=0,28$), artritis reumatoide (1,8% frente a 2,2%, $p=0,47$), hepatopatía (2,1% frente a 2,3%, $p=0,59$) o hipotiroidismo (1,2% frente a 1,5%, $p=0,34$). Los autores concluyeron que adaptar la pauta de antibióticos a las comorbilidades del paciente no reduce significativamente el riesgo de IAP [9]. La adaptación del protocolo de profilaxis antibiótica a pacientes de alto riesgo resultó eficaz en una población pediátrica sometida a cirugía de columna, ya que la cefazolina sola fue insuficiente para pacientes pediátricos de alto riesgo específicos (ASA >2 , instrumentación sacro-pélvica, mayor número de niveles fusionados, duración de la cirugía superior a 5,6 horas, estado no ambulatorio, falta de control de esfínteres, deterioro cognitivo e ingreso en UCI postoperatorio). El cultivo reveló un 72% de bacilos gramnegativos (BGN), el 85,5% de ellos sensibles a la gentamicina. Los autores concluyeron que la adición de gentamicina mejoró la

cobertura de bacilos gramnegativos (BGN), reduciendo las ISQ ($p < 0,001$) [10].

Los enfoques innovadores también son eficaces en contextos específicos. Evidencia adicional subraya la importancia de las consideraciones específicas del procedimiento y del paciente. La profilaxis antibiótica sistémica y local, adaptada a cada caso, se ha utilizado con éxito para la prevención de IAP tras una hemiartroplastia de cadera en pacientes con fracturas femorales proximales, en quienes se prevén tasas de infección de hasta el 9% [11,12]. La mayoría de los pacientes con fractura de cadera presentan un alto riesgo de infección debido a sus comorbilidades subyacentes, edad avanzada, hospitalizaciones frecuentes y colonización por bacterias gramnegativas multirresistentes [11-13]. En un estudio clínico controlado cuasialeatorizado de 848 pacientes, la tasa de ISQ profunda fue del 3,5% en el grupo de tratamiento estándar (cemento con 0,5 g de gentamicina) y del 1,1% en el grupo de intervención (1 g de clindamicina y 1 g de gentamicina) ($p = 0,041$; regresión logística ajustada por edad y sexo). Se utilizó profilaxis antibiótica sistémica con dosis únicas de gentamicina (3 mg/kg) y teicoplanina (400 mg) en todos los pacientes. El número necesario que tratar para prevenir una infección fue de aproximadamente 42 [13].

En conclusión, la profilaxis antibiótica estandarizada con cefalosporinas es eficaz para reducir las infecciones tras procedimientos ortopédicos. Sin embargo, los enfoques innovadores son prometedores para poblaciones específicas y patrones epidemiológicos. Adaptar la profilaxis antibiótica a los patrones locales de resistencia microbiana puede reducir el riesgo de infecciones posteriores. Mientras tanto, la profilaxis antibiótica sistémica, correctamente adaptada, en la cirugía de columna pediátrica y en pacientes con fractura de cadera resulta prometedora. Futuros ensayos controlados aleatorizados con un seguimiento adecuado deberían explorar estas estrategias para perfeccionar los

protocolos de profilaxis antibiótica sin fomentar la resistencia a los antimicrobianos.

REFERENCIAS

- Kim KY, Anoushiravani AA, Chen KK, Li R, Bosco JA, Slover JD, Iorio R. Perioperative Orthopedic Surgical Home: Optimizing Total Joint Arthroplasty Candidates and Preventing Readmission. *J Arthroplasty*. 2019 Jul;34(7S):S91-S96.
- Long DR, Bryson-Cahn C, Waalkes A, Holmes EA, Penewit K, Tavolaro C, Bellabarba C, Zhang F, Chan JD, Fang FC, Lynch JB, Salipante SJ. Contribution of the patient microbiome to surgical site infection and antibiotic prophylaxis failure in spine surgery. *Sci Transl Med*. 2024 Apr 10;16(742):eadk8222.
- Ricciardi BF, Muthukrishnan G, Masters EA, Kaplan N, Daiss JL, Schwarz EM. New developments and future challenges in prevention, diagnosis, and treatment of prosthetic joint infection. *J Orthop Res*. 2020 Jul;38(7):1423-1435.
- Wu CT, Chen IL, Wang JW, Ko JY, Wang CJ, Lee CH. Surgical Site Infection After Total Knee Arthroplasty: Risk Factors in Patients With Timely Administration of Systemic Prophylactic Antibiotics. *J Arthroplasty*. 2016 Jul;31(7):1568-73.
- Gallo J, Nieslanikova E. Prevention of Prosthetic Joint Infection: From Traditional Approaches towards Quality Improvement and Data Mining. *J Clin Med*. 2020 Jul 11;9(7):2190.
- Anis HK, Sodhi N, Faour M, Klika AK, Mont MA, Barsoum WK, Higuera CA, Molloy RM. Effect of Antibiotic-Impregnated Bone Cement in Primary Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2019 Sep;34(9):2091-2095.e1.
- Capdevila A, Navarro M, Bori G, Tornero E, Camacho P, Bosch J, García S, Mensa J, Soriano A. Incidence and Risk Factors for Infection When Teicoplanin is Included for Prophylaxis in Patients with Hip Fracture. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016 Aug;17(4):381-4.
- Azamgarhi T, Gerrand C, Skinner JA, Sell A, McCulloch RA, Warren S. Antimicrobial prophylaxis with teicoplanin plus gentamicin in primary total joint arthroplasty. *J Bone Jt Infect*. 2023 Oct 30;8(6):219-227.
- Tan TL, Gomez MM, Kheir MM, Maltenfort MG, Chen AF. Should Preoperative Antibiotics Be Tailored According to Patient's Comorbidities and Susceptibility to Organisms? *J Arthroplasty*. 2017 Apr;32(4):1089-1094.e3.
- Piantoni L, Tello CA, Remondino RG, Wilson IAF, Galaretto E, Bersusky ES, Noel MA. Antibiotic prophylaxis in high-risk pediatric spine surgery: Is cefazolin enough? *Spine Deform*. 2020 Aug;8(4):669-676.
- Del Toro López MD, Arias Díaz J, Balibrea JM, Benito N, Canut Blasco A, Esteve E, Horcajada JP, Ruiz Mesa JD, Manuel Vázquez A, Muñoz Casares C, et al. Executive summary of the Consensus Document of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and of the Spanish Association of Surgeons (AEC) in antibiotic prophylaxis in surgery. *Cir. Esp*. 2021, 99, 11-26.
- Gallardo-Calero, I.; Larrainzar-Coghen, T.; Rodríguez-Pardo, D.; Pigrau, C.; SánchezRaya, J.; Amat, C.; Lung, M.; Carrera, L.; Corona, P.S. Increased infection risk after hip hemiarthroplasty in institutionalized patients with proximal femur fracture. *Injury* 2016, 47.
- Sprowson AP, Jensen C, Chambers S, Parsons NR, Aradhyula NM, Carluke I, Inman D, Reed MR. The use of high-dose dual-impregnated antibiotic-laden cement with hemiarthroplasty for the treatment of a fracture of the hip: The Fractured Hip Infection trial. *Bone Joint J*. 2016 Nov;98-B(11):1534-1541.



Autores: N. Saka, K. Yamada, A. S. Hammad, F. Yildiz, F. S. Devito, P. Bartosz, G. N. Guild III

PREGUNTA 3.6. ¿El uso de vancomicina en polvo en la herida reduce la incidencia de infección del sitio quirúrgico / infección articular periprotésica en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Debido a la insuficiente evidencia de alto nivel, recomendamos no usar rutinariamente vancomicina tópica en polvo para reducir la infección del sitio quirúrgico (ISQ)/ infección articular periprotésica (IAP) en cirugías ortopédicas mayores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 89,1%, En desacuerdo 9,1%, Abstención 1,8% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Para este documento, realizamos una revisión sistemática y un metaanálisis para aclarar la eficacia del polvo tópico de vancomicina (VCM) para reducir la incidencia de ISQ/IAP en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores. Utilizamos un modelo de efectos aleatorios para agrupar los resultados y la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo 2.0 en cada resultado.

Utilizamos GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) para evaluar la certeza de la evidencia y crear una tabla de resumen de hallazgos para describir los resultados [1]. Se realizó un análisis secuencial de ensayos (TSA) para evaluar la solidez de los resultados. En el consenso ICM de 2018 se concluyó que no había evidencia suficiente del polvo tópico de VCM para reducir la ISQ, con solo un ensayo controlado aleatorizado (ECA) publicado en ese momento. Tras este consenso, se han publicado varios ECA que permiten realizar metaanálisis sobre este tema. Tras la búsqueda en PubMed y Embase, se incluyeron 13 ECA con 5041 participantes [2-14]. Todos los estudios se publicaron entre 2013 y 2024. Tres estudios se realizaron en India [2, 7, 11], dos en Irán [3, 6], dos en China [10, 13] y otros en Tailandia, Irak, Estados Unidos, Canadá, Pakistán y Nigeria [4, 5, 8, 9, 12, 14]. Ocho estudios se centraron en la cirugía de columna (2-4, 6, 9, 10, 12, 14), dos en la artroplastia total de rodilla (ATR) [7, 8], un estudio se centró tanto en ATR como en artroplastia total de cadera (ATC) [13] y dos en la cirugía de fracturas [5, 11]. Dos estudios sobre cirugía de columna no utilizaron implantes [12, 14]. El tamaño de la muestra osciló entre 42 y 1022 pacientes, y el período de seguimiento, entre 30 y 182 días. La cantidad de polvo de VCM utilizada fue de 0,5 g [14], 1 g [2, 5, 8-10, 12, 13] o 2 g [3, 4, 6, 7, 11]. Todos los estudios utilizaron antibióticos intravenosos preoperatorios de rutina, y ningún estudio utilizó antibióticos tópicos alternativos ni placebo como intervención comparativa. Para la definición de infección, cuatro estudios utilizaron la definición de los CDC [4-6, 10], un estudio utilizó la definición de consenso relacionada con fracturas [11], dos estudios utilizaron los criterios de la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas [7, 8], un estudio utilizó su propia definición [14] y los cinco estudios restantes no

proporcionaron una definición clara [2, 3, 9, 12, 13]. El riesgo de sesgo varió de preocupante a alto en los diferentes estudios.

Entre 13 estudios, solo un estudio centrado en pacientes sometidos a discectomía abierta o microscópica demostró un resultado significativamente favorable del polvo de VCM en la reducción de la ISQ general (RR 0,19; IC 95%: 0,04 a 0,83) [14]. Otros estudios no demostraron la eficacia significativa del polvo de VCM en la reducción de la ISQ, y un ensayo en artroplastia total de rodilla (ATR) se suspendió debido al aumento de la ISQ en el grupo tratado con polvo de VCM [8]. Un estudio a gran escala sobre fracturas de meseta tibial o pilón de alto riesgo no demostró la disminución de la ISQ general, pero sí la reducción de la infección por cocos grampositivos (CGP) [5]. Sin embargo, este resultado no se especificó previamente. En cuanto a los resultados del metaanálisis, el polvo de VCM no mostró una reducción significativa de la ISQ en cirugías ortopédicas mayores (RR: 0,78; IC 95%: 0,60 a 1,03; $I^2 = 35,5\%$; certeza de la evidencia muy baja) (Figura 1). Aunque existía la posibilidad de asimetría en el gráfico de embudo, la asimetría no fue significativa según la prueba de Egger ($p = 0,25$). Este resultado fue consistente en nuestro análisis de sensibilidad, como el análisis que excluyó estudios con alto riesgo de sesgo y el análisis de sensibilidad con exclusión de uno. En nuestro análisis de subgrupos, no se observaron diferencias entre los subgrupos de cirugía con implantes y cirugía sin implantes (prueba de diferencia de subgrupos; $p = 0,46$), ni entre tipos de cirugía, como columna vertebral, fractura, artroplastia total de rodilla (ATR), artroplastia total de y artroplastia total de cadera (ATR) (prueba de diferencia de subgrupos; $p = 0,44$). Del TSA, el tamaño total de la muestra no alcanzó el tamaño de información requerido de 20.629, y las curvas Z no cruzaron el límite de monitorización secuencial del ensayo ni de futilidad, lo que sugiere el resultado no concluyente de este metaanálisis.

A partir de un análisis posterior de nuestros resultados secundarios, el polvo de VCM mostró una reducción significativa en la prevención de la ISQ por GPC en comparación con el control (RR 0,51; IC 95%: 0,32 a 0,81; $I^2 = 0\%$; baja certeza de la evidencia). Sin embargo, en el análisis de sensibilidad de exclusión de un elemento, este

resultado se volvió insignificante al omitir un estudio extenso sobre fractura de tibia [5]. Para otros resultados, el polvo de VCM no demostró una eficacia estadísticamente significativa, con una certeza de la evidencia muy baja (Tabla 1). Cinco estudios no informaron ningún evento adverso [2, 4, 10-12]. Cuatro estudios no informaron el evento adverso [3, 6, 9, 14]. Cuatro estudios informaron eventos adversos [5, 7, 8, 13] y un estudio informó disfunción renal y erupción cutánea en el grupo de VCM en polvo [13]. Sin embargo, la asociación general entre el VCM en polvo y los eventos adversos no fue clara. Aunque el polvo de VCM mostró una reducción significativa de la ISQ en la ISQ de cocos Grampositivos en nuestro análisis, su eficacia para la ISQ general no fue significativa. La eficacia del polvo de VCM tampoco fue significativa en todos los subgrupos, incluyendo el tipo de procedimiento con o sin implantes. Además, solo un ECA de los 13 evaluados mostró eficacia. Aunque el número de ECA aumentó rápidamente tras el consenso previo de la ICM, nuestro análisis de resultados aún reveló resultados no concluyentes. Por lo tanto, aún existe la posibilidad de que los datos acumulados futuros resulten eficaces. Sin embargo, a partir de los datos disponibles en este momento, creemos que no hay suficientes datos para respaldar el uso rutinario del polvo de VCM como medida para prevenir la ISQ. Este resultado concuerda con un metaanálisis reciente sobre cirugía de columna centrado en ECA [15].

Existen varias limitaciones. En primer lugar, este metaanálisis incluyó cirugías de diversas especialidades, como cirugía de columna, artroplastia y fracturas de tibia de alto riesgo, con diferentes definiciones y duraciones de seguimiento, lo que podría influir en los resultados. En segundo lugar, la mayoría de los ensayos se realizaron en países de ingresos bajos y medios, lo que limita la generalización a entornos de altos ingresos. Además, más de la mitad de los estudios se centraron en la cirugía de columna, y ningún ECA examinó procedimientos de medicina deportiva como la reconstrucción de ligamentos, lo que limita aún más su aplicabilidad. En tercer lugar, la exclusión de los estudios observacionales podría haber llevado a una subestimación de los eventos adversos.

En conclusión, con base en los datos disponibles, si bien el polvo tópico de VCM puede ser eficaz para reducir la ISQ por cocos grampositivos, no recomendamos su uso rutinario como medida para prevenir la ISQ/IAP, ya que no se ha demostrado una reducción significativa de la ISQ/IAP general en procedimientos ortopédicos mayores. Dada la baja certeza de la evidencia y la población de estudio insuficiente, se requieren ensayos adicionales para determinar su eficacia.

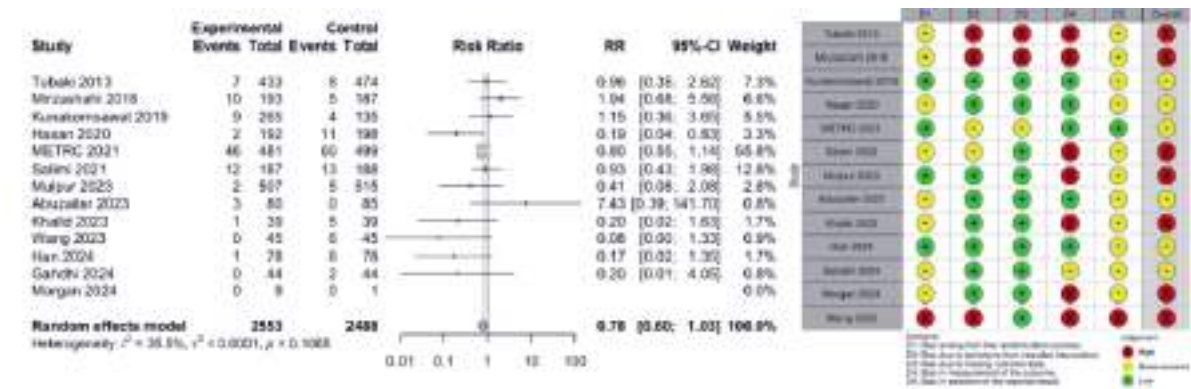


Figura 1. Forest plot y RoB del ISQ global (*).

Tabla 1. Resumen de los hallazgos (**).

Outcomes	N° of participants (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with control	Risk difference with VCM powder
Overall SSI	5041 (13 RCTs)	Very low (a,b,c)	RR 0.78 (0.60 to 1.03)	50 per 1,000	11 fewer per 1,000 (20 fewer to 2 more)
Reoperation	2002 (2 RCTs)	Very low (a,b,c)	RR 0.77 (0.44 to 1.35)	28 per 1,000	6 fewer per 1,000 (15 fewer to 10 more)
Deep SSI	5031 (12 RCTs)	Very low (a,b,c)	RR 0.77 (0.52 to 1.15)	37 per 1,000	8 fewer per 1,000 (18 fewer to 5 more)
Superficial SSI	2976 (8 RCTs)	Very low (a,b)	RR 0.70 (0.35 to 1.41)	23 per 1,000	7 fewer per 1,000 (15 fewer to 9 more)
GPC SSI	4093 (9 RCTs)	Low (a,c)	RR 0.51 (0.32 to 0.81)	27 per 1,000	13 fewer per 1,000 (19 fewer to 5 fewer)
GNR SSI	4093 (9 RCTs)	Very low (a,b,c)	RR 1.29 (0.69 to 2.40)	9 per 1,000	3 more per 1,000 (3 fewer to 13 more)
MRSA SSI	1568 (4 RCTs)	Very low (b,c)	RR 0.32 (0.01 to 7.88)	1 per 1,000	1 fewer per 1,000 (1 fewer to 9 more)

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y el efecto relativo de la intervención (y su IC 95%). IC: intervalo de confianza; RR: razón de riesgos. a. El riesgo de sesgo es alto, principalmente en la evaluación de resultados. b. El IC es amplio. c. No se cumplió el RIS.

(*) Proveedor de VCM comparado con el grupo de control para infección del sitio quirúrgico

Paciente o población: Infección del sitio quirúrgico

Entorno: Procedimientos ortopédicos mayores

Intervención: Polvo de VCM

Comparación: grupo de control

(**) Grados de evidencia del Grupo de Trabajo GRADE

Certeza alta: Tenemos mucha confianza en que el efecto real se acerca a la estimación del efecto.

Certeza moderada: Tenemos confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real se acerque a la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.

Certeza baja: nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada; el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto. Certeza muy baja: tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto; es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente del efecto estimado.

REFERENCIAS

- Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383–94.
- Tubaki VR, Rajasekaran S, Shetty AP. Effects of using intravenous antibiotic only versus local intrawound vancomycin antibiotic powder application in addition to intravenous antibiotics on postoperative infection in spine surgery in 907 patients. *Spine*. 2013;38(25):2149–2155.
- Mirzashahi B, Chehrassan M, Mortazavi SMJ. Intrawound application of vancomycin changes the responsible germ in elective spine surgery without significant effect on the rate of infection: a randomized prospective study. *Musculoskelet Surg*. 2018;102(1):35–9.

- Kunakornsawat S, Sirikajohnirun S, Piyaskulkaew C, Pruttikul P, Kittithamvongs P, Pongpinyopap W, et al. Comparison between 1 g and 2 g of Intrawound Vancomycin Powder Application for Prophylaxis in Posterior Instrumented Thoracic or Lumbosacral Spine Surgery: A Preliminary Report. *Asian J Neurosurg*. 2019;14(3):710–4.
- Consortium, The Major Extremity Trauma Research. Effect of Intrawound Vancomycin Powder in Operatively Treated High-risk Tibia Fractures: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2021;156(5):e207259–e207259.
- Salimi S, Khayat Kashani HR, Azhari S, Sadeghi S, Sheikhhomay S, Paryan P, et al. Local vancomycin therapy to reduce surgical site infection in adult spine surgery: a randomized prospective study. *Eur Spine J*. 2021.
- Mulpur P, Jayakumar T, Yakkanti RR, Apte A, Hippalgaonkar K, Annareddy A, et al. Efficacy of Intrawound Vancomycin in Prevention of Periprosthetic Joint Infection After Primary Total Knee Arthroplasty: A Prospective Double-Blinded Randomized Control Trial. *J Arthroplasty* [Internet]. 2024 Apr 10; Available from: 8. Abuzaiter W, Bolton CA, Drakos A, Drakos P, Hallan A, Warchuk D, et al. Is Topical Vancomycin an Option? A Randomized Controlled Trial to Determine the Safety of the Topical Use of Vancomycin Powder in Preventing Postoperative Infections in Total Knee Arthroplasty, as Compared With Standard Postoperative Antibiotics. *J Arthroplasty*. 2023 Aug;38(8):1597–1601.e1.
- Khalid S, Khan SA, Nasir A, Muhammad G, Faiza, Alam MA, et al. Efficacy Of Prophylactic Intrawound Application Of Vancomycin Powder In Preventing Surgical Site Infections In Spinal Instrumentation Surgery. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2023 Apr;35(2):239–43.
- Han B, Lu H, Pan A, Guan L, Cheng F, Zhao M, et al. Safety and efficacy of intrawound vancomycin powder in the prevention of lumbar surgical site infection: A prospective, double-blind, randomized controlled study. *Int J Surg*. 2024 Jun 24.
- Gandhi M, Balaji G, Menon J, Thomas RR. Does topical vancomycin prevent fracture-related infections in closed fractures undergoing open reduction and internal fixation? A randomised controlled trial. *Chin J Traumatol*. 2024 Mar;27(2):71–6.
- Morgan E, Onuminya JE, Osime CO, Adebayo BO, Ehioghare O, Adetunmbi B. Efficacy of prophylactic use of intraoperative vancomycin powder in preventing surgical site infection in neurological surgeries in Iruwa, Nigeria: A randomized controlled study. *J Clin Neurosci*. 2024 Mar;121:155–60.
- Wang Y, Li C, Peng K. Efficacy and safety of locally applied vancomycin powder injection for the prevention of prosthetic joint infection. *Trop J Pharm Res*. 2023 Jun 12;22(2):431–7.
- Hasan GA, Sheta RA, Raheem HQ, Al-Naser LM. The effect of intradiscal vancomycin powder in the prevention of postoperative discitis: RCT study. *Interdiscip Neurosurg*. 2020 Sep;21(100705):100705.
- Daher M, Nassar JE, McDonald CL, Diebo BG, Daniels AH. Does the application of topical vancomycin reduce surgical site infections in spine surgery? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Orthop Relat Res*. 2024 Dec 1;482(12):2212–9.



Autores: T. Srirangarajan, S. Braun, Gwo-Chin Lee, Bingyun Li, D. Ramírez, J. Stucinskas, E. M Vasarhelyi

PREGUNTA 3.7. ¿Existen preocupaciones por el uso de antibióticos tópicos (p. ej. vancomicina) en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los antibióticos tópicos se han asociado con complicaciones poco frecuentes, incluidas complicaciones asépticas de la herida, retraso en la cicatrización de la herida y riesgos de absorción sistémica que potencialmente resultan en nefrotoxicidad. También existen preocupaciones teóricas sobre un mayor riesgo de resistencia a los antibióticos o toxicidad tisular que conduzcan a retraso en la consolidación/fusión ósea.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 89,1%, En desacuerdo 4,4%, Abstención 6,5% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las infecciones articulares protésicas (IAP) siguen siendo desafíos significativos en cirugías ortopédicas mayores. Las tasas de incidencia de ISQ y IAP oscilan entre 0,4% y 2,4% en artroplastias primarias y pueden alcanzar hasta 10% en cirugías de revisión [1–4]. Estas infecciones imponen una carga considerable a los pacientes mediante tiempos de recuperación prolongados y reducción en la calidad de vida,

al mismo tiempo que generan una carga financiera y logística importante en los sistemas de salud [5–7]. El manejo de estas infecciones se complica aún más por la creciente prevalencia de organismos resistentes a los antibióticos, lo que limita la efectividad de las terapias sistémicas tradicionales [8]. Los antibióticos tópicos, incluyendo polvo de vancomicina, polimetilmetacrilato (PMMA) cargado con antibióticos, infusión intraarticular y portadores avanzados como sulfato cálcico (CaS), hidrogeles y esponjas de colágeno, han surgido como estrategias para prevenir y

tratar infecciones. Al tratar IAP e infecciones óseas complejas, estas modalidades ofrecen una administración localizada de altas dosis de antimicrobianos, atacando patógenos directamente en el sitio quirúrgico mientras minimizan la toxicidad sistémica [8–12]. Además, abordan el desafío de las infecciones asociadas a biopelículas en tejidos con pobre vascularización [13].

A pesar de su potencial, el uso de antibióticos tópicos plantea varias preocupaciones, incluyendo el riesgo de complicaciones locales de la herida, toxicidad tisular, preocupación por resistencia antibiótica y eficacia variable debido a técnicas de aplicación inconsistentes [14,15]. Comprender estos factores es crucial para optimizar su uso en cirugías ortopédicas. Para abordar la pregunta planteada anteriormente, realizamos una revisión sistemática integral para identificar literatura que abordara directamente la seguridad de los antibióticos tópicos, explorando diversos métodos de administración como polvos, líquidos, perlas cerámicas, PMMA y materiales biodegradables, con un enfoque en seguridad y rentabilidad.

Reacciones de hipersensibilidad

Los reportes de reacciones alérgicas, incluyendo hipersensibilidad, han sido raros en los estudios incluidos, con un solo caso de reacción anafiláctica atribuible a rifampicina tópica. No obstante, debe ejercerse precaución, particularmente en pacientes con sensibilidades conocidas a antibióticos como la vancomicina [16,17]. Reacciones de hipersensibilidad más leves como cambios cutáneos localizados pruriginosos o eritematosos pueden ocurrir y pueden justificar un monitoreo cercano y la consideración de pruebas alérgicas [18].

Complicaciones de la herida

Altas concentraciones de antibióticos tópicos, particularmente polvo de vancomicina y perlas de CaS, se asocian con complicaciones asépticas de la herida. Estas complicaciones, que pueden incluir retraso en la cicatrización de la herida, formación de seromas y dehiscencia de la herida, podrían impactar potencialmente los resultados quirúrgicos generales y requerir intervención adicional [19,20]. La presencia de perlas de CaS se ha relacionado con aumento del drenaje de la herida, posiblemente debido a su rápida disolución y efectos osmóticos, lo que puede retrasar el cierre y la cicatrización de la herida [21,22]. Además, factores como las comorbilidades del paciente y la técnica quirúrgica de aplicación de los antibióticos tópicos pueden influir en la incidencia y gravedad de estas complicaciones.

Absorción sistémica y toxicidad: Aunque están diseñados para administración localizada, se han observado efectos secundarios sistémicos de los glucopéptidos, ocasionalmente conduciendo a complicaciones como lesión renal aguda [23,24]. No ha habido preocupaciones de niveles séricos clínicamente elevados ni ototoxicidad con glucopéptidos tópicos [25]. Los clínicos deben mantenerse vigilantes en pacientes con insuficiencia renal preexistente o aquellos que reciben medicamentos nefrotóxicos concurrentes. Puede ser recomendable monitorear la función renal postoperatoria en individuos de alto riesgo

[26]. A pesar del bajo riesgo de toxicidad sistémica, considerar evaluar la farmacocinética de los antibióticos tópicos en diferentes poblaciones de pacientes puede refinar las recomendaciones de seguridad.

Toxicidad tisular

No hay evidencia clínica significativa en ortopedia que atribuya el uso de antibióticos tópicos a efectos citotóxicos que contribuyan a pseudoartrosis en cirugía de columna o consolidación tardía/no consolidación en cirugía de trauma [27–29]. Estudios *in vitro* han indicado que altas concentraciones de ciertos antibióticos pueden tener efectos inhibitorios transitorios en la proliferación de osteoprogenitores, pero estos efectos parecen ser dependientes de la dosis y no clínicamente relevantes en aplicaciones ortopédicas [30]. Además, la incorporación de antibióticos en biomateriales como PMMA o esponjas de colágeno no se ha asociado con una cicatrización ósea comprometida, lo que respalda la biocompatibilidad general de estos sistemas de liberación [12,31]. Una mejor comprensión de los resultados de cicatrización ósea a largo plazo con diferentes portadores de antibióticos puede fortalecer aún más las recomendaciones clínicas.

Resistencia antibiótica

La posible correlación entre el uso de antibióticos tópicos y la aparición de resistencia antimicrobiana no ha sido explorada en cirugía ortopédica. Esta asociación teórica ha sido el motivo detrás de las recomendaciones de varias autoridades, incluyendo los Centers for Disease Control (CDCs), de evitar colocar antibióticos tópicos en la herida. Este tema necesita ser estudiado más en el futuro. Sin embargo, el perfil farmacocinético único de los antibióticos tópicos permite potencialmente concentraciones máximas iniciales altas que reducen rápidamente las cargas bacterianas, disminuyendo la presión selectiva que promueve la resistencia [32]. Cuando se combinan con antibióticos sistémicos, este enfoque dual mejora la prevención de infecciones al proporcionar tanto acción localizada inmediata como cobertura sistémica sostenida [33]. La evidencia en el manejo de infecciones óseas sugiere que usar combinaciones de antibióticos en portadores locales puede mitigar aún más los riesgos de resistencia mientras mejora la eficacia bactericida [34,35]. Para maximizar estos beneficios, estrategias de dosificación apropiadas y la adherencia a protocolos basados en evidencia pueden mejorar la estandarización.

Consideraciones económicas

El polvo de vancomicina es relativamente económico, pero su uso rutinario se debe sopesar frente a su potencial para prevenir costosas reintervenciones debidas a infección. Múltiples estudios en cirugía de columna han demostrado ahorros de costos de más de US \$100.000 por cada 100 operaciones de fusión espinal con el uso de antibióticos tópicos profilácticos [16,36]. La variabilidad en las modalidades de aplicación y las indicaciones complica los análisis de rentabilidad. Nuevos portadores, como hidrogeles y esponjas de colágeno, pueden ofrecer mayor eficacia, pero a menudo tienen costos más altos.

En conclusiones, los antibióticos tópicos, como la vancomicina, pueden tener un papel en la reducción de infecciones en cirugías ortopédicas mayores, particularmente en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, deben considerarse las preocupaciones sobre complicaciones asépticas de la herida y toxicidad sistémica. La necesidad de protocolos estandarizados y de evidencia de alta calidad es primordial para garantizar su uso seguro y efectivo. Estudios futuros deben priorizar evaluaciones de seguridad a largo plazo para guiar la toma de decisiones clínicas.

REFERENCIAS

- 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 Dec;37(10):783–805.
- Kamath AF MD, Ong KL PhD, Lau E MS, Chan V MPH, Vail TP MD, Rubash HE MD, et al. Quantifying the Burden of Revision Total Joint Arthroplasty for Periprosthetic Infection. *The Journal of arthroplasty*. 2015;30(9):1492–7.
- Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Vail TP, Berry DJ. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States. *J Bone Joint Surg Am*. 2009 Jan;91(1):128–33.
- Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Chiu V, Vail TP, et al. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Jan;468(1):45–51.
- Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012 Sep;27(8 Suppl):61–65.e1.
- Vanhegan IS, Malik AK, Jayakumar P, Ul Islam S, Haddad FS. A financial analysis of revision hip arthroplasty: the economic burden in relation to the national tariff. *J Bone Joint Surg Br*. 2012 May;94(5):619–23.
- Kapadia BH, McElroy MJ, Issa K, Johnson AJ, Bozic KJ, Mont MA. The Economic Impact of Periprosthetic Infections Following Total Knee Arthroplasty at a Specialized Tertiary-Care Center. *The Journal of Arthroplasty*. 2014 May 1;29(5):929–32.
- Chen AF, Fleischman A, Austin MS. Use of Intrawound Antibiotics in Orthopaedic Surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2018;26(17):e371–8.
- Fraval A, Zhou Y, Parvizi J. Antibiotic-loaded cement in total joint arthroplasty: a comprehensive review. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2024;
- Ge SM, Harvey EJ. Collagen fleece in orthopaedic infections. *OTA Int*. 2021;4(3 Suppl).
- Whiteside LA, Roy ME. One-stage Revision With Catheter Infusion of Intraarticular Antibiotics Successfully Treats Infected THA. *Clin Orthop Relat Res*. 2017 Feb;475(2):419–29.
- Flores MJ, Brown KE, Morshed S, Shearer DW. Evidence for Local Antibiotics in the Prevention of Infection in Orthopaedic Trauma. *J Clin Med*. 2022;11(24).
- Steadman W, Chapman PR, Schuetz M, Schmutz B, Trampuz A, Tetsworth K. Local Antibiotic Delivery Options in Prosthetic Joint Infection. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(4).
- Saidahmed A, Sarraj M, Ekhtiari S, Mundi R, Tushinski D, Wood TJ, et al. Local antibiotics in primary hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2021;31(4):669–81.
- Jacob CC, Daw JH, Santiago-Torres J. The efficacy of antibiotic-impregnated calcium sulfate (AICS) in the treatment of infected non-union and fracture-related infection: a systematic review. *J Bone Jt Infect*. 2023;8(2):91–7.
- Bakhsheshian J, Dahdaleh NS, Lam SK, Savage JW, Smith ZA. The use of vancomycin powder in modern spine surgery: systematic review and meta-analysis of the clinical evidence. *World Neurosurg*. 2015;83(5):816–23.
- Cardot E, Tillie-Leblond I, Jeannin P, Facon A, Breuil K, Patte F, et al. Anaphylactic reaction to local administration of rifamycin SV. *J Allergy Clin Immunol*. 1995;95(1 Pt 1):1–7.
- Ji B, Li G, Zhang X, Wang Y, Mu W, Cao L. Effective treatment of single-stage revision using intra-articular antibiotic infusion for culture-negative prosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2020;102-b(3):336–44.
- Fernando N, Werner S, Elhaddad M, Davies J, Firoozabadi R. Do Antibiotic Beads Need to be Removed? *Arch Bone Jt Surg*. 2020;8(4):502–5.
- Hanada M, Nishikino S, Hotta K, Furuhashi H, Hoshino H, Matsuyama Y. Intrawound vancomycin powder increases post-operative wound complications and does not decrease periprosthetic joint infection in primary total and unicompartmental knee arthroplasties. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2019;27(7):2322–7.
- Kallala R, Harris WE, Ibrahim M, Dipane M, McPherson E. Use of Stimulan absorbable calcium sulphate beads in revision lower limb arthroplasty: Safety profile and complication rates. *Bone Joint Res*. 2018 Oct;7(10):570–9.
- McPherson E, Dipane M, Sherif S. Dissolvable antibiotic beads in treatment of periprosthetic joint infection and revision arthroplasty—the use of synthetic pure calcium sulfate (Stimulan®) impregnated with vancomycin & tobramycin. *Reconstructive Review*. 2013;3(1).
- Haonga BT, Ngonyale P, von Kaeppler EP, Donnelley CA, Won NY, Eliezer EN, et al. A pilot, masked, randomized controlled trial to evaluate local gentamicin versus saline in open tibial fractures (pGO-Tibia). *OTA Int*. 2023;6(2):e268.
- Balabanova A, Chu X, Chambers L, Mauffrey C, Parry JA. Incidence of Surgical Site Infections and Acute Kidney Injuries After Topical Antibiotic Powder Application in Orthopaedic Trauma Surgery. *J Orthop Trauma*. 2021;35(10):e377–80.
- Barksfield R, Hamal P, Hamal D, Porteous A, Murray J. The Safety of Glycopeptide-Impregnated Calcium Sulphate Following Debridement, Antibiotics and Implant Retention (DAIR) for Infected Total Knee Replacement. *Curcues*. 2024;16(4):e57955.
- van Raaij TM, Visser LE, Vulto AG, Verhaar JA. Acute renal failure after local gentamicin treatment in an infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2002;17(7):948–50.
- Caroom C, Tullar JM, Benton EG Jr, Jones JR, Chaput CD. Intrawound vancomycin powder reduces surgical site infections in posterior cervical fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(14):1183–7.
- Xie LL, Zhu J, Yang MS, Yang CY, Luo SH, Xie Y, et al. Effect of Intra-wound Vancomycin for Spinal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Orthop Surg*. 2017;9(4):350–8.
- Burbank K.M., Schauer S.G., De Lorenzo R.A., Wenke J.C. Early application of topical antibiotic powder in open-fracture wounds: A strategy to prevent biofilm formation and infections. *OTA International*. 2020;3(4):E091.
- Yamamoto Y, Fukui T, Sawauchi K, Yoshikawa R, Takase K, Kumabe Y, et al. Effects of high antibiotic concentrations applied to continuous local antibiotic perfusion on human bone tissue-derived cells. *Bone Joint Res*. 2024;13(3):91–100.
- Ge SM, Harvey EJ. Collagen fleece in orthopaedic infections. *OTA Int*. 2021;4(3 Suppl).
- Hansen EN, Adeli B, Kenyon R, Parvizi J. Routine Use of Antibiotic Laden Bone Cement for Primary Total Knee Arthroplasty: Impact on Infecting Microbial Patterns and Resistance Profiles. *The Journal of Arthroplasty*. 2014 Jun 1;29(6):1123–7.
- Berberich C, Sanz-Ruiz P. Risk assessment of antibiotic resistance development by antibiotic-loaded bone cements: is it a clinical concern? *EFORT Open Rev*. 2019;4(10):576–84.
- Luo S, Jiang T, Yang Y, Yang X, Zhao J. Combination therapy with vancomycin-loaded calcium sulfate and vancomycin-loaded PMMA in the treatment of chronic osteomyelitis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):502.
- Mereddy P, Nallamilli SR, Gowda VP, Kasha S, Godey SK, Nallamilli RR, et al. The use of Stimulan in bone and joint infections. *Bone Jt Open*. 2023;4(7):516–22.
- Armaghani SJ, Menge TJ, Lovejoy SA, Mencio GA, Martus JE. Safety of topical vancomycin for pediatric spinal deformity: nontoxic serum levels with supratherapeutic drain levels. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014;39(20):1683–7.



Autores: Renjy Nelson, Ben Kendrick, P. J. Papagelopoulos, Nicolás Enviado, Natividad Benito, Javad Parvizi

PREGUNTA 3.8. ¿Deben repetirse los antibióticos profilácticos en pacientes con pérdida excesiva de sangre?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Se debe considerar la readministración de antibióticos profilácticos si la pérdida de sangre supera los 1200 mililitros. Además, se recomienda la redosificación intraoperatoria una vez transcurridas dos vidas medias del antibiótico desde la administración preoperatoria inicial o si se produce una reposición importante de líquidos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo%, En desacuerdo%, Abstención% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los antibióticos profilácticos perioperatorios se administran para reducir el riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ). Los antibióticos profilácticos se administran antes de realizar la incisión cutánea. La cuestión de si los antibióticos profilácticos deben redosificarse ha sido abordada por muchas directrices, incluida la *International Consensus Meeting* (ICM) previa en 2018 [1]. Las guías clínicas para la prevención de las ISQ de la Organización Mundial de la Salud (OMS), del *National Institute of Health and Care Excellence* (NICE), de la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) y de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDCs), no ofrecen una recomendación sobre la redosificación intraoperatoria debido a la limitada evidencia clínica. En 2013, la *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP), junto con *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), la *Surgical Infection Society* (SIS) y la *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA), publicaron directrices que recomendaban la redosificación intraoperatoria después de que transcurrieran dos vidas medias del antibiótico desde la administración inicial. Esta recomendación se basó en principios farmacocinéticos y farmacodinámicos, ya que existe un amplio consenso en que los niveles de antibióticos deben permanecer por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) de los posibles patógenos de ISQ durante todo el procedimiento quirúrgico, desde la incisión hasta el cierre [2,3].

Los datos disponibles indican que la redosificación de antibióticos profilácticos depende en cierta medida de la vida media del antibiótico administrado y del aclaramiento renal del paciente. Las concentraciones séricas de antibióticos pueden reducirse por la pérdida de sangre y la reposición de líquidos, especialmente durante la primera hora de la cirugía, cuando los niveles del fármaco son más altos [4-6]. Los efectos precisos de la pérdida de sangre y la reposición de líquidos son difíciles de predecir y dependerán del antibiótico utilizado, del tiempo y de la velocidad de la pérdida de sangre y de la reposición de líquidos. En general, es necesario redosificar los antibióticos profilácticos si el procedimiento quirúrgico dura más de 240 minutos (cuando se utilizan antibióticos con una vida media corta, como la cefazolina), si hay una pérdida de sangre importante (>

1.200 a 2.000 ml) o si se requiere una reposición de líquidos de gran volumen.

Se realizó una revisión sistemática con metaanálisis que incluyó 2 ensayos controlados aleatorizados (ECA) y 8 estudios de cohortes que comprendían 9.470 pacientes. El resultado principal fue la *odd ratio* (OR) ajustadas por infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) después de recibir profilaxis antibiótica quirúrgica preoperatoria (PAQ) con redosificación intraoperatoria adicional (intervención), en comparación con una sola dosis de PAQ preoperatoria (control). Dos estudios utilizaron solo cefazolina, uno utilizó ampicilina y sulbactam, y los demás estudios informaron sobre varios regímenes, algunos de los cuales incluían cefazolina. Los OR agrupados para la ISQ en pacientes que recibieron redosificación intraoperatoria, en comparación con aquellos sin redosificación, fueron de 0,47 (IC 95%: 0,19-1,16; I²= 36%) para los ECA y de 0,55 (IC 95%: 0,38-0,79; I²= 56%) para las cohortes observacionales. Los autores concluyeron que la redosificación intraoperatoria, además de la PAQ preoperatoria, reduce la incidencia de ISQ en comparación con una dosis única de profilaxis preoperatoria. Un ECA controlado con placebo con potencia estadística suficiente que examine la redosificación intraoperatoria podría ser poco ético dados los hallazgos actuales, pero el protocolo óptimo de redosificación aún no está claro [7].

A continuación, se revisan artículos sobre antibióticos específicos utilizados en procedimientos ortopédicos:

Cefalosporinas

Dos estudios bien controlados de profilaxis quirúrgica con cefazolina demostraron de manera similar efectos mínimos de la pérdida de sangre en las concentraciones del fármaco durante procedimientos de artroplastia total de cadera (ATC) y fusión espinal. Meter et al. examinaron el efecto de la pérdida de sangre intraoperatoria y la resucitación con volumen durante la ATC sobre los niveles séricos de cefazolina en 18 pacientes. A las 4 horas después de la administración, el nivel sérico de cefazolina fue de 45 mcg/mL, lo que corresponde a una concentración intraósea conservadora del 10-30% de la concentración sérica, que superó la CMI para *S. aureus* (0,5 mcg/mL), a pesar de una

pérdida sanguínea intraoperatoria promedio de 1137 ± 436 mL. Esto llevó a los autores a concluir que, con pérdidas de sangre de 2 L, no es necesario redosificar cefazolina antes de 4 horas para mantener la concentración de cefazolina por encima de la CIM para los organismos infecciosos más comunes [8]. Los autores repitieron el estudio en 19 pacientes sometidos a fusión espinal posterior instrumentada y encontraron que no hubo diferencia significativa entre la depuración de cefazolina preoperatoria e intraoperatoria, y no hubo correlación entre pérdida de sangre y parámetros farmacocinéticos de cefazolina (AUC, Vd del compartimento central, Vd en estado estacionario, tiempo medio de residencia o semivida), y que se perdió menos del 10% de cefazolina. La concentración de cefazolina a las cuatro horas después de la incisión cutánea fue de 27 microgramos/mL, lo que equivalía a una concentración ósea de al menos 2,7 microgramos/mL, superior a la CIM de cefazolina para la mayoría de los organismos. Los autores concluyeron que no era necesario acortar el intervalo de dosificación de cefazolina a menos de 4 horas para pérdidas de sangre de hasta 1.200 mL [9].

Lopez-Sosa et al. realizaron un estudio observacional prospectivo en 12 niños sometidos a fusión espinal. Concluyeron primero que la semivida de cefazolina era de aproximadamente 90 minutos, lo cual es consistente con otros estudios, y en segundo lugar que las concentraciones de cefazolina no se correlacionaron inversamente con el volumen de pérdida sanguínea o con el volumen de sangre y fluidos reemplazados. Postularon que los niveles séricos se mantenían a expensas de los niveles tisulares debido al equilibrio dinámico de los tejidos [10].

Swoboda et al. intentaron determinar el efecto de la pérdida sanguínea intraoperatoria sobre las concentraciones séricas y tisulares de cefazolina y gentamicina profiláctica en un estudio prospectivo de procedimientos espinales electivos con gran pérdida sanguínea esperada. A los 60 minutos después de la incisión, la pérdida sanguínea se correlacionó con las concentraciones tisulares de cefazolina ($r = -0,66$; $p = 0,05$) y la depuración de gentamicina de los tejidos ($r = 0,82$; $p = 0,01$). Concluyeron que se deben administrar dosis adicionales de cefazolina cuando la operación supera las 3 horas y la pérdida sanguínea es mayor de 1500 mL. Una dosis de gentamicina mayor de 1,8 mg/kg debe administrarse más de 30 minutos antes de la incisión quirúrgica [11].

Gentamicina

Markantonis et al. investigaron los efectos de la pérdida sanguínea quirúrgica y la reposición de volumen de líquidos sobre las concentraciones de gentamicina en suero y tejidos en pacientes sometidos a cirugía colorrectal. La gentamicina se administró a una dosis estándar de 2 mg/kg y se obtuvieron muestras de sangre y tejido simultáneamente en momentos específicos. La concentración media en la incisión fue de $7,83 (0,82)$ µg/mL y disminuyó a $2,60 (0,28)$ µg/mL al cierre cutáneo, lo que resultó en una efectividad límite incluso para microorganismos gramnegativos susceptibles (CIM $-1,0$). Se encontró una fuerte correlación negativa entre los líquidos administrados por vía intravenosa

y las concentraciones de gentamicina en suero y tejidos ($p \leq 0,04$) [12].

Vancomicina

Klekamp et al. estudiaron prospectivamente a pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos con pérdidas sanguíneas grandes o pequeñas que también recibieron profilaxis con vancomicina para determinar el efecto de los cambios de volumen intraoperatorios sobre las concentraciones séricas de vancomicina. Hubo 6 pacientes índice en el grupo de gran pérdida sanguínea (>2 L) y 7 en el grupo control (pérdida de sangre <2 L). La resucitación media intraoperatoria con líquidos, excluyendo hemoderivados, fue de 12,4 L y 5,1 L, respectivamente. Hubo una modesta correlación inversa entre la pérdida sanguínea y la semivida sérica intraoperatoria de vancomicina. Aunque los controles mantuvieron concentraciones de vancomicina intraoperatorias ligeramente más altas en cada punto temporal, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en cuanto a concentraciones absolutas o tasa de disminución. Después de 8 horas, la concentración sérica de vancomicina superó la CIM-90 para *S. aureus* aproximadamente ocho veces en todos los pacientes excepto uno, que era obeso mórbido y tuvo una pérdida sanguínea masiva. Así, la pérdida sanguínea durante procedimientos ortopédicos tiene un efecto mínimo sobre la cinética intraoperatoria de la vancomicina y administrar vancomicina cada 8 a 12 horas parece apropiado para la mayoría de los pacientes [13].

Çağlar et al. estudiaron prospectivamente los cambios farmacocinéticos de la vancomicina cuando se usó para profilaxis quirúrgica en artroplastia de revisión de cadera en pacientes sensibles a penicilina y cefalosporinas. Mientras que los niveles séricos medios de vancomicina estuvieron por encima del nivel mínimo efectivo (NME) de vancomicina de 5 mg/L a las tres horas, el 62,1% de los pacientes tuvo concentraciones de vancomicina a las 12 horas después de la infusión por encima del NME. Hubo una diferencia estadística en la pérdida sanguínea intraoperatoria entre los pacientes con bajas y altas concentraciones de vancomicina ($19,6 \pm 7,2$ vs. $13,5 \pm 4,0$, respectivamente, $p = 0,016$). El análisis de curva ROC reveló que un volumen de pérdida sanguínea mayor de 1.150 mL y una relación pérdida sanguínea/peso corporal mayor de 18,5 fueron significativos para estimar niveles de vancomicina por debajo del NME a las 12 h postoperatorias (AUC = $0,793 \pm 0,16$; $p = 0,009$; AUC = $0,753 \pm 0,12$, $p = 0,025$ respectivamente). Otras variables como reposición de líquidos, volumen de drenaje y duración de la cirugía no fueron significativas [14].

Cloxacilina

Un pequeño análisis farmacocinético de los niveles de cloxacilina en niños sometidos a cirugía mayor facial y de cuello demostró que la gran pérdida sanguínea asociada llevó a concentraciones séricas de cloxacilina por debajo de los niveles terapéuticos durante proporciones significativas de la cirugía [4].

REFERENCIAS

1. Parvizi J, Gehrke T, Mont MA, Callaghan JJ. Introduction: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. The Journal of Arthroplasty. 2019;34(2):S1-S2.

2. Zelenitsky SA. Effective Antimicrobial Prophylaxis in Surgery: The Relevance and Role of Pharmacokinetics-Pharmacodynamics. Antibiotics (Basel). 2023;12(12).

3. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm. 2013;70(3):195-283.

4. Levy M, Egersegi P, Strong A, Tessoro A, Spino M, Bannatyne R, et al. Pharmacokinetic analysis of cloxacillin loss in children undergoing major surgery with massive bleeding. Antimicrob Agents Chemother. 1990;34(6):1150-3.

5. Wollinsky KH, Buchele M, Oethinger M, Kluger P, Mehrkens HH, Marre R, Puhl W. Influence of hemodilution on cefuroxime levels and bacterial contamination of intra- and postoperative processed wound blood during hip replacement. Beitr Infusionsther Transfusionsmed. 1996;33:191-5.

6. Dehne MG, Muhling J, Sablotzki A, Nopens H, Hempelmann G. Pharmacokinetics of antibiotic prophylaxis in major orthopedic surgery and blood-saving techniques. Orthopedics. 2001;24(7):665-9.

7. Wolfhagen N, Boldingh QJJ, de Lange M, Boermeester MA, de Jonge SW. Intraoperative Redosing of Surgical Antibiotic Prophylaxis in Addition to Preoperative Prophylaxis Versus Single-dose Prophylaxis for the Prevention of Surgical Site Infection: A Meta-analysis and GRADE Recommendation. Ann Surg. 2022;275(6):1050-7.

8. Meter JJ, Polly DW, Jr., Brueckner RP, Tenuta JJ, Asplund L, Hopkinson WJ. Effect of intraoperative blood loss on the serum level of cefazolin in patients

managed with total hip arthroplasty. A prospective, controlled study. J Bone Joint Surg Am. 1996;78(8):1201-5.

9. Polly DW, Jr., Meter JJ, Brueckner R, Asplund L, van Dam BE. The effect of intraoperative blood loss on serum cefazolin level in patients undergoing instrumented spinal fusion. A prospective, controlled study. Spine (Phila Pa 1976). 1996;21(20):2363-7.

10. Lopez-Sosa FH, Polly D, Bowen JR, Eppes SC, Klein JD, St John KH, Corddry DH. Serum cefazolin levels during spinal fusion: effect of blood loss and duration of surgery. J Spinal Disord. 1993;6(4):296-9.

11. Swoboda SM, Merz C, Kostuik J, Trentler B, Lipsett PA. Does intraoperative blood loss affect antibiotic serum and tissue concentrations? Arch Surg-Chicago. 1996;131(11):1165-71.

12. Markantonis SL, Kostopanagiotou G, Panidis D, Smirniotis V, Voros D. Effects of blood loss and fluid volume replacement on serum and tissue gentamicin concentrations during colorectal surgery. Clin Ther. 2004;26(2):271-81.

13. Klekamp JW, DiPersio D, Haas DW. No influence of large volume blood loss on serum vancomycin concentrations during orthopedic procedures. Acta Orthop Scand. 1999;70(1):47-50.

14. Çağlar Ö, Kaymakoglu M, Çil A, Atilla B, Saricaoglu F, Tokgözoğlu M. Vancomycin prophylaxis for revision hip arthroplasty in penicillin and cephalosporin sensitive patients: Is dose adjustment necessary in accordance with blood loss and fluid replacement? Acta Orthop Traumatol. 2021;55(1):53-6.



Autores: Z. Christopher, O. Marín-Peña, R. García-Bógalo, D. Figueroa, S. Parra Aguilera, D. Vigante, T. Peel

PREGUNTA 3.9. ¿Tiene alguna utilidad la profilaxis antibiótica dual en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No, no recomendamos profilaxis antibiótica sistémica dual preoperatoria de rutina para pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos sin colonización conocida por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 91,8%, En desacuerdo 7,2%, Abstención 1,0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

En la mayoría de los casos se recomienda la profilaxis antibiótica perioperatoria para procedimientos ortopédicos, generalmente con cefalosporinas de primera o segunda generación como agente de primera línea debido a su amplia cobertura y eficacia clínica [1–3]. Se ha propuesto la profilaxis antibiótica dual con un agente adicional, comúnmente vancomicina o un aminoglucósido, para proporcionar cobertura adicional contra SARM o bacterias gramnegativas en poblaciones de pacientes de alto riesgo [3]. Sin embargo, existe poca orientación sobre los beneficios de la profilaxis antibiótica dual en procedimientos ortopédicos, cuándo está indicada y con qué antibióticos.

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar estudios relacionados con la profilaxis antibiótica sistémica perioperatoria dual en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos. Se realizaron búsquedas en los motores de búsqueda Medline, Embase y Cochrane hasta septiembre de 2024 para las poblaciones de "procedimientos ortopédicos", "cirugías ortopédicas", "artroplastias" y "ortopedia" con "profilaxis antibiótica dual", "profilaxis antibiótica con agente dual", "profilaxis

antibiótica" y "profilaxis quirúrgica" en diversas combinaciones con diversos operadores booleanos. Los criterios de inclusión consistieron en estudios en inglés que investigaron la profilaxis antibiótica sistémica perioperatoria dual en pacientes sometidos a un procedimiento ortopédico. Se excluyeron los estudios en idiomas distintos del inglés, los estudios no realizados en humanos, los estudios que evaluaban únicamente la profilaxis local o regional, los artículos retractados, los informes de casos, los estudios no comparativos, los artículos de revisión, otras revisiones sistemáticas y los estudios que no reportaban seguimiento clínico ni datos de pacientes. El estudio siguió los criterios PRISMA (Ítems de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis). Nuestra búsqueda inicial arrojó 1.327 estudios para la selección. Tras la selección de títulos y resúmenes y la eliminación de duplicados, se leyeron 111 textos completos y 21 estudios cumplieron con todos los criterios para ser incluidos en el análisis.

En general, los estudios de alta calidad sobre este tema son bastante limitados. En la literatura ortopédica, solo se ha publicado un ensayo controlado aleatorizado que compara la profilaxis antibiótica simple con la doble. En 2023, Peel

et al. aleatorizaron a 4.113 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC), rodilla (ATR) y hombro, tras un análisis por intención de tratar modificado, a recibir profilaxis con cefazolina o cefazolina + 1,5 g de vancomicina [4]. Se excluyó a los pacientes con colonización por SARM. En general, la adición de vancomicina no fue superior a la profilaxis con cefazolina sola. En la artroplastia de hombro, la infección se produjo en 0 de 15 pacientes del grupo de vancomicina y en 1 de 15 pacientes (7%) del grupo placebo. En pacientes sometidos a artroplastia de rodilla, se presentaron infecciones del sitio quirúrgico en el 5,7% del grupo de vancomicina y en el 3,7% del grupo placebo (riesgo relativo: 1,52). Entre los pacientes sometidos a artroplastia de cadera, se presentaron infecciones del sitio quirúrgico en 28 de 920 pacientes (3,0%) del grupo de vancomicina y en 29 de 930 pacientes (3,1%) del grupo placebo (riesgo relativo: 0,98). No se observó un mayor riesgo de daño renal en el grupo de vancomicina.

Se identificaron 20 estudios observacionales adicionales que abordaron la cuestión de la profilaxis antibiótica dual y cumplieron los criterios de inclusión. El resto fueron estudios de cohorte retrospectivos con heterogeneidad en las poblaciones de pacientes, el tamaño de los estudios y la selección de antibióticos. La Tabla 1 resume estos hallazgos.

La mayoría de los datos que comparan regímenes de profilaxis antibiótica dual provienen de la literatura sobre artroplastias, en particular con una cefalosporina y un glucopéptido. Varios estudios de cohorte retrospectivos a nivel institucional compararon dos grupos de pacientes, o grupos antes y después de un cambio de práctica. Sewick et al. [5] revisaron retrospectivamente 1828 artroplastias totales primarias que recibieron cefazolina o cefazolina y vancomicina, y no encontraron diferencias en la tasa de infección entre los dos grupos (1,4% frente a 1,1%, $p=0,636$). Lamplot et al. [6] compararon a 1224 pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla primaria que recibieron profilaxis con cefazolina con pacientes que recibieron 1 g de cefazolina y vancomicina de forma rutinaria tras un cambio de práctica. Se observó una reducción sustancial de la infección del sitio quirúrgico (2,24% frente a 0,49%, $p<0,001$). La cohorte de pacientes tenía un gran porcentaje de pacientes con IMC >30 , inmunosupresión, artritis reumatoide y clase ASA >2 . Sin embargo, el control histórico se realizó entre 2001 y 2004. Tornero et al. [7] realizaron un estudio similar en pacientes sometidos a artroplastia de cadera y artroplastia de rodilla, antes y después de un cambio de práctica. Compararon un grupo que recibió 1,5 g de cefuroxima en la inducción con 1,5 g adicionales a las 2 horas, con un grupo que recibió 800 mg de cefuroxima y teicoplanina en la inducción. También observaron una importante reducción de la IAP (3,5% frente a 1,3%, $p<0,05$). Barbero-Allende et al. [8] revisaron retrospectivamente 1514 artroplastias primarias de cadera y rodilla y compararon una cohorte de pacientes que recibieron cefazolina con cefazolina y teicoplanina, y observaron una reducción significativa de la IAP (2,7% frente a 1,0%, $p=0,04$). Tres estudios comparativos retrospectivos más recientes en la literatura sobre artroplastia observaron reducciones en las infecciones del sitio quirúrgico o IAP después de agregar un segundo

antibiótico (ya sea glucopéptido o aminoglucósido) a una cefalosporina para profilaxis, a menudo en pacientes de alto riesgo [9-11].

En la literatura sobre artroplastias de revisión, un estudio de 2014 realizado por Liu et al. [12] demostró que el uso selectivo de vancomicina y cefazolina en pacientes sometidos a una artroplastia total de rodilla (ATR) de revisión redujo significativamente la tasa de infecciones (7,89% frente a 3,13%, $p=0,046$), especialmente por SARM. Cabe destacar la alta tasa de SARM e IAP en la institución al inicio del estudio.

Cuatro grandes estudios de bases de datos también han intentado evaluar la utilidad de la profilaxis antibiótica dual. Ponce et al. [13] utilizaron la base de datos Veterans Affairs para identificar a 18.830 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera y artroplastia total de rodilla (ATR) primaria y compararon a los que recibieron cefazolina, vancomicina o ambas. No encontraron diferencias en las infecciones del sitio quirúrgico a los 30 días entre los grupos. Branch-Elliman realizó un estudio con 33.848 pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos que recibieron un betalactámico con o sin vancomicina adicional y no encontraron diferencias en las infecciones del sitio quirúrgico a los 30 días. Dos grandes estudios adicionales de bases de datos realizados por Zastrow et al. [14] y Dettmer [15] encontraron pequeñas diferencias en la reducción de infecciones al añadir un segundo agente durante la artroplastia de cadera, rodilla y hombro. Estos grandes estudios de bases de datos deben interpretarse con cautela, ya que es difícil controlar todos los posibles factores de confusión.

Cuatro estudios comparativos retrospectivos en la literatura sobre columna vertebral compararon la profilaxis quirúrgica con cefazolina con una cefalosporina y vancomicina en pacientes de alto riesgo, y tres de los cuatro observaron reducciones en la infección del sitio quirúrgico según los criterios de los CDC, o en la infección profunda de la herida (Tabla 1). [16-19] Algunos estudios adicionales ofrecen perspectivas contradictorias, con resultados mixtos en series retrospectivas en poblaciones con fractura de cadera y sarcoma (Tabla 1) [21-24].

Es necesario sopesar los riesgos y los beneficios de los posibles efectos adversos al administrar profilaxis antibiótica dual. La lesión renal aguda es una complicación común de la terapia dual, en particular con gentamicina [25] y vancomicina [26]. Courtney et al. observaron que la profilaxis dual con cefazolina y vancomicina fue un factor de riesgo independiente de lesión renal aguda tras una artroplastia de cadera y una artroplastia total de rodilla primarias (OR: 1,82; IC: 1,25 a 2,64; $p=0,002$). Sin embargo, en este estudio se administró vancomicina durante 24 horas, y es posible que las dosis únicas conlleven un menor riesgo, como indican Burger et al. [10].

En conclusión, no existe evidencia suficiente que respalde el papel de la profilaxis antibiótica dual de rutina en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos rutinarios. Solo se ha realizado un ensayo controlado aleatorizado, y el resto de la evidencia se limita a cohortes comparativas retrospectivas o comparaciones antes y

después de cambios en la práctica. Estos estudios retrospectivos no controlan las variables de confusión y es probable que exista sesgo de selección. Con base en evidencia de baja calidad, el uso de la profilaxis antibiótica dual podría ser útil en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos, incluyendo pacientes con colonización por SARM conocida, inmunosupresión o cirugía de revisión. Sin embargo, se requieren más ensayos controlados aleatorizados bien realizados para examinar el papel de la profilaxis dual en estas poblaciones de pacientes. Se necesita más investigación sobre el antibiótico y la dosis óptimos cuando se administra la profilaxis dual.

REFERENCIAS

- Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold WV, Bicanic G, et al. Perioperative Antibiotics. *The Journal of Arthroplasty* 2014;29:29–48.
- Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological Aetiology, Epidemiology, and Clinical Profile of Prosthetic Joint Infections: Are Current Antibiotic Prophylaxis Guidelines Effective? *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:2386–91.
- Spanghel M. Preoperative Prophylactic Antibiotics in Total Hip and Knee Arthroplasty: What, When, and How. *The Journal of Arthroplasty* 2022;37:1432–4.
- Peel TN, Astbury S, Cheng AC, Paterson DL, Buising KL, Spelman T, et al. Trial of Vancomycin and Cefazolin as Surgical Prophylaxis in Arthroplasty. *N Engl J Med* 2023;389:1488–98.
- Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee G-C. Does Dual Antibiotic Prophylaxis Better Prevent Surgical Site Infections in Total Joint Arthroplasty? *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2012;470:2702.
- Lamplot JD, Luther G, Mawdsley EL, Luu HH, Manning D. Modified Protocol Decreases Surgical Site Infections after Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Knee Surgery* 2015;28:395–403.
- Tornero E, García-Ramiro S, Martínez-Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with Teicoplanin and Cefuroxime Reduces the Rate of Prosthetic Joint Infection after Primary Arthroplasty. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59:831–7.
- Barbero-Allende JM, García-Sánchez M, Montero-Ruiz E, Vallés-Purroy A, Plasencia-Arriba MÁ, Sanz-Moreno J. Dual prophylaxis with teicoplanin and cefazolin in the prevention of prosthetic joint infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2019;37:588–91.
- Bosco JA, Prince Rainier R Tejada null, Catanzano AJ, Stachel AG, Phillips MS. Expanded Gram-Negative Antimicrobial Prophylaxis Reduces Surgical Site Infections in Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2016;31:616–21.
- Burger JR, Hansen BJ, Leary EV, Aggarwal A, Keeney JA. Dual-Agent Antibiotic Prophylaxis Using a Single Preoperative Vancomycin Dose Effectively Reduces Prosthetic Joint Infection Rates With Minimal Renal Toxicity Risk. *J Arthroplasty* 2018;33:S213–8.
- Lane MK, Keeney JA. Dual Antibiotic Prophylaxis in Primary Total Knee Arthroplasty—No Benefit for Extremely Obese Patients. *J Knee Surg* 2022;35:1209–13.
- Liu C, Kakis A, Nichols A, Ries MD, Vail TP, Bozic KJ. Targeted use of vancomycin as perioperative prophylaxis reduces periprosthetic joint infection in revision TKA. *Clin Orthop Relat Res* 2014;472:227–31.
- Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical Site Infection After Arthroplasty: Comparative Effectiveness of Prophylactic Antibiotics: Do Surgical Care Improvement Project Guidelines Need to Be Updated? *J Bone Joint Surg Am* 2014;96:970–7.
- Zastrow RK, Huang H-H, Galatz LM, Saunders-Hao P, Poeran J, Moucha CS. Characteristics of Antibiotic Prophylaxis and Risk of Surgical Site Infections in Primary Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2020;35:2581–9.
- Dettmer A, Melander M, Björnsson Hallgren HC, Adolfsson LE, Salomonsson B. The Choice of Antibiotic Prophylaxis Influences the Infection Reoperation Rate in Primary Shoulder Arthroplasty: Analysis From the Swedish Shoulder Arthroplasty Register. *Clin Orthop Relat Res* 2023;481:728–34.
- Myung K, Glassman D, Tolo V, Skaggs D. Simple Steps to Minimize Spine Infections in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Journal of Pediatric Orthopaedics n.d.*
- Yamada K, Abe H, Higashikawa A, Tonosu J, Kuniya T, Nakajima K, et al. Evidence-based Care Bundles for Preventing Surgical Site Infections in Spinal Instrumentation Surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2018;43:1765–73.
- Lopez WY, Rider SM, Nwosu K, Kazarian ER, Blucher JA, Schoenfeld EM, et al. The Impact of Vancomycin and Cefazolin as Standard Preoperative Antibiotic Prophylaxis on Surgical Site Infections Following Instrumented Spinal Fusion. *Spine (Phila Pa 1976)* 2019;44:E366–71.
- Partridge E, Blumberg D, Roberto RF. Prevention of spinal fusion post-operative wound infections in pediatric patients with scoliosis: a quality improvement initiative. *Spine Deform* 2021;9:955–8.
- Ahmed I, Khan MA, Allgar V, Mohsen A. The effectiveness and safety of two prophylactic antibiotic regimes in hip-fracture surgery. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2016;26:483–92.
- Ramsey DC, Walker JR, Wetzel R, Gundle KR, Hayden JB, Doung Y-C. Is the Addition of Anaerobic Coverage to Perioperative Antibiotic Prophylaxis During Soft Tissue Sarcoma Resection Associated With a Reduction in the Proportion of Wound Complications? *Clin Orthop Relat Res* 2022;480:2409–17.
- Amzallag N, Ashkenazi I, Factor S, Abadi M, Morgan S, Graif N, et al. Addition of gentamicin for antibiotic prophylaxis in hip hemiarthroplasty does not decrease the rate of surgical site infection. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2024;50:867–73.
- Hajdu KS, Chenard SW, Judice AD, Quirion JC, Mika AP, Gilbert WB, et al. Prophylactic Antibiotic Choice and Deep Infection in Lower Extremity Endoprosthetic Reconstruction: Comparison of Cefazolin, Cefazolin-Vancomycin, and Alternative Regimens. *J Am Acad Orthop Surg* 2024;32:e1166–75.
- Craxford S, Bayley E, Needoff M. Antibiotic-associated complications following lower limb arthroplasty: a comparison of two prophylactic regimes. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2014;24:539–43. <https://doi.org/10.1007/s00590-013-1348-1>.
- Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee G-C. Addition of Vancomycin to Cefazolin Prophylaxis Is Associated With Acute Kidney Injury After Primary Joint Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2015;473:2197–203. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-4062-3>.

4. DESCOLONIZACIÓN

Autor de Correspondencia

Fatih Yildiz; MD, Prof.
Department of Orthopedics
Bezmialem Vakıf University Faculty of Medicine
Iskender Pasa District Adnan Menderes Boulevard,
34093 Fatih/Istanbul Turkey
Email: yildiz-fatih@hotmail.com

Autores: Fatih Yildiz, Mustafa Alper Incesoy, Mustafa Şenyurt, Waleed A Al-Saadon, Nathanael Heckmann, Gabriele Tucci, Udo E Anyaehie Md; Kerem Başarir, Antony Palmer

PREGUNTA 4.1. ¿Hay alguna indicación de evaluación dental preoperatoria en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. No existe evidencia concreta de que sea necesario realizar evaluaciones dentales preoperatorias de rutina en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 70,4%, En desacuerdo 25,4%, Abstención 4,1% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La infección del sitio quirúrgico (ISQ) es una complicación grave después de procedimientos ortopédicos, con importantes implicaciones para la morbilidad, la mortalidad y los costes sanitarios del paciente. La posibilidad de que infecciones orales contaminen el sitio quirúrgico y causen ISQ o infección periprotésica articular (IAP) ha impulsado la implementación generalizada de la revisión dental preoperatoria; sin embargo, su eficacia sigue siendo objeto de debate [1]. Quienes la defienden argumentan que identifica y aborda posibles fuentes de infección oral, como la enfermedad periodontal o la caries dental, reduciendo así la carga bacteriana y minimizando la propagación hematógena [2,3]. Por el contrario, quienes la critican señalan la insuficiente evidencia que respalda su eficacia para reducir las tasas de ISQ/IAP, argumentando que los costes, las demoras y las molestias podrían no justificarse para todos los pacientes, en particular para aquellos con buena salud bucal o sometidos a procedimientos de bajo riesgo [4,5].

Aunque nuestra pregunta de investigación se centró en los procedimientos ortopédicos mayores, la mayoría de los estudios identificados a través de nuestra búsqueda bibliográfica se referían específicamente a la artroplastia, y solo uno examinaba el papel de la evaluación dental preoperatoria en la cirugía electiva de columna [4]. Se realizaron búsquedas en tres bases de datos en línea (PubMed/Medline, Scopus y Embase) desde su inicio hasta septiembre de 2024 para identificar todos los estudios que investigaban la asociación entre el tamizaje dental preoperatorio y las tasas de ISQ/IAP en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores. La búsqueda inicial en la base de datos arrojó 2.115 artículos, de los cuales se eliminaron 428 duplicados, lo que resultó en 1686 registros disponibles para la selección según el título y

el resumen. De estos, se excluyeron 1.658, dejando 28 artículos para la evaluación completa. Finalmente, cinco estudios [1–3,6,7] cumplieron los criterios de elegibilidad y se sometieron a una síntesis cualitativa y cuantitativa en nuestro metaanálisis, que comparó directamente las tasas de ISQ entre pacientes con y sin cribado dental preoperatorio para examinar el riesgo relativo (RR) de ISQ entre estos grupos de pacientes. El grupo con tamizaje dental incluyó 12 586 pacientes y el grupo sin tamizaje 10 892. El análisis agrupado no mostró diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de ISQ/IAP entre los dos grupos (RR: 0,92; IC 95%: 0,52-1,63) (Figura 1). Sin embargo, se observó una heterogeneidad moderada entre los estudios ($I^2 = 57\%$), lo que sugiere cierta variabilidad en los resultados. Cabe destacar que la edad se reconoció como un factor de confusión significativo ($p = 0,0128$), lo que indica que la relación entre la evaluación dental y la ISQ/IAP se ve afectada por la edad del paciente.

Los estudios incluidos demostraron una calidad de evidencia baja a moderada, y ninguno de ellos fue un ensayo controlado aleatorizado. Si bien la mayoría de los estudios incluyeron artroplastias totales de cadera y rodilla (ATR) primarias, las poblaciones pueden presentar diferentes riesgos de infección. La combinación de poblaciones diversas que presentan variaciones en edad, sexo, medicación o comorbilidades podría llevar a conclusiones inexactas. Kwan et al. y Lampley et al. no encontraron diferencias significativas en las tasas de IAP entre los pacientes que se sometieron a una limpieza dental preoperatoria de rutina y los que no [1,7]. Fenske et al. no informaron de una asociación general entre las tasas de infección temprana y el tamizaje oral preoperatorio; sin embargo, encontraron que el tamizaje realizado por un dentista o un cirujano ortopédico influyó significativamente en la prevalencia de IAP [3]. Tokarski et al. encontraron que el 12% de los pacientes no lograron la limpieza dental, con

factores de riesgo como el consumo de tabaco, malos hábitos de uso de hilo dental, antecedentes de extracción dental, edad, consumo de narcóticos y no haber visitado al dentista en los últimos 12 meses [8]. Sonn et al. no encontraron una asociación estadísticamente significativa entre las complicaciones (incluida la IAP) y las evaluaciones o extracciones dentales preoperatorias [2]. Tye et al. encontraron que el examen oral realizado por un cirujano ortopédico demostró un alto valor predictivo positivo para identificar pacientes de alto riesgo que necesitan una intervención quirúrgica oral antes de una artroplastia articular total [5]. Mirzashahi et al. mostraron una asociación significativa entre la infección del sitio operatorio y caries, gingivitis/periodontitis y antecedentes de absceso dental en pacientes sometidos a cirugía de columna electiva [4]. Vuorinen et al. concluyeron que la inspección y el tratamiento de la patología dental en todos los pacientes son intervenciones importantes antes de la artroplastia electiva

debido a la alta necesidad de atención dental revelada por su población de pacientes no seleccionados [9].

En conclusión, los hallazgos de nuestro metaanálisis no revelaron una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de ISQ/IAP entre los pacientes que se sometieron a un examen dental y los que no.

Por lo tanto, no recomendamos el examen dental preoperatorio de rutina para pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores. Sin embargo, podría recomendarse el examen en pacientes de edad avanzada, ya que la relación entre el tamizaje dental y la ISQ/IPA se ve afectada por la edad del paciente, según nuestro metaanálisis. En última instancia, la decisión debe ser individualizada, considerando los factores de riesgo y las preferencias del paciente, en consulta con su cirujano ortopédico y dentista.

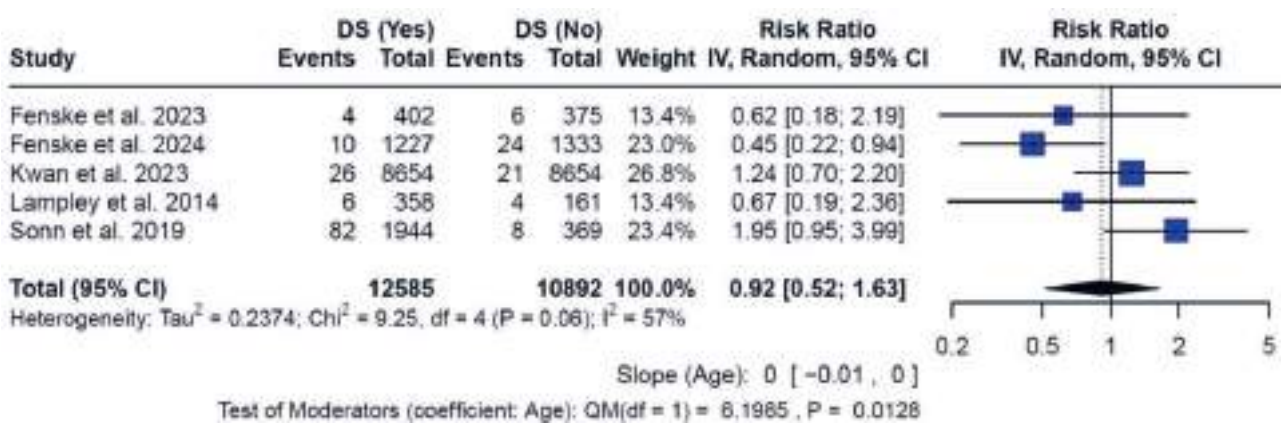


Figura 1. Forest plot que ilustra la relación de riesgos de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes que se realizan un examen dental preoperatorio en comparación con aquellos que no lo realizan.

REFERENCIAS

1. Lampléy A, Huang RC, Arnold W V, Parvizi J. Total joint arthroplasty: should patients have preoperative dental clearance? J Arthroplasty 2014;29:1087–90.

2. Sonn KA, Larsen CG, Adams W, Brown NM, McAsey CJ. Effect of Preoperative Dental Extraction on Postoperative Complications After Total Joint Arthroplasty. J Arthroplasty 2019;34:2080–4.

3. Fenske F, Krause L, Meyer S, Kujat B, Repmann J, Neuhaus M, et al. Oral Health Screening for Risk Reduction for Early Periprosthetic Joint Infections of Hip and Knee Endoprostheses-Results of a Prospective Cohort Study. J Clin Med 2023;12.

4. Mirzashahi B, Tonkaboni A, Chehrassan M, Doosti R, Kharazifard MJ. The role of poor oral health in surgical site infection following elective spinal surgery. Musculoskelet Surg 2019;103:167–71

5. Tye EY, Taylor AJ, Kay RD, Bryman JA, Andrawis JP, Runner RP. An Orthopedic Surgeon's Dental Examination: Reducing Unnecessary Delays in Joint Replacement Surgery for Marginalized Patients in a Safety Net Hospital System. Arthroplast Today 2021;12:76–81.

6. Fenske F, Kujat B, Krause L, Meyer S, Sander A-K, Repmann J, et al. Preoperative dental screening can reduce periprosthetic infections of hip and knee endoprostheses in the first month after surgery: results of a cohort study. Infection 2024;52:535–43.

7. Kwan SA, Lau V, Fliegel BE, Baker C, Courtney PM, Deirmengian GK. Routine Preoperative Dental Clearance for Total Joint Arthroplasty: Is There a Benefit? Cureus 2023;15:e41352

8. Tokarski AT, Patel RG, Parvizi J, Deirmengian GK. Dental clearance prior to elective arthroplasty may not be needed for everyone. J Arthroplasty 2014;29:1729–32.

9. Vuorinen M, Mäkinen T, Rantasalo M, Leskinen J, Välimaa H, Huotari K. Incidence and risk factors for dental pathology in patients planned for elective total hip or knee arthroplasty. Scand J Surg 2019;108:338–42.



Autores: M. K. Ng, Koen Bos, J. Hofstaetter, J.C. Palacio, R. Alzate, M. Yayac, M. A. Mont

PREGUNTA 4.2. ¿Reduce la descolonización cutánea preoperatoria la incidencia de infecciones del sitio quirúrgico en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. El uso de descolonización cutánea preoperatoria reduce la incidencia de infecciones del sitio quirúrgico posoperatorias en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 79%, En desacuerdo 11%, Abstención 10% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La infección del sitio quirúrgico es una complicación rara, pero importante, después de una cirugía ortopédica mayor, con tasas que incluyen el 0,2% para la artroplastía total primaria de cadera y el 1,5% para la artroplastía total de rodilla [1]. Las ISQ se asocian con una morbilidad sustancial, estancias hospitalarias prolongadas y tasas de rehospitalización posteriores, lo que resulta en costos de atención médica más de 3 veces mayores [2]. Se estima que el 37% de las ISQ son causadas por *Staphylococcus aureus* [3]. Muchas ISQ son prevenibles cuando los pacientes y el personal del hospital se adhieren a las prácticas de prevención adecuadas, que incluyen antibióticos profilácticos, higiene de manos, minimización del tráfico en el quirófano y descolonización de los portadores de *S. aureus* [4]. Existe cada vez más evidencia en la literatura de que los pacientes colonizados con *Staphylococcus aureus* en la flora cutánea tienen un mayor riesgo de ISQ y potencialmente infección articular periprotésica (IAP) [5].

Cada vez hay más literatura que sugiere que la descolonización de la piel preoperatoria está asociada con tasas reducidas de ISQ en cirugía ortopédica electiva. Una revisión sistemática de Chen et al. de 19 estudios sobre cribado de *S. aureus* y descolonización preoperatoria reveló que todos los estudios demostraron una reducción en ISQ o complicaciones de heridas que oscilaron entre el 13 y el 100% en pacientes ortopédicos electivos (articulaciones totales, columna vertebral y deportivos) y traumatológicos [6]. Otra revisión sistemática y metaanálisis de 32 artículos de Ribau et al. demostraron un mayor riesgo de cualquier infección después de una cirugía ortopédica ($RR = 2,79 \pm 0,45$) o una artroplastía total electiva (ATE) ($RR = 1,70 \pm 0,17$) sin descolonización preoperatoria, lo que demuestra que todas las estrategias fueron coste-efectivas, a favor de la descolonización universal sin cribado. Un estudio prospectivo de un solo centro de 7.338 pacientes sometidos a cirugía ortopédica electiva demostró que los pacientes que dieron positivo para *Staphylococcus aureus* (resistente a la meticilina o sensible a la meticilina) y recibieron un lavado de ducha con clorhexidina al 2% una vez al día durante cinco días y ungüento intranasal de mupirocina al 2% demostraron una reducción significativa en la tasa de infección en relación con los controles históricos (0,19 versus 0,45%; $p = 0,0093$) [7]. Otro estudio clínico

prospectivo de 709 pacientes que recibieron versus no recibieron descontaminación preoperatoria de SARM con paños de clorhexidina reveló una ISQ del 50% o menor en el grupo de intervención en relación con los controles (1,1 frente a 3,8%; $p = 0,02$) [8].

Un número creciente de estudios ha examinado el uso de descolonización preoperatoria en el contexto de la ATE. Un estudio prospectivo, observacional y unicéntrico de 1.966 pacientes sometidos a ATE reveló cero ISQ en 636 pacientes que completaron el protocolo de descolonización y que resultaron positivos para *S. aureus*, frente a 12 ISQ en 1.330 pacientes controles, traducándose en un ahorro estimado para el hospital de US \$231,741 [9]. Esto fue seguido por un estudio de dos años con 2.284 pacientes sometidos a ATE electiva, que mostró ausencia de ISQ estafilocócicas en pacientes que recibieron baños con clorhexidina y mupirocina intranasal (0,321) versus 19 ISQ de 321 en controles concurrentes [10]. Rao et al. estimaron que la tasa general de ISQ disminuyó a 1,2% en pacientes intervenidos con descolonización preoperatoria, frente a 2,7% en controles preintervención [10]. Un estudio retrospectivo con 3,082 pacientes sometidos a artroplastía primaria de cadera entre 2014 y 2020 reveló que pacientes tratados preoperatoriamente con diclorhidrato de octenidina presentaron reducción en tasas de infección en pacientes diabéticos (18,3% sin tratamiento [15 de 82] versus 8,5% con tratamiento [13 de 153]) [11]. Un metaanálisis de 32 estudios centrado en la ATE encontró mayor riesgo de desarrollar cualquier infección ($RR = 1,70 \pm 0,17$) e infección por *S. aureus* ($RR = 2,18 \pm 0,41$) sin descolonización corporal previa, concluyendo que todas las estrategias fueron costoefectivas y que la descolonización universal sin cribado parecía más ventajosa [12]. El uso de la descolonización cutánea preoperatoria podría tener beneficios potenciales también en procedimientos de extremidad superior. Un estudio aleatorizado y prospectivo con 100 pacientes consecutivos sometidos a cirugía de hombro encontró que aquellos que utilizaron toallitas de gluconato de clorhexidina al 2% presentaron tasas disminuidas de cultivos bacterianos (66% versus 94%, $p = 0,0008$), incluyendo *Staphylococcus coagulasa* negativo (30% versus 70%, $p = 0,0001$), un conocido causante de infecciones postoperatorias de hombro [13]. Aunque aún no está claro cuál es el tipo preferido de descolonización

preoperatoria, varios metaanálisis demostraron la superioridad de la clorhexidina en la reducción de flora bacteriana normal en comparación con la povidona yodada [14,15].

Diversos estudios contrapuestos son menos entusiastas, y algunos no permiten concluir definitivamente sobre la eficacia de la descolonización preoperatoria. Un ensayo aleatorizado, simple ciego con 1.894 pacientes sometidos a cirugía ortopédica general electiva no encontró diferencias significativas en las tasas de ISQ a los 90 días postoperatorios (riesgo de ISQ en descolonizados 0,4% [1 de 232] versus 0,4% en control [1 de 233], diferencia de riesgo 0%). Es importante destacar que este estudio estuvo limitado por el bajo número total de ISQ y no pudo establecer eficacia definitiva de la descolonización rutinaria preoperatoria. Un estudio prospectivo de cohortes que incluyó a 10,844 pacientes sometidos a cirugía en una de ocho especialidades quirúrgicas diferentes (p. ej., cirugía abdominal, ortopedia, urología, neurocirugía, cirugía cardiovascular, torácica, plástica y trasplantes de órganos sólidos) no evidenció cambios significativos en tasas de ISQ por MRSA ni en adquisición nosocomial de MRSA (1,11 por 1.000 días-paciente comparado con 0,91 por 1.000 días-paciente, $p=0,29$). Este estudio tiene limitaciones en cuanto a generalización en ortopedia debido a la inclusión de otras especialidades y que la mayoría de cribados y tratamientos (88%) se realizaron al ingreso hospitalario. Además, un estudio de Scharf et al. no encontró beneficio estadísticamente significativo al uso de descolonización preoperatoria en pacientes. Este estudio se limitó al riesgo de infección a 30 días y mostró tales resultados al subdividir pacientes según estado ASA o presencia de diabetes. De forma interesante, el estudio más amplio con 4.266 pacientes consecutivos sometidos a cirugía de columna vertebral investigó el uso preoperatorio de ducha con gluconato de clorhexidina y halló una disminución significativa en las probabilidades de ISQ (*odds ratio*= 0,15; IC 95%: 0,03-0,55; $p<0,01$) comparado con controles. En general, los pocos estudios que no demostraron beneficio con la descolonización cutánea preoperatoria frecuentemente están limitados por períodos cortos de seguimiento, diferencias en uso y tiempo de descolonización, tamaño de muestra/potencia estadística y generalización general.

En conclusión, la descolonización cutánea preoperatoria parece reducir la incidencia de infecciones del sitio quirúrgico en cirugías ortopédicas mayores, con la mayoría de los estudios sugiriendo que es una estrategia coste-efectiva. Algunos estudios evidencian reducciones significativas en ISQ mediante protocolos de descolonización con mupirocina y clorhexidina, mientras otros muestran resultados no concluyentes sin beneficios estadísticamente significativos. Es importante señalar que estos estudios limitan sus conclusiones por tamaños de

muestra, tiempo de seguimiento y diferencias metodológicas. Sin embargo, debido a la asociación de las ISQ con morbilidad severa, estancias hospitalarias prolongadas y mayores costos sanitarios, se recomienda la prevención mediante cribado y descolonización.

REFERENCES

- Jarvis WR, Gaynes RP, Horan TC, Alonso-Echanove J, Emori TG, Fridkin SK, et al. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from October 1986-April 1998, issued June 1998. *Am J Infect Control* 1998;26:522-33.
- Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:183-9.
- Ribau AI, Collins JE, Chen AF, Sousa RJ. Is Preoperative *Staphylococcus aureus* Screening and Decolonization Effective at Reducing Surgical Site Infection in Patients Undergoing Orthopedic Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis With a Special Focus on Elective Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2021;36:752-766.e6.
- Harrop JS, Styliaras JC, Ooi YC, Radcliff KE, Vaccaro AR, Wu C. Contributing factors to surgical site infections. *J Am Acad Orthop Surg* 2012;20:94-101.
- Portais A, Gallouche M, Pavese P, Caspar Y, Bosson JL, Astagneau P, et al. *Staphylococcus aureus* screening and preoperative decolonisation with Mupirocin and Chlorhexidine to reduce the risk of surgical site infections in orthopaedic surgery: a pre-post study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2024;13:1-16.
- Chen AF, Wessel CB, Rao N. *Staphylococcus aureus* Screening and Decolonization in Orthopaedic Surgery and Reduction of Surgical Site Infections. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471:2383.
- Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:1820-6.
- Bebko SP, Green DM, Awad SS. Effect of a Preoperative Decontamination Protocol on Surgical Site Infections in Patients Undergoing Elective Orthopedic Surgery With Hardware Implantation. *JAMA Surg* 2015;150:390-5.
- Rao N, Cannella B, Crossett LS, Yates AJ, McGough R. A Preoperative Decolonization Protocol for *Staphylococcus aureus* Prevents Orthopaedic Infections n.d.
- Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ, McGough RL, Hamilton CW. Preoperative screening/decolonization for *Staphylococcus aureus* to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2-year follow-up. *J Arthroplasty* 2011;26:1501-7.
- Scharf M, Holzappel DE, Ehrnsperger M, Grifka J. Preoperative Decolonization Appears to Reduce the Risk of Infection in High-Risk Groups Undergoing Total Hip Arthroplasty. *Antibiotics* 2023;12.
- Ribau AI, Collins JE, Chen AF, Sousa RJ. Is Preoperative *Staphylococcus aureus* Screening and Decolonization Effective at Reducing Surgical Site Infection in Patients Undergoing Orthopedic Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis With a Special Focus on Elective Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2021;36:752-766.e6.
- Murray MR, Saltzman MD, Gryzlo SM, Terry MA, Woodward CC, Nuber GW. Efficacy of preoperative home use of 2% chlorhexidine gluconate cloth before shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg* 2011;20:928-33.
- Mastrocola M, Matziolis G, Böhle S, Lindemann C, Schlattmann P, Ejler H. Meta-analysis of the efficacy of preoperative skin preparation with alcoholic chlorhexidine compared to povidone iodine in orthopedic surgery. *Sci Rep* 2021;11.
- Wade RG, Burr NE, Mccauley G, Bourke G, Efthimiou O. The Comparative Efficacy of Chlorhexidine Gluconate and Povidone-iodine Antiseptics for the Prevention of Infection in Clean Surgery: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Surg* 2021;274:E481-8.
- Rohrer F, Nötzli H, Risch L, Bodmer T, Cottagnoud P, Hermann T, et al. Does Preoperative Decolonization Reduce Surgical Site Infections in Elective Orthopaedic Surgery? A Prospective Randomized Controlled Trial. *Clin Orthop Relat Res* 2020;478:1790-800.
- Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Bandiera-Clerc C, et al. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *JAMA* 2008;299:1149-57.
- Chan AK, Ammanuel SG, Chan AY, Oh T, Skrehot HC, Edwards CS, et al. Chlorhexidine Showers are Associated with a Reduction in Surgical Site Infection Following Spine Surgery: An Analysis of 4266 Consecutive Surgeries. *Clin Neurosurg* 2019;85:817-26.



Autores: A. Abbaszadeh, S. Tarabichi, Mark J. Spangehl, Joshua S. Bingham, André Grenho, S. Rodrigues Gonçalves, Daniel Schweitzer, Hazem Alkhawashki, Linda Suleiman, Ronald E. Delanois, Javad Parvizi

PREGUNTA 4.3. ¿Se justifica realizar detección y descolonización universales de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos importantes?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existe evidencia concreta que respalde el tamizaje universal de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos. Dada la rentabilidad de los protocolos modernos de descolonización, recomendamos la descolonización nasal universal en todos los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores, preferiblemente con un antiséptico no antibiótico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 7,2%, En desacuerdo 18,2%, Abstención 9,1% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en pacientes sometidos a cirugía es cada vez más frecuente y se ha demostrado que aumenta el riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) de 3 a 6 veces [1]. Los protocolos actuales para la erradicación de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* consisten en la administración de agentes antimicrobianos tópicos o sistémicos [2,3] y el posterior tamizaje de *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SAMS) y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SAMR) mediante técnicas de cultivo o secuenciación genética [4]. Sin embargo, la eficacia de estas intervenciones para mitigar el riesgo de ISQ sigue siendo incierta y es inconsistente en la literatura existente [5–7].

Realizamos una revisión sistemática para determinar si el tamizaje y la descolonización del grupo con SAMR redujeron el riesgo de ISQ en comparación con el grupo control (sin tamizaje ni descolonización) en procedimientos ortopédicos. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios con regresión logística de intersección aleatoria [8]. La heterogeneidad se evaluó mediante el estadístico I^2 y la prueba de Chi-cuadrado. La revisión sistemática incluyó 10 estudios con 55.816 pacientes para evaluar el impacto del tamizaje y la descolonización de SARM en el desarrollo de ISQ tras cirugía ortopédica [9–18]. La mayoría de los estudios incluidos fueron estudios de cohorte retrospectivos ($n = 6$, 60%), con ensayos controlados históricamente ($n = 2$, 20%) y cohortes prospectivas ($n = 2$, 20%) que comprendían el resto. La heterogeneidad entre los estudios fue sustancial, con una varianza interestudio estimada en $\tau^2 = 0,856$ (IC 95%: 0,304–4,392) y $\tau = 0,925$ (IC 95%: 0,551–2,096). El estadístico I^2 del 93,2% (IC 95%: 89,5–95,6) indicó que más del 93% de la variabilidad en las estimaciones del efecto se debió a diferencias reales entre los estudios y no al azar, lo cual fue respaldado por la prueba Q ($Q = 132,32$; $gl = 9$; $p < 0,0001$). En total, 10 estudios evaluaron el riesgo de ISQ entre pacientes que se sometieron tanto a tamizaje como a descolonización, en comparación con aquellos que no se sometieron a tamizaje

ni a descolonización. La prevalencia combinada de colonización por SARM en los estudios que informaron esta métrica fue del 3,1% (0,47 al 5,0%). Si bien el riesgo de ISQ en el grupo de descolonización por SARM fue menor que en el grupo control (0,76% frente a 1,05%), según el modelo de efectos aleatorios, la descolonización por SARM no redujo significativamente el riesgo de ISQ (OR = 0,62; IC 95%: 0,32–1,22; $p = 0,17$). De los 10 estudios, 4 concluyeron que no había diferencias en las tasas de ISQ entre los grupos descolonizados y control, mientras que 5 favorecieron el tamizaje y la descolonización. Entre los valores atípicos notables se encuentra el estudio de Malcolm et al. (2016), que observó una disminución pronunciada en el riesgo de ISQ (OR = 0,03, IC 95%: 0,002–0,50), y el estudio de Baratz et al. (2015), que muestra un riesgo paradójicamente mayor de ISQ en pacientes examinados y descolonizados (OR = 4,26; IC 95%: 3,00–6,05).

El análisis de subgrupos de los procedimientos de artroplastia (90.316 pacientes) arrojó resultados similares (OR = 0,65; IC 95%: 0,31–1,38; $p = 0,26$), con una alta heterogeneidad ($I^2 = 93,3\%$, $\tau^2 = 0,970$). Las cohortes más grandes apoyaron con mayor frecuencia la descolonización, mientras que los estudios más pequeños informaron resultados dispares. Además, cinco estudios evaluaron la relación coste-efectividad del tamizaje de SARM y la descolonización, y todos concluyeron que puede ser un enfoque coste-efectivo [9,19–22]. Si bien este análisis no encontró una reducción estadísticamente significativa del riesgo de ISQ con la descolonización de SARM (OR = 0,62; $p = 0,17$), la alta heterogeneidad ($I^2 > 93\%$) subraya la variabilidad crítica en los diseños de los estudios, los protocolos de descolonización y las poblaciones de pacientes. Estudios más amplios destacaron los beneficios potenciales y se observó una buena relación costo-efectividad en entornos selectos, lo que pone de relieve la necesidad de enfoques personalizados.

Basados en la literatura disponible, los protocolos universales de tamizaje para SAMS y SAMR en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos parecen tener una utilidad limitada. A la luz de la evidencia reciente que

demuestra la rentabilidad y la eficacia de los protocolos universales de descolonización modernos [23], recomendamos la descolonización nasal rutinaria de todos los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores, preferiblemente con un antiséptico no antibiótico.

REFERENCIA

1. Perl TM, Golub JE. New approaches to reduce *Staphylococcus aureus* nosocomial infection rates: treating *S. aureus* nasal carriage. *Ann Pharmacother* 1998;32:S7-16.
2. Schwarzkopf R, Takemoto RC, Immerman I, Slover JD, Bosco JA. Prevalence of *Staphylococcus aureus* colonization in orthopaedic surgeons and their patients: a prospective cohort controlled study. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:1815-9.
3. van Rijen MML, Bonten M, Wenzel RP, Kluytmans JAJW. Intranasal mupirocin for reduction of *Staphylococcus aureus* infections in surgical patients with nasal carriage: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:254-61.
4. Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2010;362:9-17.
5. Patel H, Khoury H, Girgenti D, Welner S, Yu H. Burden of Surgical Site Infections Associated with Arthroplasty and the Contribution of *Staphylococcus aureus*. *Surg Infect* 2016;17:78-88.
6. Bengtsson S, Hambræus A, Laurell G. Wound infections after surgery in a modern operating suite: clinical, bacteriological and epidemiological findings. *J Hyg (Lond)* 1979;83:41-57.
7. Goyal N, Miller A, Tripathi M, Parvizi J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): colonisation and pre-operative screening. *Bone Jt J* 2013;95-B:4-9.
8. Stijnen T, Hamza TH, Ozdemir P. Random effects meta-analysis of event outcome in the framework of the generalized linear mixed model with applications in sparse data. *Stat Med* 2010;29:3046-67.
9. Suratwala S, Kommareddy D, Duvvuri P, Woltmann J, Segal A, Krauss E. Costeffectiveness and clinical utility of universal pre-admission MRSA screening in total joint arthroplasty patients. *J Hosp Infect* 2023;138:27-33.
10. Craxford S, Marson BA, Oderuth E, Nightingale J, Agrawal Y, Ollivier B. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hip fracture: routine screening and decolonization of trauma patients may reduce rates of MRSA infection but not overall deep infection rates or mortality. *Bone Jt J* 2021;103-B:170-7.

11. Lok CC, Alexander CPH, Wah HY, Ho FJC. The application of evidence-based bundle approach to reduce surgical site infection in geriatric hip fracture patients: A single centre experience. *J Orthop Trauma Rehabil* 2020;27:133-41.
12. Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* Screening and Decolonization to Reduce Surgical Site Infection in Elective Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2016;31:144-7.
13. Malcolm TL, Robinson LD, Klika AK, Ramanathan D, Higuera CA, Murray TG. Predictors of *Staphylococcus aureus* Colonization and Results after Decolonization. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2016;2016:4367156.
14. Baratz MD, Hallmark R, Odum SM, Springer BD. Twenty Percent of Patients May Remain Colonized With Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Despite a Decolonization Protocol in Patients Undergoing Elective Total Joint Arthroplasty. *Clin Orthop* 2015;473:2283-90.
15. Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:1820-6.
16. Hadley S, Immerman I, Hutzler L, Slover J, Bosco J. *Staphylococcus aureus* Decolonization Protocol Decreases Surgical Site Infections for Total Joint Replacement. *Arthritis* 2010;2010:924518.
17. Sankar B, Hopgood P, Bell KM. The role of MRSA screening in joint-replacement surgery. *Int Orthop* 2005;29:160-3.
18. Sott AH, Jones R, Davies S, Cumberland N. The Value of Pre-Operative Screening for MRSA in the Reduction of Sepsis in Total Hip Replacement Associated with MRSA. A Prospective Audit. *HIP Int* 2001;11:102-6.
19. Von Rehligen-Prinz F, Röhrs M, Sandiford N, Garcia EG, Schulmeyer J, Salber J, et al. Preoperative MRSA screening using a simple questionnaire prior elective total joint replacement. *Arch Orthop Trauma Surg* 2024;144:5157-64.
20. Tonotsuka H, Sugiyama H, Amagami A, Yonemoto K, Sato R, Saito M. What is the most cost-effective strategy for nasal screening and *Staphylococcus aureus* decolonization in patients undergoing total hip arthroplasty? *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22:129.
21. Slover J, Haas JP, Quirino M, Phillips MS, Bosco JA. Cost-effectiveness of a *Staphylococcus aureus* screening and decolonization program for high-risk orthopedic patients. *J Arthroplasty* 2011;26:360-5.
22. Williams DM, Miller AO, Henry MW, Westrich GH, Ghomrawi HMK. Cost-Effectiveness of *Staphylococcus aureus* Decolonization Strategies in High-Risk Total Joint Arthroplasty Patients. *J Arthroplasty* 2017;32:S91-6.
23. Rieser GR, Moskal JT. Cost Efficacy of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Decolonization With Intranasal Povidone-Iodine. *J Arthroplasty* 2018;33:1652-5.



Autores: Juan D Lizcano, Christopher Pelt, German A Norambuena, Delfilio Martínez, Jessica Seidelman, Talha Riaz, Morikane Keita, María Dolores del Toro López, Carlos Higuera-Rueda

PREGUNTA 4.4. ¿Cuál es el agente óptimo para la descontaminación nasal en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La pomada de mupirocina al 2% y la povidona yodada al 5% son los agentes óptimos para la descontaminación nasal preoperatoria en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor. Su uso, ya sea selectivo o universal, queda a discreción del cirujano.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 91,1%, En desacuerdo 8,8%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

El *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) es el principal responsable de las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) tras procedimientos ortopédicos mayores [1,2]. Por tanto, se han implementado diversas estrategias para reducir el riesgo de infección posoperatoria, incluyendo el lavado corporal con agentes antimicrobianos y la descontaminación nasal. Los CDC y la OMS recomiendan el lavado corporal con gluconato de clorhexidina (CHG) y la descontaminación nasal con mupirocina al 2% [3,4]. Sin embargo, la *American*

Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) no recomienda esta práctica por la falta de evidencia sólida nivel 1 en el campo de la ortopedia [5].

Dado que un cultivo nasal positivo para *S. aureus* se ha descrito como un factor de riesgo independiente de ISQ, en muchos lugares se realiza la descolonización selectiva con mupirocina en portadores de *S. aureus* [6,7]. Sin embargo, se ha propuesto la descolonización universal con povidona yodada (PI) como una alternativa rentable, lo que reduce la preocupación por la resistencia a la mupirocina [8-10]. Por

consiguiente, es importante determinar qué agente de descolonización nasal es más eficaz para reducir el riesgo de ISQ en procedimientos ortopédicos.

Cohortes históricas y estudios de intervención única

La mayoría de los estudios que analizan la descolonización nasal muestran un diseño de protocolo de antes y después. Además, de la comparación con la no intervención, estos estudios examinaron el impacto de la descolonización y la tasa de infección después de implementar un solo agente nasal. De 10 estudios que evaluaron el uso de mupirocina nasal y descolonización cutánea con CHG [11–13], 7 estudios encontraron una disminución en las tasas de ISQ por *Staphylococcus aureus* en comparación con el período anterior a la intervención, las cuales oscilaron entre el 0,5 y el 3,8% [14–20]. La mayoría de los estudios administran la mupirocina dos o tres veces al día durante al menos cinco días antes de la cirugía. Baratz et al. encontraron que el uso de ungüento nasal de mupirocina fue una estrategia efectiva para la descolonización en 95 de 121 pacientes (78%), pero no tuvo impacto en las tasas de ISQ por *S. aureus* (antes de la intervención 0,38 frente a después de la intervención 0,68%) [12]. Además, en el estudio de Stambough et al., se comparó la descolonización universal con mupirocina con la descolonización selectiva con el mismo agente. Encontraron una disminución en las ISQ generales (0,2 frente a 0,8%; $p=0,013$) y las ISQ por *S. aureus* (0,09 frente a 0,5%; $p=0,01$) después de la implementación de la descolonización universal [21]. Los resultados de este último estudio favorecen el uso universal de mupirocina y podrían ayudar a explicar las tasas incongruentes de descolonización y las tasas de infección por *S. aureus* observadas en el estudio de Baratz et al. La eficacia de la mupirocina frente a la no descolonización se ha evaluado en dos ensayos controlados aleatorizados. Sin embargo, uno de ellos se detuvo después de un análisis provisional debido a las preocupaciones sobre la viabilidad del estudio, secundarias al bajo número de pacientes infectados en el período postoperatorio [22]. Kalmeijer et al. realizó un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, encontrando que los pacientes en el grupo de intervención tuvieron una tasa de portación nasal posoperatoria más baja (16,5 versus 78,2%, $p<0,05$), con un efecto no significativo en la incidencia de infecciones posoperatorias por SASM (grupo de mupirocina, 1,6 versus grupo placebo, 2,7%). Cabe destacar que este estudio utilizó electroforesis en gel de campo pulsado para evaluar las tasas de infección endógena (p. ej., coincidencia entre aislamientos bacterianos preoperatorios y posoperatorios), que mostró que las infecciones endógenas por *S. aureus* fueron cinco veces menores que en el grupo placebo (0,3 y 1,7%, respectivamente; riesgo relativo, 0,19; intervalo de confianza del 95%, 0,02 a 1,62) [23]. Las tasas de infección comparables en este estudio entre cohortes podrían explicarse potencialmente por el tamaño limitado de la muestra.

Alternativas a la mupirocina

La povidona iodada (PI) ha emergido recientemente como un agente prometedor para la descolonización nasal en procedimientos de cirugía ortopédica. Rezapoor et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado controlado con

placebo (ECA) que comparó un 10% de PI disponible en el mercado con un 5% de antiséptico cutáneo y nasal (SNA) de PI y con placebo para la descolonización nasal en 429 pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores. Los cultivos nasales posoperatorios mostraron que el SNA basado en PI fue significativamente más eficaz para descolonizar *S. aureus* cuatro horas después del tratamiento (siete de 34, 21%) en comparación con un 10% de PI disponible en el mercado (cinco de 29, 52%) y placebo (19 de 32, 59%; $p=0,003$). Sin embargo, no hubo diferencias en los cultivos a las 24 horas, lo que destaca la corta duración de la actividad antimicrobiana del PI [24]. El compuesto IP también ha sido eficaz para disminuir las tasas de infecciones por *S. aureus* en el contexto agudo. Urias et al. describieron una cohorte histórica de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por fracturas de extremidades inferiores antes y después de la implementación de un protocolo de descolonización con SNA nasal de PI antes de la operación y un baño de CHG la noche anterior a la cirugía. En un modelo de regresión multivariante, la descolonización fue un factor protector para el desarrollo de ISQ (odds ratio [OR] 0,18; IC 95%, 0,039 a 0,822; $p=0,027$) [25]. Todos estos estudios administran PI una o dos horas antes de la incisión cutánea.

Las sustancias a base de alcohol y las soluciones antisépticas como la polihexanida son otras alternativas para la descolonización nasal. Un estudio descriptivo, en el que se implementó alcohol al 70% para la descolonización nasal, encontró una tasa de infección articular periprotésica de 1.4 y 4.3% en procedimientos de artroplastia primaria y de revisión, respectivamente. Sin embargo, ninguno de los casos infectados fue causado por especies de estafilococos [26]. Por el contrario, Bostian et al. encontraron que los pacientes que usaron un régimen de descolonización nasal a base de alcohol tenían un menor riesgo de ISQ en comparación con un grupo de control histórico (cinco de 779; 0,64% versus 10 de 647; 1,55%; $p=0,048$) [27]. Solo un estudio de Wandhoff et al. ha evaluado la incidencia de ISQ en pacientes sometidos a descolonización nasal, oral y cutánea con polihexanida. Encontraron que el uso universal de este protocolo en pacientes sometidos a artroplastia total primaria presentó una menor tasa de ISQ por *S. aureus* en comparación con un grupo control sin descolonización (0,24 frente a 0,14%, $p=0,17$). Sin embargo, no fue estadísticamente significativo [28].

Estudios comparativos

Solo dos estudios han comparado las tasas de ISQ postoperatorias utilizando diferentes agentes. Torres et al. compararon el uso de la descolonización universal con IP contra la descolonización selectiva con mupirocina solo en pacientes con cultivo positivo para SARM (41 de 849 pacientes). Ambos grupos mostraron una tasa de infección del 0,8%, pero la cohorte de mupirocina mostró mayores costos [10]. En el único ECA comparativo, Phillips et al. aleatorizaron una cohorte de 1.539 pacientes sometidos a cirugía de columna y artroplastia de cadera o rodilla para recibir descolonización nasal con mupirocina o SNA con IP. Mediante un análisis por intención de tratar, se desarrolló ISQ profunda por *S. aureus* en cinco de 855 y uno de 842 pacientes (0,58 frente a 0,12%; $p=0,200$) en las cohortes de

mupirocina e IP, respectivamente. Sin embargo, utilizando un análisis por protocolo, hubo una tasa significativamente mayor de infecciones del sitio quirúrgico profundas causadas por *S. aureus* en el grupo de mupirocina (cinco de 763, 0,65 versus cero de 776, 0%; $p = 0,030$) [29].

Estudios recientes han explorado métodos alternativos de descolonización. Por ejemplo, la terapia fotodinámica antimicrobiana (TFDa) se ha investigado como un enfoque sin antibióticos para la descolonización nasal [30,31], demostrando una reducción notable de la ISQ en cirugías ortopédicas y de columna. Esta técnica aborda las preocupaciones relacionadas con la resistencia a los antibióticos y se ha implementado en varios hospitales canadienses, con ensayos clínicos en curso en Estados Unidos.

En conclusión., la escasez de datos comparativos dificulta establecer el agente de descolonización nasal superior. Si bien la mupirocina sigue siendo el estándar recomendado por las guías, persisten las preocupaciones sobre el costo, la resistencia y la eficacia. El PI-SNA parece ser una alternativa rentable con resultados comparables en la reducción de las tasas de colonización e ISQ en cirugías ortopédicas mayores. Se necesita más investigación sobre nuevos agentes para garantizar estrategias de descolonización eficaces para procedimientos ortopédicos.

REFERENCES

- Cooper RA. Surgical site infections: epidemiology and microbiological aspects in trauma and orthopaedic surgery. *International Wound Journal*. 2013;10(s1):3-8.
- Saadatian-Elahi M, Teyssou R, Vanhems P. *Staphylococcus aureus*, the major pathogen in orthopaedic and cardiac surgical site infections: A literature review. *International Journal of Surgery*. 2008;6(3):238-245.
- Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904
- Allegranzi B, Bischoff P, De Jonge S, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;16(12):e276-e287.
- American Academy of Orthopaedic Surgeons. American Academy of Orthopaedic Surgeons Evidence Based Clinical Practice Guideline for Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections.; 2019:1-69. <https://www.aaos.org/pjicpg>
- Moroski NM, Woolwine S, Schwarzkopf R. Is Preoperative Staphylococcal Decolonization Efficient in Total Joint Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2015;30(3):444-446.
- Ramos N, Stachel A, Phillips M, Vigdorich J, Slover J, Bosco JA. Prior *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization: A Risk Factor for Surgical Site Infections Following Decolonization. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24(12):880-885.
- Tonotsuka H, Sugiyama H, Amagami A, Yonemoto K, Sato R, Saito M. What is the most cost-effective strategy for nasal screening and *Staphylococcus aureus* decolonization in patients undergoing total hip arthroplasty? *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):129. doi:10.1186/s12891-021-04008-y
- Dadashi M, Hajikhani B, Darban-Sarokhalil D, Van Belkum A, Goudarzi M. Mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus*: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2020;20:238-247.
- Torres EG, Lindmair-Snell JM, Langan JW, Burnikel BG. Is Preoperative Nasal Povidone-Iodine as Efficient and Cost-Effective as Standard Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Screening Protocol in Total Joint Arthroplasty? *The Journal of Arthroplasty*. 2016;31(1):215-218.
- Bouyer B, Arvieu R, Gerlinger MP, et al. Individual decontamination measures reduce by two the incidence of surgical site infections in spinal surgery. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2020;106(6):1175-1181.
- Baratz MD, Hallmark R, Odum SM, Springer BD. Twenty Percent of Patients May Remain Colonized With Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Despite a Decolonization Protocol in Patients Undergoing Elective Total Joint Arthroplasty. *Clinical Orthopaedics & Related Research*. 2015;473(7):2283-2290.
- Hadley S, Immerman I, Hutzler L, Slover J, Bosco J. *Staphylococcus aureus* Decolonization Protocol Decreases Surgical Site Infections for Total Joint Replacement. *Arthritis*. 2010;2010:1-4.
- Jeans E, Holleyman R, Tate D, Reed M, Malviya A. Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* screening and decolonisation in elective hip and knee arthroplasty. *Journal of Infection*. 2018;77(5):405-409.
- Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ, McGough RL, Hamilton CW. Preoperative Screening/Decolonization for *Staphylococcus aureus* to Prevent Orthopedic Surgical Site Infection. *The Journal of Arthroplasty*. 2011;26(8):1501-1507.
- Mallet C, Caseris M, Doit C, et al. Does *Staphylococcus aureus* nasal decontamination affect the rate of early surgical site infection in adolescent idiopathic scoliosis surgery? *Eur Spine J*. 2018;27(10):2543-2549.
- Pelfort X, Romero A, Brugués M, García A, Gil S, Marrón A. Reduction of periprosthetic *Staphylococcus aureus* infection by preoperative screening and decolonization of nasal carriers undergoing total knee arthroplasty. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*. 2019;53(6):426-431.
- Scholten R, Hannink G, Willemsen K, et al. Preoperative *Staphylococcus aureus* screening and eradication: does it help to reduce early prosthetic joint infection? *The Bone & Joint Journal*. 2020;102-B(10):1341-1348.
- Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* Screening and Decolonization to Reduce Surgical Site Infection in Elective Total Joint Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2016;31(9):144-147.
- Lampolt J, Luther G, Mawdsley E, Luu H, Manning D. Modified Protocol Decreases Surgical Site Infections after Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg*. 2015;28(05):395-403.
- Stambough JB, Nam D, Warren DK, et al. Decreased Hospital Costs and Surgical Site Infection Incidence With a Universal Decolonization Protocol in Primary Total Joint Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2017;32(3):728-734.e1.
- Rohrer F, Nötzli H, Risch L, et al. Does Preoperative Decolonization Reduce Surgical Site Infections in Elective Orthopaedic Surgery? A Prospective Randomized Controlled Trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2020;478(8):1790-1800.
- Kalmeijer MD, Coertjens H, Van Nieuwland-Bollen PM, et al. Surgical Site Infections in Orthopedic Surgery: The Effect of Mupirocin Nasal Ointment in a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *CLIN INFECT DIS*. 2002;35(4):353-358.
- Rezapoor M, Nicholson T, Tabatabaee RM, Chen AF, Maltenfort MG, Parvizi J. Povidone-Iodine-Based Solutions for Decolonization of Nasal *Staphylococcus aureus*: A Randomized, Prospective, Placebo-Controlled Study. *The Journal of Arthroplasty*. 2017;32(9):2815-2819.
- Urias DS, Varghese M, Simunich T, Morrissey S, Dumire R. Preoperative decolonization to reduce infections in urgent lower extremity repairs. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018;44(5):787-793.
- Perdomo-Lizarraga JC, Combalia A, Fernández-Valencia JA, et al. Successful prophylactic measures for the eradication of *Staphylococcus aureus* infections in elective hip primary and revision arthroplasty. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*. Published online August 2024:S188844152400136X.
- Bostian PA, Vaida J, Brooks WC, et al. A Novel Protocol for Nasal Decolonization Using Prolonged Application of an Alcohol-Based Nasal Antiseptic Reduces Surgical Site Infections in Total Joint Arthroplasty Patients: A Retrospective Cohort Study. *Surgical Infections*. 2023;24(7):651-656.
- Wandhoff B, Schröder C, Nöth U, et al. Efficacy of universal preoperative decolonization with Polyhexanide in primary joint arthroplasty on surgical site infections. A multicenter before-and after-study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(1):188.
- Phillips M, Rosenberg A, Shopsis B, et al. Preventing Surgical Site Infections: A Randomized, Open-Label Trial of Nasal Mupirocin Ointment and Nasal Povidone-Iodine Solution. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(7):826-832.
- Bryce E, Wong T, Forrester L, et al. Nasal photodisinfection and chlorhexidine wipes decrease surgical site infections: a historical control study and propensity analysis. *Journal of Hospital Infection*. 2014;88(2):89-95.
- Moskven E, Banaszek D, Sayre EC, et al. Effectiveness of prophylactic intranasal photodynamic disinfection therapy and chlorhexidine gluconate body wipes for surgical site infection prophylaxis in adult spine surgery. *cjs*. 2023;66(6):E550-E560.

5. NUTRICIÓN

Autor de Correspondencia

Austin E. Winingar, MD

5777 E Mayo Blvd

Phoenix, Arizona 85054

E-mail: austin.winingar@gmail.com

Autores: Austin E. Winingar, Saad Tarabichi, Débora C. Coraça-Huber, Carlo L. Romanó, Jesse E. Otero, Geert Meermans, Javad Mortazavi, Michael B. Cross, Reza Jazayeri, Mark J. Spangehl, Joshua S. Bingham

PREGUNTA 5.1. ¿Debería evaluarse la desnutrición en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí, parece haber un papel para la evaluación preoperatoria de la malnutrición en los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 84,6%, En desacuerdo 10,3%, Abstención 5,1% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La malnutrición puede definirse ampliamente como cualquier desequilibrio nutricional que abarca tanto deficiencias como excesos de energía, proteínas y nutrientes [1,2]. Las causas de la desnutrición incluyen una ingesta nutricional deficiente, un aumento de las necesidades metabólicas, la malabsorción o el procesamiento inadecuado de los nutrientes, que puede deberse a enfermedades crónicas, lesiones o enfermedades agudas, o inanición [3]. Además, aunque tradicionalmente la malnutrición se asociaba con un índice de masa corporal (IMC) bajo ($<18,5 \text{ kg/m}^2$), cada vez hay más evidencia que demuestra que un IMC alto ($>30 \text{ kg/m}^2$) también es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de malnutrición, observándose obesidad en el 42,9% de los pacientes malnutridos [4-6]. Los factores de riesgo son multifactoriales, ya que la edad avanzada, el aumento de las comorbilidades médicas, la disminución del nivel de actividad y el bajo nivel socioeconómico contribuyen al estado nutricional del paciente [7-10]. La prevalencia de malnutrición en la población adulta oscila entre el 8,5% y el 30% [5,11,12]. Sin embargo, los signos clínicos de malnutrición solo se manifiestan en casos extremos.

Con base en datos de varios años, se ha comprobado que la malnutrición es un predictor independiente de resultados adversos en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos mayores [13-16]. El estrés fisiológico durante el período perioperatorio requiere un aumento de las demandas metabólicas para facilitar la cicatrización tisular. Además, la reducción de la ingesta oral en el período perioperatorio contribuye a un estado hipermetabólico-catabólico que puede agotar las reservas metabólicas [17-20]. En última instancia, la malnutrición dificulta la cicatrización de heridas al inhibir la síntesis de colágeno y deteriora el sistema inmunitario al disminuir el recuento de linfocitos [21,22].

Se realizó una revisión sistemática de la literatura existente sobre la detección de la malnutrición antes de una cirugía ortopédica mayor, utilizando las siguientes bases de datos: Embase, PubMed y Cochrane. El objetivo principal de esta revisión fue determinar cualquier diferencia en los resultados perioperatorios de los pacientes clasificados como malnutridos preoperatoriamente en comparación con aquellos con un estado nutricional normal. Solo se incluyeron estudios con evidencia de nivel I-III con un grupo comparativo. En total, se identificaron 773 manuscritos y 94 estudios se consideraron elegibles para la revisión de texto completo. De estos, 77 estudios fueron elegibles para su inclusión final. Se incluyeron 39 estudios sobre artroplastia articular total (AAT), siete sobre AATC de revisión, 29 sobre cirugía de columna en adultos y dos que incluyeron pacientes sometidos a cirugía de columna y AATC [5,11,23-97].

Tras revisar la literatura disponible, concluimos que la malnutrición es un factor de riesgo reconocido y modificable para la infección del sitio quirúrgico (ISQ) [98]. El impacto de la nutrición en los resultados quirúrgicos y su papel en la optimización perioperatoria se ha demostrado en todas las subespecialidades ortopédicas [99-107]. En particular, la literatura sobre AAC y columna vertebral ha mostrado una asociación entre la malnutrición y el aumento de las tasas de complicaciones de las heridas, ISQ, infección articular periprotésica (IAP), hospitalizaciones prolongadas, complicaciones renales y mortalidad [5-6,11,21,23-26,28,29,53,57,78,83,86,93,94,108].

A pesar de la conocida asociación entre la malnutrición y los malos resultados quirúrgicos, no existen guías formales sobre el cribado de malnutrición antes de procedimientos ortopédicos mayores [109]. No existe una prueba de referencia para la malnutrición. Existen varios indicadores indirectos, como marcadores serológicos, mediciones antropométricas (p. ej., IMC o perímetro de pantorrilla) y herramientas estandarizadas de cribado (p. ej., el *Perioperative*

Nutrition Screen) [110-114]. Actualmente, los marcadores serológicos se utilizan con mayor frecuencia para evaluar el riesgo nutricional en la literatura ortopédica, y la albúmina <3,5 g/dL, el recuento total de linfocitos <1500 células/mm³ y/o el nivel de transferrina <200 mg/dL se utilizan comúnmente como umbrales para definir la malnutrición. Aunque existe evidencia limitada que respalde la vitamina D como marcador estándar para evaluar el estado nutricional, la hipovitaminosis D (nivel sérico de 25-hidroxivitamina D <30 ng/mL) se ha relacionado con un aumento de las complicaciones perioperatorias tras la artroplastia total y la cirugía de columna, incluyendo tasas más altas de ISQ, cirugía de revisión no planificada y tromboembolia venosa [98,112,115-118]. Otros marcadores séricos, como la prealbúmina, el zinc y el hierro, son menos útiles para la evaluación nutricional de esta población de pacientes [112]. Además, si bien la prealbúmina se ha estudiado con menos frecuencia que la albúmina, se ha demostrado que refleja cambios a corto plazo en el estado nutricional [119].

Si bien un gran porcentaje de cirujanos ortopédicos informaron haber restringido el acceso a la artroplastia en el contexto de la malnutrición, la literatura previa no ha podido determinar qué pacientes deben someterse a una evaluación nutricional preoperatoria ni qué parámetro es el mejor para evaluar el estado nutricional [68,120-122]. Esto se debe en gran medida a la heterogeneidad de los marcadores diagnósticos de desnutrición. Para lograr una adopción universal, los protocolos de cribado y preoperatorio de la malnutrición deben permitir la identificación rutinaria de pacientes en riesgo y el inicio de intervenciones si es necesario. El desarrollo de dicho protocolo es de particular importancia dada la alta prevalencia de sarcopenia y fragilidad en la población geriátrica sometida a artroplastia total (AAT) electiva, cirugía de columna y otros procedimientos ortopédicos mayores [8,9,123].

Existen investigaciones que sugieren que el cribado universal de la malnutrición en pacientes sometidos a AAT es costo-efectiva y beneficiosa para los resultados quirúrgicos [124-126]. Una revisión retrospectiva de 30.863 pacientes con AAT realizada en una sola institución, reveló que, entre los marcadores séricos de desnutrición, la albúmina presentó la mayor especificidad (98,1%; IC 95%: 97,8-98,4) y área bajo la curva (0,61; IC 95%: 0,55-0,67) para predecir el desarrollo de IAP [26]. En un metaanálisis de ocho estudios y 175.563 pacientes, los autores observaron que los pacientes con una albúmina <3,5 g/dL tenían mayor probabilidad de desarrollar una complicación de la herida postoperatoria (OR: 2,18; IC 95%: 1,92-2,47), en comparación con los pacientes con un nivel de albúmina normal [108]. Otro metaanálisis de siete estudios con 72.811 pacientes demostró un aumento de casi el doble en las complicaciones por cualquier causa cuando la hipoalbuminemia (definida predominantemente con un valor de corte < 3,5 g/dL) estaba presente antes de la artroplastia total. [127].

En cirugía de columna, varios estudios han demostrado que la hipoalbuminemia es un predictor independiente de reingreso a los 30 días, pseudoartrosis, sepsis, infección

posoperatoria y mortalidad [23,128]. En un metaanálisis que incluyó 26 estudios y 86.065 pacientes, se observó que un nivel de albúmina <3,5 mg/dL aumentaba significativamente la probabilidad de infecciones del sitio quirúrgico (OR: 2,08; IC 95%: 1,66-2,62), reingreso (OR: 1,67; IC 95%: 1,24-2,27) y muerte (OR: 6,01; IC 95%: 4,51-8,01) [129]. El Congreso de Cirujanos Neurológicos publicó directrices que indican que los marcadores séricos de desnutrición pueden predecir eventos adversos después de la cirugía de columna [130].

Los cirujanos deben estar atentos a los factores de riesgo modificables que pueden abordarse preoperatoriamente para reducir las complicaciones postoperatorias. Existe un claro consenso en que los pacientes con AAT y columna vertebral con parámetros nutricionales normales presentan menos complicaciones, especialmente relacionadas con la cicatrización de heridas y la infección. Por lo tanto, se debe realizar una evaluación nutricional con albúmina sérica (nivel de corte de 3,5 g/dL) como mínimo en el preoperatorio para identificar pacientes con malnutrición. Hay menos evidencia que respalde el cribado rutinario con transferrina y recuento total de linfocitos, ya que las directrices para retrasar la cirugía basándose únicamente en estos dos marcadores son limitadas. Si se utiliza un protocolo de cribado más selectivo, un límite de edad de 55 años podría ser el más apropiado. En un estudio, los autores demostraron que el 98,3% de los pacientes menores de 55 años presentaban resultados normales en los análisis de malnutrición [5]. Recientemente, el Índice de Riesgo Nutricional Geriátrico (IRNG), que combina la albúmina sérica y el porcentaje de peso ideal, ha demostrado ser una herramienta eficaz para la detección de la desnutrición en pacientes con artroplastia total [38,75,131,132]. Además de la evaluación nutricional preoperatoria, es importante considerar la optimización nutricional preoperatoria de rutina, incluyendo la pérdida de peso segura en la población obesa, el consumo de una dieta rica en proteínas, la suplementación con aminoácidos y un buen control glucémico [133-138].

Considerando el bajo potencial de complicaciones con la optimización nutricional, los datos disponibles sugieren que la evaluación e intervención para la malnutrición pueden mejorar los resultados de los pacientes y deberían considerarse antes de procedimientos ortopédicos mayores [139,140]. En la era de la atención médica basada en el valor, la optimización nutricional de los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores es parte integral de la atención quirúrgica integral y puede lograrse de manera coste-efectiva [140-143].

En conclusión, la literatura actual sugiere que los marcadores serológicos (albúmina con un valor de corte de al menos 3,5 g/dL) deben obtenerse varias semanas antes de la cirugía ortopédica mayor electiva para ayudar a estratificar a los pacientes según el riesgo nutricional y dar tiempo para una intervención adecuada.

REFERENCIAS

1. Briguglio M, Wainwright TW, Lombardi G. Definition of malnutrition from routinely-collected data for orthopedic surgery research: the global leadership

- initiative on malnutrition (GLIM) tool and others. *Front Nutr.* 2023 Nov 9;10:1200049. Doi: 10.3389/fnut.2023.1200049.
2. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy of Nutrition and Dietetics Malnutrition Work Group; A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force; A.S.P.E.N. Board of Directors. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet.* 2012 May;112(5):730-8. Doi: 10.1016/j.jand.2012.03.012.
3. Saunders J, Smith T. Malnutrition: causes and consequences. *Clin Med (Lond).* 2010 Dec;10(6):624-7. Doi: 10.7861/clinmedicine.10-6-624.
4. Cross MB, Yi PH, Thomas CF, Garcia J, Della Valle CJ. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014 Mar;22(3):193-9. Doi: 10.5435/JAOS-22-03-193.
5. Huang R, Greenky M, Kerr GJ, Austin MS, Parvizi J. The effect of malnutrition on patients undergoing elective joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013 Sep;28(8 Suppl):21-4. Doi: 10.1016/j.arth.2013.05.038.
6. Man SL, Chau WW, Chung KY, Ho KKW. Hypoalbuminemia and obesity class II are reliable predictors of peri-prosthetic joint infection in patient undergoing elective total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2020 May 11;32(1):21. Doi: 10.1186/s43019-020-00040-9.
7. Amasene M, Medrano M, Echeverria I, Urquiza M, Rodriguez-Larrad A, Diez A, Labayen I, Ariadna BB. Malnutrition and Poor Physical Function Are Associated With Higher Comorbidity Index in Hospitalized Older Adults. *Front Nutr.* 2022 Jun 24;9:920485. Doi: 10.3389/fnut.2022.920485.
8. Golladay GJ, Satpathy J, Jiranek WA. Patient Optimization-Strategies That Work: Malnutrition. *J Arthroplasty.* 2016 Aug;31(8):1631-4. Doi: 10.1016/j.arth.2016.03.027.
9. Norman K, Haß U, Pirlich M. Malnutrition in Older Adults-Recent Advances and Remaining Challenges. *Nutrients.* 2021 Aug 12;13(8):2764. Doi: 10.3390/nu13082764.
10. Vo LT, Verlinsky L, Jakkaraju S, Guerra AS, Zelle BA. Health Disparities in Patients With Musculoskeletal Injuries: Food Insecurity Is a Common and Clinically Challenging Problem. *Clin Orthop Relat Res.* 2024 Aug 1;482(8):1406-1414. Doi: 10.1097/CORR.0000000000003055.
11. Eminovic S, Vincez G, Egleer D, Riedl R, Sadoghi P, Leithner A, Bernhardt GA. Malnutrition as predictor of poor outcome after total hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2021 Jan;45(1):51-56. Doi: 10.1007/s00264-020-04892-4.
12. Jacobsen EL, Brovold T, Bergland A, Bye A. Prevalence of factors associated with malnutrition among acute geriatric patients in Norway: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2016 Sep 6;6(9):e011512. Doi: 10.1136/bmjopen-2016-011512.
13. Cannon PR, Wissler RW, Woolridge RL, Benditt EP. The Relationship of Protein Deficiency to Surgical Infection. *Ann Surg.* 1944 Oct;120(4):514-25. Doi: 10.1097/0000658-194412040-00009.
14. Law DK, Dudrick SJ, Abdou NI. The effects of protein calorie malnutrition on immune competence of the surgical patient. *Surg Gynecol Obstet.* 1974 Aug;139(2):257-66.
15. Mullen JL, Gertner MH, Buzby GP, Goodhart GL, Rosato EF. Implications of malnutrition in the surgical patient. *Arch Surg.* 1979 Feb;114(2):121-5. Doi: 10.1001/archsurg.1979.01370260011001.
16. Werner M, Cohnen G. Changes in serum proteins in the immediate postoperative period. *Clin Sci.* 1969 Apr;36(2):173-84.
17. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000 Jul;85(1):109-17. Doi: 10.1093/bja/85.1.109.
18. Miyoba N, Ogada I, Mulenga J. Dietary adequacy of adult surgical orthopaedic patients admitted to a teaching hospital in Zambia; a hospital-based cross-sectional study. *BMC Nutr.* 2018 Nov 8;4:37. Doi: 10.1186/s40795-018-0245-8.
19. Purcell S, Thornberry R, Elliott SA, Panton L, Ormsbee MJ, Vieira ER, Kim JS, Prado CM. Body Composition, Strength, and Dietary Intake of Patients with Hip or Knee Osteoarthritis. *Can J Diet Pract Res.* 2016 Jun;77(2):98-102. Doi: 10.3148/cjdrp-2015-037.
20. Briguglio M, Wainwright TW, Southern K, Riso P, Porrini M, Middleton RG. Healthy Eating for Elective Major Orthopedic Surgery: Quality, Quantity, and Timing. *J Multidiscip Healthc.* 2023 Jul 24;16:2081-2090. Doi: 10.2147/JMDH.S415116.
21. Tsantes AG, Papadopoulos DV, Lytras T, Tsantes AE, Mavrogenis AF, Korompilas AV, Gelalis ID, Tsantes CG, Bonovas S. Association of malnutrition with periprosthetic joint and surgical site infections after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2019 Sep;103(1):69-77. Doi: 10.1016/j.jhin.2019.04.020.
22. Ellsworth B, Kamath AF. Malnutrition and Total Joint Arthroplasty. *J Nat Sci.* 2016;2(3):e179.
23. Adogwa O, Martin JR, Huang K, Verla T, Fatemi P, Thompson P, Cheng J, Kuchibhatla M, Lad SP, Bagley CA, Gottfried ON. Preoperative serum albumin level as a predictor of postoperative complication after spine fusion. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014 Aug 15;39(18):1513-9. Doi: 10.1097/BRS.0000000000000450.
24. Alfargieny R, Bodalal Z, Bendardaf R, El-Fadli M, Langhi S. Nutritional status as a predictive marker for surgical site infection in total joint arthroplasty. *Avicenna J Med.* 2015 OctDec;5(4):117-22. Doi: 10.4103/2231-0770.165122.
25. Black CS, Goltz DE, Ryan SP, Fletcher AN, Wellman SS, Bolognesi MP, Seyler TM. The Role of Malnutrition in Ninety-Day Outcomes After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2019 Nov;34(11):2594-2600.
26. Blevins K, Aalirezaie A, Shohat N, Parvizi J. Malnutrition and the Development of Periprosthetic Joint Infection in Patients Undergoing Primary Elective Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018 Sep;33(9):2971-2975. Doi: 10.1016/j.arth.2018.04.027.
27. Blumberg TJ, Woelbel E, Bellabarba C, Bransford R, Spina N. Predictors of increased cost and length of stay in the treatment of postoperative spine surgical site infection. *Spine J.* 2018 Feb;18(2):300-306. Doi: 10.1016/j.spinee.2017.07.173.
28. Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Cvetanovich GL, Della Valle CJ. Is Hypoalbuminemia Associated With Septic Failure and Acute Infection After Revision Total Joint Arthroplasty? A Study of 4517 Patients From the National Surgical Quality Improvement Program. *J Arthroplasty.* 2016 May;31(5):963-7. Doi: 10.1016/j.arth.2015.11.025.
29. Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Della Valle CJ. Hypoalbuminemia Independently Predicts Surgical Site Infection, Pneumonia, Length of Stay, and Readmission After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016 Jan;31(1):15-21. Doi: 10.1016/j.arth.2015.08.028.
30. Chen SH, Lee CH, Huang KC, Hsieh PH, Tsai SY. Postoperative wound infection after posterior spinal instrumentation: analysis of long-term treatment outcomes. *Eur Spine J.* 2015 Mar;24(3):561-70. Doi: 10.1007/s00586-014-3636-9.
31. Chen J, Zheng C, Zhong J, Zhao G, Shi J, Huang G, Wei Y, Wang S, Yu J, Xia J. Preoperative prognostic nutritional index is useful factor for predicting postoperative delirium after primary total joint arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021 Sep 12;22(1):778. Doi: 10.1186/s12891-021-04626-6.
32. Chuang FK, Yeh TT, Hung CC, Hsu CL, Shih JT, Shen PH. Effects of malnutrition on outcomes of patients with femoral head osteonecrosis undergoing total hip arthroplasty: A population-based study. *Nutr Clin Pract.* 2023 Oct;38(5):1104-1114. Doi: 10.1002/ncp.11042.
33. Courtney PM, Rozell JC, Melnic CM, Sheth NP, Nelson CL. Effect of Malnutrition and Morbid Obesity on Complication Rates Following Primary Total Joint Arthroplasty. *J Surg Orthop Adv.* 2016 summer;25(2):99-104.
34. Del Savio GC, Zelcof SB, Wexler LM, Byrne DW, Reddy PD, Fish D, Ende KA. Preoperative nutritional status and outcome of elective total hip replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 1996 May;(326):153-61. Doi: 10.1097/00003086-199605000-00018.
35. Domecky P, Rejman Patkova A, Zaloudkova L, Kucera T, Sponer P, Maly J. Rethinking risk prediction: The role of albumin and other parameters in implant-associated complications after hip or knee arthroplasty. *PLoS One.* 2024 Jul 29;19(7):e0306468. Doi: 10.1371/journal.pone.0306468.
36. Elliott Holbert S, Brennan JC, Johnson AH, Turcotte JJ, King PJ, MacDonald JH. The effects of hypoalbuminemia in obese patients undergoing total joint arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023 Aug;143(8):4813-4819. Doi: 10.1007/s00402-023-04786-1.
37. Elsamadicy AA, Freedman IG, Koo AB, David W, Hengartner AC, Havlik J, Reeves BC, Hersh A, Pennington Z, Kolb L, Laurans M, Shin JH, Sciubba DM. Patient- and hospital-related risk factors for non-routine discharge after lumbar decompression and fusion for spondylolisthesis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021 Oct;209:106902. Doi: 10.1016/j.clineuro.2021.106902.
38. Fang CJ, Saadat GH, Butler BA, Bokhari F. The Geriatric Nutritional Risk Index Is an Independent Predictor of Adverse Outcomes for Total Joint Arthroplasty Patients. *J Arthroplasty.* 2022 Aug;37(8S):S836-S841. Doi: 10.1016/j.arth.2022.01.049.
39. Fernández Miró M, Cabrejo Gavidia V, Carrascosa Piquer O, Valero Lanau J, Toapanta Valencia M, Aguado Jodar A. Malnutrition is associated with postoperative complications in elderly patients undergoing total hip arthroplasty. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2023 Sep;70 Suppl 3:59-66. Doi: 10.1016/j.endien.2023.06.003.
40. Fu MC, Buerba RA, Grauer JN. Preoperative Nutritional Status as an Adjunct Predictor of Major Postoperative Complications Following Anterior Cervical Discectomy and Fusion. *Clin Spine Surg.* 2016 May;29(4):167-72. Doi: 10.1097/BSD.0000000000000181.
41. Fu MC, D'Ambrosia C, McLawhorn AS, Schairer WW, Padgett DE, Cross MB. Malnutrition Increases With Obesity and Is a Stronger Independent Risk Factor for Postoperative Complications: A Propensity-Adjusted Analysis of Total Hip Arthroplasty Patients. *J Arthroplasty.* 2016 Nov;31(11):2415-2421. Doi: 10.1016/j.arth.2016.04.032.
42. Fu MC, McLawhorn AS, Padgett DE, Cross MB. Hypoalbuminemia Is a Better Predictor than Obesity of Complications After Total Knee Arthroplasty: a Propensity Score-Adjusted Observational Analysis. *HSS J.* 2017 Feb;13(1):66-74. Doi: 10.1007/s11420-016-9518-4.
43. Gehrchen ML, Bari TJ, Dahl B, Andersen TB, Gehrchen M. Is preoperative S-albumin associated to postoperative complications and readmission in patients with adult spinal deformity: a prospective analysis of 128 patients using the Spine Adverse Event Severity (SAVES) system. *Spine Deform.* 2022 Jul;10(4):893-900. Doi: 10.1007/s43390-021-00467-4.
44. Gherini S, Vaughn BK, Lombardi AV Jr, Mallory TH. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1993 Aug;(293):188-95.
45. Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. *J Arthroplasty.* 1991 Dec;6(4):321-5. Doi: 10.1016/s0883-5403(06)80183-x.
46. Gong J, Zuo S, Zhang J, Li L, Yin J, Li X, Yu F, Hu W. Comparison of four nutritional screening tools in perioperative elderly patients: Taking orthopedic and neurosurgical patients as examples. *Front Nutr.* 2023 Mar 29;10:1081956. Doi: 10.3389/fnut.2023.1081956.
47. Gunningberg L, Persson C, Åkerfeldt T, Stridsberg M, Swenne CL. Pre- and postoperative nutritional status and predictors for surgical-wound infections in elective orthopaedic and thoracic patients. *Eur J Clin Nutr Metab* 2008;3:E93-E101.
48. He Z, Zhou K, Tang K, Quan Z, Liu S, Su B. Perioperative hypoalbuminemia is a risk factor for wound complications following posterior lumbar interbody

- fusion. *J Orthop Surg Res.* 2020 Nov 17;15(1):538. doi: 10.1186/s13018-020-02051-4.
49. Heimroth JC, Neufeld EV, Sodhi N, Walden T, Willinger ML, Boraiah S. Relationship Between Preoperative Nutritional Status and Predicting Short-Term Complications Following Revision Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2023 Jul;38(7):1326-1329. doi: 10.1016/j.arth.2023.02.077.
50. Hur ES, Bohl DD, Della Valle CJ, Villalobos F, Gerlinger TL. Hypoalbuminemia Predicts Adverse Events following Unicompartmental Knee Arthroplasty. *J Knee Surg.* 2023 Apr;36(5):491-497. doi: 10.1055/s-0041-1739146.
51. Inose H, Yamada T, Mulati M, Hirai T, Ushio S, Yoshii T, Kato T, Kawabata S, Okawa A. Bone Turnover Markers as a New Predicting Factor for Nonunion After Spinal Fusion Surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2018 Jan 1;43(1):E29-E34. doi: 10.1097/BRS.0000000000001995.
52. Johnson KG, Alsoof D, McDonald CL, Berreta RS, Cohen EM, Daniels AH. Malnutrition, Body Mass Index, and Associated Risk of Complications After Posterior Lumbar Spine Fusion: A 3:1 Matched Cohort Analysis. *World Neurosurg.* 2022 Jul;163:e89-e97. doi: 10.1016/j.wneu.2022.03.065.
53. Kamath AF, McAuliffe CL, Kosseim LM, Pio F, Hume E. Malnutrition in Joint Arthroplasty: Prospective Study Indicates Risk of Unplanned ICU Admission. *Arch Bone Jt Surg.* 2016 Apr;4(2):128-31.
54. Kamath AF, Nelson CL, Elkassabany N, Guo Z, Liu J. Low Albumin Is a Risk Factor for Complications after Revision Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg.* 2017 Mar;30(3):269-275. doi: 10.1055/s-0036-1584575.
55. Kaneko T, Nakamura S, Hayakawa K, Tokimura F, Miyazaki T. Preoperative incidence and risk factors of deep vein thrombosis in Japanese patients undergoing total hip arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2023 Oct;33(7):2859-2864. Doi: 10.1007/s00590-023-03508-y.
56. Kim HJ, Koh WU, Kim SG, Park HS, Song JG, Ro YJ, Wang HS. Early postoperative albumin level following total knee arthroplasty is associated with acute kidney injury: A retrospective analysis of 1309 consecutive patients based on kidney disease improving global outcomes criteria. *Medicine (Baltimore).* 2016 Aug;95(31):e4489. doi: 10.1097/MD.0000000000004489.
57. Kishawi D, Schwarzman G, Mejia A, Hussain AK, Gonzalez MH. Low Preoperative Albumin Levels Predict Adverse Outcomes After Total Joint Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2020 May 20;102(10):889-895. Doi: 10.2106/JBJS.19.00511.
58. Kobayashi Y, Inose H, Ushio S, Yuasa M, Hirai T, Yoshii T, Okawa A. Body Mass Index and Modified Glasgow Prognostic Score Are Useful Predictors of Surgical Site Infection After Spinal Instrumentation Surgery: A Consecutive Series. *Spine (Phila Pa 1976).* 2020 Feb 1;45(3):E148-E154. doi: 10.1097/BRS.0000000000003226.
59. Kong C, Zhang Y, Wang C, Wang P, Li X, Wang W, Wang Y, Shen J, Ren X, Wang T, Zhao G, Lu S. Comprehensive geriatric assessment for older orthopedic patients and analysis of risk factors for postoperative complications. *BMC Geriatr.* 2022 Aug 4;22(1):644. doi: 10.1186/s12877-022-03328-5.
60. Kudo D, Miyakoshi N, Hongo M, Kasukawa Y, Ishikawa Y, Mizutani T, Shimada Y. Relationship between preoperative serum rapid turnover proteins and early-stage surgical wound infection after spine surgery. *Eur Spine J.* 2017 Dec;26(12):3156-3161. doi: 10.1007/s00586-016-4855-z.
61. Kurosu K, Oe S, Hasegawa T, Shimizu S, Yoshida G, Kobayashi S, Fujita T, Yamada T, Ide K, Watanabe Y, Nakai K, Yamato Y, Yasuda T, Banno T, Arima H, Mihara Y, Ushirozako H, Matsuyama Y. Preoperative prognostic nutritional index as a predictive factor for medical complication after cervical posterior decompression surgery: A multicenter study. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2021 Jan-Apr;29(1):23094990211006869. doi: 10.1177/23094990211006869.
62. Lavernia CJ, Sierra RJ, Baerga L. Nutritional parameters and short term outcome in arthroplasty. *J Am Coll Nutr.* 1999 Jun;18(3):274-8. doi: 10.1080/07315724.1999.10718863.
63. Lee NJ, Kothari P, Kim JS, Phan K, Di Capua J, Shin J, Cho SK. Nutritional Status as an Adjunct Risk Factor for Early Postoperative Complications Following Posterior Cervical Fusion. *Spine (Phila Pa 1976).* 2017 Sep 15;42(18):1367-1374.
64. Li ZE, Lu SB, Kong C, Sun WZ, Wang P, Zhang ST. A prospective comparative study of the MNA-SF and GNRI nutritional screening tools in predicting infectious complications among elderly patients over 70 years undergoing posterior lumbar arthrodesis. *Aging Clin Exp Res.* 2021 Jul;33(7):1947-1953. doi: 10.1007/s40520-020-01725-7.
65. Maimaiti Z, Xu C, Fu J, Tianyu Li W, Chai W, Zhou Y, Chen J. A Novel Biomarker to Screen for Malnutrition: Albumin/Fibrinogen Ratio Predicts Septic Failure and Acute Infection in Patients Who Underwent Revision Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2021 Sep;36(9):3282-3288. doi: 10.1016/j.arth.2021.04.027.
66. Marin LA, Salido JA, López A, Silva A. Preoperative nutritional evaluation as a prognostic tool for wound healing. *Acta Orthop Scand.* 2002 Jan;73(1):2-5. doi: 10.1080/000164702317281323.
67. Mednick RE, Alvi HM, Krishnan V, Lovecchio F, Manning DW. Factors Affecting Readmission Rates Following Primary Total Hip Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Jul 16;96(14):1201-1209. Doi: 10.2106/JBJS.M.00556.
68. Morey VM, Song YD, Whang JS, Kang YG, Kim TK. Can Serum Albumin Level and Total Lymphocyte Count be Surrogates for Malnutrition to Predict Wound Complications After Total Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2016 Jun;31(6):1317-1321. doi: 10.1016/j.arth.2015.12.004.
69. Nanri Y, Shibuya M, Fukushima K, Uchiyama K, Takahira N, Takaso M. Preoperative malnutrition is a risk factor for delayed recovery of mobilization after total hip arthroplasty. *PM R.* 2021 Dec;13(12):1331-1339. doi: 10.1002/pmrj.12570.
70. Nelson CL, Elkassabany NM, Kamath AF, Liu J. Low Albumin Levels, More Than Morbid Obesity, Are Associated With Complications After TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015 Oct;473(10):3163-72. doi: 10.1007/s11999-015-4333-7.
71. Nelson CL, Kamath AF, Elkassabany NM, Guo Z, Liu J. The serum albumin threshold for increased perioperative complications after total hip arthroplasty is 3.0 g/dL. *Hip Int.* 2019 Mar;29(2):166-171. doi: 10.1177/1120700018808704.
72. Nicholson JA, Dowrick AS, Liew SM. Nutritional status and short-term outcome of hip arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2012 Dec;20(3):331-5. doi: 10.1177/230949901202000313.
73. Nocon AA, Fowler MJ, Tam KW, Tonnessen RB, Sculco TP, Carli AV. Taking a Deeper Dive Into Malnutrition and Revision Arthroplasty: When Do Nutritionists Get Involved? *J Arthroplasty.* 2023 Jul;38(7 Suppl 2):S355-S359. doi: 10.1016/j.arth.2023.04.042.
74. Nussenbaum FD, Rodriguez-Quintana D, Fish SM, Green DM, Cahill CW. Implementation of Preoperative Screening Criteria Lowers Infection and Complication Rates Following Elective Total Hip Arthroplasty and Total Knee Arthroplasty in a Veteran Population. *J Arthroplasty.* 2018 Jan;33(1):10-13. doi: 10.1016/j.arth.2017.07.031.
75. Oakley CT, Konopka JA, Rajahraman V, Barzideh OS, Meffah M, Schwarzkopf R. Does the geriatric nutritional risk index predict complication rates and implant survivorship in revision total joint arthroplasty? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023 Dec;143(12):7205-7212. doi: 10.1007/s00402-023-04987-8.
76. Oe S, Yamato Y, Hasegawa T, Yoshida G, Kobayashi S, Yasuda T, Banno T, Arima H, Mihara Y, Ushirozako H, Yamada T, Ide K, Watanabe Y, Matsuyama Y. Association between a prognostic nutritional index less than 50 and the risk of medical complications after adult spinal deformity surgery. *J Neurosurg Spine.* 2020 Mar 27;33(2):219-224. doi: 10.3171/2020.1.SPINE.191410.
77. Onuma H, Inose H, Yoshii T, Hirai T, Yuasa M, Kawabata S, Okawa A. Preoperative risk factors for delirium in patients aged ≥75 years undergoing spinal surgery: a retrospective study. *J Int Med Res.* 2020 Oct;48(10):300060520961212.
78. Phan K, Kim JS, Xu J, Di Capua J, Lee NJ, Kothari P, Vig KS, Dowdell J, Cho SK. Nutritional Insufficiency as a Predictor for Adverse Outcomes in Adult Spinal Deformity Surgery. *Global Spine J.* 2018 Apr;8(2):164-171. doi: 10.1177/2192568217708777.
79. Phan K, Ranson W, White SJW, Cheung ZB, Kim J, Shin JI, Ukogu C, Lee NJ, Kothari P, Cho SK. Thirty-Day Perioperative Complications, Prolonged Length of Stay, and Readmission Following Elective Posterior Lumbar Fusion Associated With Poor Nutritional Status. *Global Spine J.* 2019 Jun;9(4):417-423. doi: 10.1177/2192568218797089.
80. Puvanesarajah V, Jain A, Kebaish K, Shaffrey CI, Sciubba DM, De la Garza-Ramos R, Khanna AJ, Hassanzadeh H. Poor Nutrition Status and Lumbar Spine Fusion Surgery in the Elderly: Readmissions, Complications, and Mortality. *Spine (Phila Pa 1976).* 2017 Jul 1;42(13):979-983. Doi: 10.1097/BRS.0000000000001969.
81. Rai J, Gill SS, Kumar BR. The influence of preoperative nutritional status in wound healing after replacement arthroplasty. *Orthopedics.* 2002 Apr;25(4):417-21. doi: 10.3928/0147-7447-20020401-17.
82. Roche M, Law TY, Kurowicki J, Sodhi N, Rosas S, Elson L, Summers S, Sabeh K, Mont MA. Albumin, Prealbumin, and Transferrin May Be Predictive of Wound Complications following Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg.* 2018 Nov;31(10):946-951. doi: 10.1055/s-0038-1672122.
83. Salvetti DJ, Tempel ZJ, Goldschmidt E, Colwell NA, Angriman F, Panczykowski DM, Agarwal N, Kanter AS, Okonko DO. Low preoperative serum prealbumin levels and the postoperative surgical site infection risk in elective spine surgery: a consecutive series. *J Neurosurg Spine.* 2018 Nov 1;29(5):549-552. Doi: 10.3171/2018.3.SPINE.171183.
84. Schroer WC, Diesfeld PJ, LeMarr AR, Morton DJ, Reedy ME. Modifiable Risk Factors in Primary Joint Arthroplasty Increase 90-Day Cost of Care. *J Arthroplasty.* 2018 Sep;33(9):2740-2744. doi: 10.1016/j.arth.2018.04.018.
85. Sebastian A, Huddleston P 3rd, Kakar S, Habermann E, Wagie A, Nassr A. Risk factors for surgical site infection after posterior cervical spine surgery: an analysis of 5,441 patients from the ACS NSQIP 2005-2012. *Spine J.* 2016 Apr;16(4):504-9. doi: 10.1016/j.spinee.2015.12.009.
86. Shang J, Zhao G, Gong J, Su D, Wang Y, Wang L. Nutritional Risk Screening 2002 predicts surgical outcomes in 1532 patients undergoing total joint arthroplasty: A retrospective cohort study. *Nutr Clin Pract.* 2023 Jun;38(3):636-647. doi: 10.1002/ncp.10934.
87. Shoji H, Hirano T, Watanabe K, Ohashi M, Mizouchi T, Endo N. Risk factors for surgical site infection following spinal instrumentation surgery. *J Orthop Sci.* 2018 May;23(3):449-454. doi: 10.1016/j.jos.2018.02.008.
88. Takasawa E, Iizuka Y, Ishiwata S, Kakuta Y, Inomata K, Tomomatsu Y, Ito S, Honda A, Mieda T, Chikuda H. Impact of the preoperative nutritional status on postoperative kyphosis in geriatric patients undergoing cervical laminoplasty. *Eur Spine J.* 2023 Jan;32(1):374-381. doi: 10.1007/s00586-022-07481-8.
89. Ukogu CO, Jacobs S, Ranson WA, Somani S, Vargas L, Lee NJ, Di Capua J, Kim JS, Vig KS, Cho SK. Preoperative Nutritional Status as a Risk Factor for Major Postoperative Complications Following Anterior Lumbar Interbody Fusion. *Global Spine J.* 2018 Oct;8(7):662-667. doi: 10.1177/2192568218760540.
90. Ushirozako H, Hasegawa T, Yamato Y, Yoshida G, Yasuda T, Banno T, Arima H, Oe S, Mihara Y, Yamada T, Ide K, Watanabe Y, Nakai K, Imada T, Matsuyama Y. Does preoperative prognostic nutrition index predict surgical site infection after spine surgery? *Eur Spine J.* 2021 Jun;30(6):1765-1773. doi: 10.1007/s00586-020-06622-1.
91. Walls JD, Abraham D, Nelson CL, Kamath AF, Elkassabany NM, Liu J. Hypoalbuminemia More Than Morbid Obesity is an Independent Predictor of

- Complications After Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015 Dec;30(12):2290-5. doi: 10.1016/j.arth.2015.06.003.
92. Wang SK, Li J, Wang P, Li XY, Kong C, Ma J, Lu SB. Comparison of Four Nutritional Screening Tools for Predicting Postoperative Adverse Events Following Degenerative Spinal Deformity Surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2024 Apr 15;49(8):536-546. doi: 10.1097/BRS.0000000000004933.
93. Yang G, Zhu Y, Zhang Y. Prognostic risk factors of surgical site infection after primary joint arthroplasty: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb;99(8):e19283. Doi: 10.1097/MD.00000000000019283.
94. Yi PH, Frank RM, Vann E, Sonn KA, Moric M, Della Valle CJ. Is potential malnutrition associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2015 Jan;473(1):175-82. doi: 10.1007/s11999-014-3685-8.
95. Yoshida B, Nguyen A, Formanek B, Alam M, Wang JC, Buser Z. Hypoalbuminemia and Elevated CRP are Risk Factors for Deep Infections and Urinary Tract Infections After Lumbar Spine Surgery in a Large Retrospective Patient Population. *Global Spine J*. 2023 Jan;13(1):33-44. doi: 10.1177/2192568221990647.
96. Zajonc D, Daikos A, Prager F, Edel M, Möbius R, Fakler JKM, Roth A, Ghanem M. Significance of nutritional status in the development of periprosthetic infections: A retrospective analysis of 194 patients. *Orthopade*. 2021 Mar;50(3):188-197. doi: 10.1007/s00132-020-03922-8.
97. Zhang F, Liu X, Tan Z, Li J, Fu D, Zhu L. Effect of postoperative hypoalbuminemia and supplement of human serum albumin on the development of surgical site infection following spinal fusion surgery: a retrospective study. *Eur Spine J*. 2020 Jul;29(7):1483-1489. doi: 10.1007/s00586-020-06306-w.
98. Alamanda VK, Springer BD. The prevention of infection: 12 modifiable risk factors. *Bone Joint J*. 2019 Jan;101-B(1_Suppl_A):3-9. Doi: 10.1302/0301-620X.101B1.BJJ-2018-0233.R1.
99. Deren ME, Babu J, Cohen EM, Machan J, Born CT, Hayda R. Increased Mortality in Elderly Patients with Sarcopenia and Acetabular Fractures. *J Bone Joint Surg Am*. 2017 Feb 1;99(3):200-206. Doi: 10.2106/JBJS.16.00734.
100. Garcia GH, Fu MC, Dines DM, Craig EV, Gulotta LV. Malnutrition: a marker for increased complications, mortality, and length of stay after total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016 Feb;25(2):193-200. Doi: 10.1016/j.jse.2015.07.034.
101. Hirsch KR, Wolfe RR, Ferrando AA. Pre- and Post-Surgical Nutrition for Preservation of Muscle Mass, Strength, and Functionality Following Orthopedic Surgery. *Nutrients*. 2021 May 15;13(5):1675. Doi: 10.3390/nu13051675.
102. Ihle C, Freude T, Bahrs C, Zehendner E, Braunsberger J, Biesalski HK, Lambert C, Stöckle U, Wintermeyer E, Grünwald J, Grünwald L, Ochs G, Flesch I, Nüssler A. Malnutrition – An underestimated factor in the inpatient treatment of traumatology and orthopedic patients: A prospective evaluation of 1055 patients. *Injury*. 2017 Mar;48(3):628-636. Doi: 10.1016/j.injury.2017.01.036.
103. Khaloocifard R, Oraee-Yazdani S, Keikhaee M, Shariatpanahi ZV. Protein Supplement and Enhanced Recovery After Posterior Spine Fusion Surgery: A Randomized, Double-blind, Placebocontrolled Trial. *Clin Spine Surg*. 2022 Apr 1;35(3):E356-E362. Doi: 10.1097/BSD.0000000000001222.
104. Phen HM, Jones C, Kravets VG, Farley KX, Schwartz AM, Wilson JM, Schenker ML. Impact of Frailty and Malnutrition on Outcomes After Surgical Fixation of Lower Extremity Fractures in Young Patients. *J Orthop Trauma*. 2021 Apr 1;35(4):e126-e133. Doi: 10.1097/BOT.0000000000001952.
105. Wilson JM, Holzgrefe RE, Staley CA, Schenker ML, Meals C. The Effect of Malnutrition on Postoperative Complications Following Surgery for Distal Radius Fractures. *J Hand Surg Am*. 2019 Sep;44(9):742-750. Doi: 10.1016/j.jhnsa.2019.05.004.
106. Wilson JM, Kukowski NR, Staley CA, Bariteau JT. Role of Hypoalbuminemia as an Independent Predictor of 30-Day Postoperative Complications Following Surgical Fixation of Ankle Fractures. *Foot Ankle Int*. 2020 Mar;41(3):303-312. Doi: 10.1177/1071100719895222.
107. Yuwen P, Chen W, Lv H, Feng C, Li Y, Zhang T, Hu P, Guo J, Tian Y, Liu L, Sun J, Zhang Y. Albumin and surgical site infection risk in orthopaedics: a meta-analysis. *BMC Surg*. 2017 Jan 16;17(1):7. Doi: 10.1186/s12893-016-0186-6.
108. Gu A, Malahias MA, Strigelli V, Nocon AA, Sculco TP, Sculco PK. Preoperative Malnutrition Negatively Correlates With Postoperative Wound Complications and Infection After Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2019 May;34(5):1013-1024. Doi: 10.1016/j.arth.2019.01.005.
109. Rakutt MJ, Eason TB, Boyle KK, Buller LT, Krueger CA, Jacobs CA, Duncan ST, Landy DC. Nutritional Laboratory Studies Prior to Total Knee Arthroplasty: Practice Versus Publication. *J Bone Joint Surg Am*. 2023 Dec 20;105(24):1947-1953. Doi: 10.2106/JBJS.23.00572.
110. Almeida PR, Mokete L, Sikhauli N, Mota A, Ndindwa B, Pietrzak JRT. Malnutrition in total joint arthroplasty: what should the orthopaedic surgeon consider? *Effort Open Rev*. 2024 Jul 1;9(7):615-624. doi: 10.1530/EOR-23-0192.
111. Phillips JLI, Ennis HE, Jennings JM, Dennis DA. Screening and Management of Malnutrition in Total Joint Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2023 Apr 1;31(7):319-325. doi: 10.5435/JAAOS-D-22-01035.
112. Sayeed Z, Anoushiravani AA, Simha S, Padela MT, Schafer P, Awad ME, Darwiche HF, Saleh KJ. Markers for Malnutrition and BMI Status in Total Joint Arthroplasty and Pharmacconutrient Therapy. *JBJS Rev*. 2019 May;7(5):e3. doi: 10.2106/JBJS.RVW.18.00056.
113. Tedesco A, Sharma AK, Acharya N, Rublev G, Hashmi S, Wu HH, Lee YP, Scolaro J, Bhatia N. The Role of Perioperative Nutritional Status and Supplementation in Orthopaedic Surgery: A Review of Postoperative Outcomes. *JBJS Rev*. 2024 Apr 12;12(4). doi: 10.2106/JBJS.RVW.23.00242.
114. Zink TM, Kent SE, Choudhary AN, Kavolus JJ. Nutrition in Surgery: An Orthopaedic Perspective. *J Bone Joint Surg Am*. 2023 Dec 6;105(23):1897-1906. doi: 10.2106/JBJS.23.00259.
115. Arshi A, Shieh A, Adams JS, Bernthal NM, Zeegen EN, Sassoon AA. Preoperative Vitamin D Repletion in Total Knee Arthroplasty: A Cost-Effectiveness Model. *J Arthroplasty*. 2020 May;35(5):1379-1383. doi: 10.1016/j.arth.2019.12.037.
116. Emará AK, Nageeb E, George J, Buttaró MA, Higuera C, Piuzei NS. Hypovitaminosis D in lower extremity Joint Arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *J Orthop*. 2020 Mar 25;21:109-116. doi: 10.1016/j.jor.2020.03.010.
117. Khaloocifard R, Rahmani J, Tavanaei R, Adebayo O, Keykhaee M, Ahani A, Zali A, Shariatpanahi ZV, Oraee-Yazdani S. The Effect of Vitamin D Deficiency on Outcomes of Patients Undergoing Elective Spinal Fusion Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Spine Surg*. 2022 Feb;16(1):53-60. doi: 10.14444/8177.
118. Mouli VH, Schudrowitz N, Carrera CX, Uzosike AC, Fitz W, Rajace SS. High-Dose Vitamin D Supplementation Can Correct Hypovitaminosis D Prior to Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2022 Feb;37(2):274-278. doi: 10.1016/j.arth.2021.10.016.
119. Keller U. Nutritional Laboratory Markers in Malnutrition. *J Clin Med*. 2019 May 31;8(6):775. doi: 10.3390/jcm8060775.
120. Rao SS, Chaudhry YP, Solano MA, Sterling RS, Oni JK, Khanuja HS. Routine Preoperative Nutritional Screening in All Primary Total Joint Arthroplasty Patients Has Little Utility. *J Arthroplasty*. 2020 Dec;35(12):3505-3511. doi: 10.1016/j.arth.2020.06.073.
121. Wall CJ, de Steiger RN, Mulford JS, Lewis PL, Campbell DG. Perception of Perioperative Risk for Arthroplasty Patients: A Poll of Australian Orthopedic Surgeons. *J Arthroplasty*. 2023 Aug;38(8):1418-1422. doi: 10.1016/j.arth.2023.02.056.
122. Yates AJ Jr, Jones LC, Nelson CL, Harrington MA Jr, Parks ML, Jimenez RL, Kerr JM, O'Connor MI. Perception of Risk: A Poll of American Association of Hip and Knee Surgeons Members. *J Arthroplasty*. 2021 May;36(5):1471-1477. doi: 10.1016/j.arth.2020.10.059.
123. van der Meij BS, Wijnhoven HAH, Lee JS, Houston DK, Hue T, Harris TB, Kritchevsky SB, Newman AB, Visser M. Poor Appetite and Dietary Intake in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2017 Oct;65(10):2190-2197. doi: 10.1111/jgs.15017.
124. Bala A, Ivanov DV, Huddleston J I 3rd, Goodman SB, Maloney WJ, Amanatullah DF. The Cost of Malnutrition in Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2020 Apr;35(4):926-932.e1. doi: 10.1016/j.arth.2019.11.018.
125. Dubé MD, Rothfusz CA, Emará AK, Hadad M, Surace P, Krebs VE, Molloy RM, Piuzei NS. Nutritional Assessment and Interventions in Elective Hip and Knee Arthroplasty: A Detailed Review and Guide to Management. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2022 Aug;15(4):311-322. doi: 10.1007/s12178-022-09762-7.
126. Ueyama H, Kanemoto N, Minoda Y, Taniguchi Y, Nakamura H. 2020 Chitranjan S. Ranawat Award: Perioperative essential amino acid supplementation suppresses rectus femoris muscle atrophy and accelerates early functional recovery following total knee arthroplasty. *Bone Joint J*. 2020 Jun;102-B(6_Suppl_A):10-18. doi: 10.1302/0301-620X.102B6.BJJ-2019-1370.R1.
127. Mbagwu C, Sloan M, Neuwirth AL, Charette RS, Baldwin KD, Kamath AF, Mason BS, Nelson CL. Preoperative Albumin, Transferrin, and Total Lymphocyte Count as Risk Markers for Postoperative Complications After Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2020 Sep;4(9):e19.00057. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-19-00057.
128. Debono B, Wainwright TW, Wang MY, Sigmundsson FG, Yang MMH, Smid-Nanninga H, Bonnal A, Le Huec JC, Fawcett WJ, Ljungqvist O, Lonjon G, de Boer HD. Consensus statement for perioperative care in lumbar spinal fusion: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Spine J*. 2021 May;21(5):729-752. doi: 10.1016/j.spinee.2021.01.001.
129. Hu Y, Wang L, Liu H, Yang K, Wang S, Zhang X, Qu B, Yang H. Association of preoperative hypoprotein malnutrition with spinal postoperative complications and other conditions: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*. 2023 Oct;57:448-458. doi: 10.1016/j.clnesp.2023.07.083.
130. Bisson EF, Dimar J, Harrop JS, Hoh DJ, Mohamed B, Mummaneni PV, Wang MC, Dhall S. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines for Perioperative Spine: Preoperative Nutritional Assessment. *Neurosurgery*. 2021 Oct 13;89(Suppl 1):S26-S32. doi: 10.1093/neuros/nyab318.
131. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, Coulombel I, Vincent JP, Nicolis I, Benazeth S, Cynober L, Aussel C. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr*. 2005 Oct;82(4):777-83. doi: 10.1093/ajcn/82.4.777.
132. Hansen BK, Pekas DR, Burks GW, Sandefur EP, Apel PJ, Adrados M. Modifications to the Geriatric Nutritional Risk Index Predicts Complications After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2025 Jan 4;S0883-5403(24)01337-8. doi: 10.1016/j.arth.2024.12.027.
133. Brown E, Mohler SA, Kvietkovsky SA, Blake LE, Hill JR, Stambough JB, Inclan PM. Amino Acid Supplementation May Help Prevent Muscle Wasting After Orthopedic Surgery, but Additional Studies Are Warranted: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *HSS J*. 2025 Jan 8;15563316241308265. doi: 10.1177/15563316241308265.
134. de Souza Borges JH, Junior PL, de Brito FF, Rezende HP, de Souza Silva MV, Oliveira M, Barin FR. Effects of amino acid supplementation on muscle mass, muscle performance and functional capacity in subjects undergoing total knee arthroplasty: a systematic review of randomized clinical trials. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2024 Apr;34(3):1717-1729. doi: 10.1007/s00590-023-03824-3.

135. Jazayeri R, Anil U, Zuckerman JD. The Role of Amino Acid Supplementation in Orthopaedic Surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2024 Feb 15;32(4):162-168. doi: 10.5435/JAAOS-D-23-00300.

136. Minetama M, Kawakami M, Teraguchi M, Enyo Y, Nakagawa M, Yamamoto Y, Sakon N, Matsuo S, Nakatani T, Nakagawa R, Nagata W, Nakagawa Y. Branched-chain amino acids plus vitamin D supplementation promote increased muscle strength following lumbar surgery for lumbar spinal stenosis: a randomized trial. *Spine J*. 2023 Jul;23(7):962-972. doi: 10.1016/j.spinee.2023.03.007.

137. Pegreff F, Chiamonte R, Donati Zeppa S, Lauretani F, Salvi M, Zucchini I, Veronese N, Vecchio M, Bartolacci A, Stocchi V, Maggio M. Optimizing the Preoperative Preparation of Sarcopenic Older People: The Role of Prehabilitation and Nutritional Supplementation before Knee Arthroplasty. *Nutrients*. 2024 Oct 12;16(20):3462. doi: 10.3390/nu16203462.

138. Ueyama H, Kanemoto N, Minoda Y, Taniguchi Y, Nakamura H. Perioperative Essential Amino Acid Supplementation Facilitates Quadriceps Muscle Strength and Volume Recovery After TKA: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2023 Mar 1;105(5):345-353. doi: 10.2106/JBJS.22.00675.

139. Cao G, Huang Q, Xu B, Huang Z, Xie J, Pei F. Multimodal Nutritional Management in Primary Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *J Arthroplasty*. 2017 Nov;32(11):3390-3395. doi: 10.1016/j.arth.2017.06.020.

140. Emara AK, Hadad MJ, Dube M, Klika AK, Burguera B, Piuze NS. Team Approach: Nutritional Assessment and Interventions in Elective Hip and Knee Arthroplasty. *JBJS Rev*. 2022 Mar 1;10(3). doi: 10.2106/JBJS.RVW.21.00138.

141. Schroer WC, LeMarr AR, Mills K, Childress AL, Morton DJ, Reedy ME. 2019 Chitranjan S. Ranawat Award: Elective joint arthroplasty outcomes improve in malnourished patients with nutritional intervention: a prospective population analysis demonstrates a modifiable risk factor. *Bone Joint J*. 2019 Jul;101-B(7_Supple_C):17-21. Doi: 10.1302/0301-620X.101B7.BJJ-2018-1510.R1.

142. Shafrin J, Than KS, Kanotra A, Kerr KW, Robinson KN, Willey MC. Use of Conditionally Essential Amino Acids and the Economic Burden of Postoperative Complications After Fracture Fixation: Results from a Cost Utility Analysis. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2023 Oct 25;15:753-764. doi: 10.2147/CEOR.S408873.

143. Torchia MT, Khan IA, Christensen DD, Moschetti WE, Fillingham YA. Universal Screening for Malnutrition Prior to Total Knee Arthroplasty Is Cost-Effective: A Markov Analysis. *J Arthroplasty*. 2023 Mar;38(3):443-449. doi: 10.1016/j.arth.2022.10.014.



Autores: Carlo L Romano, Wael K Barsoum, Muhammad A Chinoy, Serban Dragosloveanu, Gérard C Giordano, Takeshi Morii, Wayne E Moschetti, Cristian Scheau, Takeaki Yamamoto

PREGUNTA 5.2. ¿Tiene la suplementación nutricional un papel en la prevención de la infección del sitio quirúrgico en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La suplementación nutricional a base de proteínas reduce la incidencia de infecciones tempranas del sitio quirúrgico (ISQ) en cirugías ortopédicas mayores, en particular en pacientes con mal estado nutricional.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 87%, En desacuerdo 8%, Abstención 5% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La malnutrición o la nutrición subóptima, común en pacientes ortopédicos y traumatológicos, puede deteriorar la respuesta inmunitaria, retrasar la cicatrización de heridas y aumentar la susceptibilidad a infecciones, incluidas las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) tras procedimientos quirúrgicos ortopédicos y traumatológicos mayores [1, 2, 3, 4, 5]. Además, la hipoalbuminemia, un indicador de malnutrición, se ha identificado como un factor de riesgo para el fracaso del tratamiento quirúrgico de la infección articular periprotésica (IAP), incluyendo el desbridamiento y la retención, así como la cirugía de revisión en uno o dos tiempos [6, 7, 8]. La suplementación nutricional se ha investigado cada vez más en la última década [9, 10] y recientemente algunos autores la han reconocido como un aspecto importante para la prevención de las ISQ en pacientes ortopédicos [11].

En particular, se ha demostrado que la suplementación proteica, con o sin otros suplementos nutricionales, incluyendo aminoácidos y vitaminas, reduce la incidencia de ISQ tempranas en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos ortopédicos mayores. Goncalves y colaboradores [12] informaron sobre un estudio retrospectivo en pacientes ≥ 60 años sometidos a reemplazo total de cadera o rodilla ortopédico electivo, cementado o no cementado, divididos en dos grupos: control e inmunonutrición (una combinación de proteínas, arginina, omega 3 y nucleótidos). El grupo de inmunonutrición

recibió instrucciones de iniciar la ingesta oral del suplemento nutricional 5 días antes y reanudarla 5 días después de la artroplastia. El análisis de regresión logística mostró que los pacientes del grupo de inmunonutrición tuvieron una reducción del 55% en las complicaciones infecciosas (OR: 0,45; IC 95%: 0,30-0,68; $p < 0,001$). Chen et al. [13] realizó recientemente una revisión sistemática y un metaanálisis sobre el papel de las estrategias dietéticas ricas en proteínas, con o sin carbohidratos, grasas, vitaminas y minerales. Se incluyeron ensayos aleatorizados en pacientes mayores con fractura de cadera (≥ 50 años). En total, 18 estudios con 1522 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, lo que proporcionó datos sustanciales para el análisis. Se observó que las estrategias dietéticas ricas en proteínas se asociaban con niveles significativamente elevados de albúmina, así como con una reducción significativa del riesgo de complicaciones infecciosas (OR: 0,54; IC 95%: 0,39 a 0,76), una menor incidencia de úlceras por presión y el total de complicaciones. La duración de la estancia hospitalaria también se redujo significativamente, con una tendencia hacia un menor riesgo de mortalidad y una menor tasa de reingresos, aunque sin una significación estadísticamente significativa. El cumplimiento general con la dieta rica en proteínas osciló entre el 64,7% y el 100%.

Más recientemente, un estudio retrospectivo sobre pacientes sometidos a cirugía de fusión espinal [14] reveló que los pacientes que recibieron la dieta suplementaria ($n = 229$) presentaron menos complicaciones de la herida (7%

frente al 21%; $p=0,004$) y reintervenciones (3% frente al 11%; $p=0,016$) en comparación con aquellos sin la suplementación ($n=56$). Los pacientes con niveles normales de prealbúmina preoperatoria experimentaron más complicaciones de la herida sin la dieta suplementaria (5% frente al 18%; $p=0,025$). Se observó una tendencia similar en pacientes con niveles bajos de prealbúmina preoperatoria (12% frente al 26%; $p=0,12$). El programa nutricional postoperatorio fue diseñado por un dietista titulado para complementar, pero no sustituir, las comidas regulares y aumentar el balance nitrogenado. Los componentes de la dieta consistían en una mezcla de proteínas, colágeno, aminoácidos específicos, vitaminas, zinc y otros componentes. Este estudio confirmó los hallazgos de un estudio previo de Saleh et al., cuyo ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado con 103 pacientes sometidos a cirugía primaria electiva de columna vertebral demostró tasas significativamente menores de complicaciones perioperatorias en la cicatrización de heridas (3,4% frente a 17,9%; $p<0,05$). El ensayo también mostró que los pacientes que recibieron suplementos nutricionales tuvieron tasas 10 veces menores de complicaciones menores intrahospitalarias (2,1% frente a 23,2%, $p<0,01$), mientras que el análisis de subgrupos demostró que los pacientes desnutridos que recibieron suplementos nutricionales perioperatorios tuvieron tasas menores de complicaciones menores durante el ingreso (0,0% frente a 34,4%; $p=0,01$) y regresaron al quirófano en un plazo de 90 días (0,0% frente a 12,4%; $p=0,04$). El grupo de intervención recibió suplementos nutricionales (batido de proteínas) dos veces al día desde el día 0 del postoperatorio hasta dos semanas después del alta. La evidencia científica sobre otros suplementos nutricionales y su impacto en la infección posquirúrgica es limitada. Se ha reportado que la arginina y la glutamina por sí solas mejoran la cicatrización de heridas, aunque no específicamente en cirugía ortopédica [15], y se ha sugerido un régimen de cuatro probióticos orales para reducir la incidencia de infecciones posquirúrgicas en una serie heterogénea de pacientes con traumatismos [16]. Revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes no respaldan un papel estadísticamente significativo en la prevención de complicaciones de infecciones posquirúrgicas en pacientes ortopédicos y traumatológicos para la vitamina C [17], la vitamina D [18] o el zinc [19], cuando se usan solos.

En cuanto a los aspectos metodológicos de la literatura disponible, cabe destacar que las ISQ y las complicaciones de las heridas suelen ser criterios de valoración incluidos entre otros, y solo estudios aislados abordan específicamente las complicaciones sépticas. Además, no existe una definición clara de estos dos criterios de valoración en los estudios, y el período de observación se limita a un máximo de 12 semanas después de la cirugía índice, sin información sobre el impacto de la suplementación nutricional en la tasa de infección relacionada con los implantes a largo plazo, la coste-efectividad y los posibles efectos secundarios.

En conclusión, existe evidencia limitada que respalde el papel de la suplementación nutricional a base de proteínas

en la reducción de las ISQ, especialmente en pacientes desnutridos o en riesgo nutricional sometidos a cirugía ortopédica mayor. Sin embargo, la evaluación y corrección del estado nutricional de los pacientes debe considerarse en los algoritmos de manejo de infecciones en ortopedia, especialmente en lo que respecta a la prevención de las ISQ, aunque la efectividad de la suplementación puede variar según los factores individuales del paciente, y se necesitan más estudios para perfeccionar las directrices sobre las dosis de nutrientes, el momento de administración y la eficacia comparativa de los diferentes suplementos.

REFERENCIAS

- Yi PH, Frank RM, Vann E, Sonn KA, Moric M, Della Valle CJ. Is potential malnutrition associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2015 Jan;473(1):175-82.
- Tsantes AG, Papadopoulos DV, Lytras T, Tsantes AE, Mavrogenis AF, Korompilias AV, Gelalis ID, Tsantes CG, Bonovas S. Association of malnutrition with periprosthetic joint and surgical site infections after total joint arthroplasty: a systematic review and metaanalysis. *J Hosp Infect*. 2019 Sep;103(1):69-77.
- Handcox JE, Gutierrez-Naranjo JM, Salazar LM, Bullock TS, Griffin LP, Zelle BA. Nutrition and Vitamin Deficiencies Are Common in Orthopaedic Trauma Patients. *J Clin Med*. 2021 Oct 28;10(21):5012.
- Chen Y, Chen W. Association between malnutrition status and total joint arthroplasty periprosthetic joint infection and surgical site infection: a systematic review metaanalysis. *J Orthop Surg Res*. 2024 Oct 15;19(1):660.
- Wang C, Lv S. Association between malnutrition and surgical site and periprosthetic joint infections following joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J*. 2024 Mar;21(3):e14520.
- Scarcella NR, Mills FB 4th, Seidelman JL, Jiranek WA. The Effect of Nutritional Status in the Treatment of Periprosthetic Joint Infections in Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2024 Sep;39(9S1):S225-S228.
- Traverso G, Núñez JH, Gehrke T, Citak M. Hypoalbuminemia increases the risk of failure following one-stage septic revision for periprosthetic joint infection. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Sep;143(9):5641-5648.
- Green CC, Valenzuela MM, Odum SM, Rowe TM, Springer BD, Fehring TK, Otero JE. Hypoalbuminemia Predicts Failure of Two-Stage Exchange for Chronic Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee. *J Arthroplasty*. 2023 Jul;38(7):1363-1368.
- Tedesco A, Sharma AK, Acharya N, Rublev G, Hashmi S, Wu HH, Lee YP, Scolaro J, Bhatia N. The Role of Perioperative Nutritional Status and Supplementation in Orthopaedic Surgery: A Review of Postoperative Outcomes. *JBJS Rev*. 2024 Apr 12;12(4).
- Zink TM, Kent SE, Choudhary AN, Kavolus JJ. Nutrition in Surgery: An Orthopaedic Perspective. *J Bone Joint Surg Am*. 2023 Dec 6;105(23):1897-1906.
- Gregori P, Franceschetti E, Basciani S, Impieri L, Zampogna B, Matano A, Manzi C, Carbone L, Marano L, Papalia R. Immunonutrition in Orthopedic and Traumatic Patients. *Nutrients*. 2023 Jan 19;15(3):537.
- Gonçalves TJM, Gonçalves SEAB, Nava N, Jorge VC, Okawa AM, Rocha VA, Forato LCH, Furuya VAO, Martins SS, Oksman D. Perioperative Immunonutrition in Elderly Patients Undergoing Total Hip and Knee Arthroplasty: Impact on Postoperative Outcomes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2021 Sep;45(7):1559-1566.
- Chen B, Zhang JH, Duckworth AD, Clement ND. Effect of oral nutritional supplementation on outcomes in older adults with hip fractures and factors influencing compliance. *Bone Joint J*. 2023 Nov 1;105-B(11):1149-1158.
- Como CJ, Setliff JC, Dalton JF, Tang YM, Oyekan AA, Hua K, Byrne K, Sadhwani S, Spitalne M, Russell KL, Wawrose R, Lee JY, Shaw JD. Focused Perioperative Nutritional Supplementation Reduces Wound Complications in Patients Undergoing Spinal Fusion Surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2024 Aug 29.
- Arribas-López E, Zand N, Ojo O, Snowden MJ, Kochhar T. The Effect of Amino Acids on Wound Healing: A Systematic Review and Meta-Analysis on Arginine and Glutamine. *Nutrients*. 2021 Jul 22;13(8):2498.
- Tzikos G, Tsalkatidou D, Stavrou G, Thoma G, Chorti A, Tsilika M, Michalopoulos A, Papavramidis T, Giamarellos-Bourboulis EJ, Kotzampassi K. A Four-Probiotic Regime to Reduce Surgical Site Infections in Multi-Trauma Patients. *Nutrients*. 2022 Jun 24;14(13):2620.
- Suter M, Bollen Pinto B, Belletti A, Putzu A. Efficacy and safety of perioperative vitamin C in patients undergoing noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Br J Anaesth*. 2022 Apr;128(4):664-678.
- Patel A, Caruana EJ, Hodson J, Morrison R, Khor B, Gysling S, Trevis J, Mangel T, Benson R, Zakeri R, Manders J, Vaja R, Rogers L, Baker P, Pournaras DJ, Thickett D, Hewison M, Naidu B, Lim E. Role of vitamin D supplementation in modifying outcomes after surgery: a systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 2024 Jan 17;14(1):e073431.
- Lin PH, Sermersheim M, Li H, Lee PHU, Steinberg SM, Ma J. Zinc in Wound Healing Modulation. *Nutrients*. 2017 Dec 24;10(1):16.



Autores: Armin Arshi, John K. Cordero, David Novikov, Atsuhiko Fujie, Aydin Gahramanov, L. Bogdan Solomon, Nicolas S. Piuze, Boopalan Ramasamy, James Kigera

PREGUNTA 5.3. ¿Influye el nivel de vitamina D preoperatoria en la incidencia de infección del sitio quirúrgico / infección articular periprotésica en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Existe evidencia consistente que demuestra que la deficiencia de vitamina D se asocia con un mayor riesgo de ISQ o IAP posteriores en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos, en particular en artroplastias de extremidades inferiores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 85,3%, En desacuerdo: 8,8%, Abstención 5,9% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La vitamina D es fundamental para modular el eje de calcio del cuerpo humano, mantener la densidad mineral ósea y regular el sistema inmunitario [1]. Dado su papel esencial en la inmunidad innata, la determinación de la influencia de la deficiencia de vitamina D (DVD) en las tasas de infección del sitio quirúrgico (ISQ) e infección articular periprotésica (IAP) es una prioridad para investigadores y médicos. Esto es crucial dada la alta prevalencia de DVD, que se estima en un 41,6% en la población general de Estados Unidos y en hasta un 75% de los pacientes sometidos a artroplastia [2, 3]. La mayor parte de la literatura relevante sobre DVD en artroplastia se refiere a la artroplastia total de cadera y rodilla (ATR). Generalmente, se acepta que los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D inferiores a 20 ng/mL se asocian con una mayor incidencia de complicaciones postoperatorias, incluyendo IAP, y podrían ser un factor de riesgo modificable en la ATR [4]. Sin embargo, la mayoría de los estudios son observacionales más que intervencionistas y, por lo tanto, no pueden inferir causalidad [5].

Un estudio observacional de Maeir et al., publicado en 2014, destacó la importancia de este tema, identificando una prevalencia de DVD del 64% en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera y rodilla (ATR) primaria. Además, encontraron una prevalencia del 52% en pacientes sometidos a revisión aséptica y del 86% en pacientes sometidos a revisión séptica ($p < 0,001$) [6]. Debido a esta asociación, estos autores y otros recomendaron la suplementación con vitamina D como una posible intervención para reducir el riesgo de IAP. Signori et al. publicaron un estudio similar en 2015, que incluyó pacientes con IAP e infecciones osteoarticulares tratadas quirúrgicamente. En su cohorte, tanto los casos asépticos como los relacionados con infecciones presentaron niveles séricos de vitamina D por debajo de los valores de referencia. Por el contrario, observaron que los valores promedio de vitamina D de los pacientes que presentaron aflojamiento aséptico fueron significativamente inferiores a los de aquellos con infección ($18,5 \pm 6,5$ ng/mL frente a $13,6 \pm 9,4$ ng/mL; $p < 0,05$) [7].

Quizás el estudio más prometedor fue un modelo murino *in vivo* realizado por Hegde et al. Los investigadores implantaron un implante de acero inoxidable en ratones con deficiencia de vitamina D, ratones con niveles suficientes y en ratones "rescatados" que recibieron suplementos parenterales tres días antes de la cirugía. Concluyeron que la DVD provoca un aumento de la carga bacteriana y la infiltración de neutrófilos, y que este efecto puede revertirse con la reposición preoperatoria de vitamina D [8]. El mismo grupo realizó un seguimiento en 2018 con un estudio retrospectivo que incluyó a 6593 pacientes, 868 de los cuales presentaban DVD. Demostraron que la cohorte con DVD tenía un mayor riesgo de ISQ que requiriera irrigación y desbridamiento (OR: 1,76; $p = 0,001$), así como la retirada de la prótesis (OR: 2,97; $p < 0,001$), en el seguimiento de un año. Cabe destacar que en este estudio no se evaluó si la reposición de vitamina D podría mitigar el riesgo [4].

Traven et al. obtuvieron resultados similares en su estudio retrospectivo de casos y controles, que incluyó a 126 pacientes con artroplastia total de cadera (ATC). Encontraron que la DVD, aun controlando parámetros nutricionales como la albúmina y la transferrina, se asoció con un mayor riesgo de complicaciones a los 90 días, incluyendo la IAP como motivo de cirugía de revisión [9]. Además, demostraron que los pacientes con IAP revisada tenían mayor probabilidad de presentar DVD en comparación con los pacientes revisados asépticamente (72,7% frente al 48,4%; $p = 0,016$). Los investigadores concluyeron que la DVD debería considerarse un factor de riesgo modificable para las complicaciones tras una artroplastia de revisión.

Recientemente, en un estudio prospectivo de bases de datos publicado en 2024, Birinci et al. compararon a pacientes que recibieron una dosis oral única de 7,5 mg dos semanas antes de la cirugía índice ($n = 488$) con un grupo cuyos niveles preoperatorios de vitamina D se desconocían y que no recibieron suplementos de vitamina D ($n = 592$). El número total de complicaciones (8,6% frente a 4,3%; respectivamente; $p = 0,005$), infección superficial de la herida (2,5% frente a 0,2%, respectivamente; $p < 0,001$) y

celulitis posoperatoria (2,2% frente a 0%; respectivamente; $p < 0,001$) fue estadísticamente mayor en el grupo de pacientes que no recibió suplementos de vitamina D. Concluyeron que la suplementación preoperatoria de vitamina D en pacientes con deficiencia de vitamina D puede reducir las complicaciones posoperatorias, incluyendo la infección superficial de la herida y la celulitis posoperatoria. Además, recomiendan específicamente una dosis oral preoperatoria única de 300.000 U para corregir la DVD y mejorar los resultados de la artroplastia total [10].

En conclusión, existe evidencia que respalda que la DVD en el postoperatorio temprano tras una artroplastia primaria es un factor de riesgo de complicaciones, como IAP, ISQ y problemas en la herida [11]. Más específicamente, varios estudios observacionales correlacionan las concentraciones séricas de vitamina D con una menor incidencia de infecciones ortopédicas, en consonancia con estudios en otras especialidades que demuestran que la DVD es un factor de riesgo de infección [12, 13]. Esto sugiere que la suplementación puede mejorar los resultados. Sin embargo, la mayoría de los estudios son inconsistentes en cuanto al momento en que se midieron los niveles de vitamina D: algunos evalúan los niveles en el momento del diagnóstico de la infección, mientras que otros informan los niveles basales [14]. Además, existen datos limitados sobre la vía óptima de administración y la dosificación de vitamina D. En resumen, se necesitan más estudios prospectivos a gran escala para establecer una causalidad clara de las complicaciones y la infección por DVD y estandarizar las recomendaciones para la optimización de la vitamina D en pacientes de cirugía ortopédica.

REFERENCIAS

- Hassan-Smith ZK, Hewison M, Gittoes NJ. Effect of vitamin D deficiency in developed countries. *Br Med Bull.* 2017 Jun 1;122(1):79-89. doi: 10.1093/bmb/ldx005. PMID: 28334220.
- Forrest KY, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res.* 2011 Jan;31(1):48-54. doi: 10.1016/j.nutres.2010.12.001. PMID: 21310306.
- Jeon YD, Cho SD, Youm YS, Song JY, Lee KJ, Park KB. The Prevalence of Vitamin D Deficiency in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Propensity Score Matching Analysis. *Arch Osteoporos.* 2022 Mar 23;17(1):53. doi: 10.1007/s11657-022-01097-7. PMID: 35320426; PMCID: PMC8942953.
- Hegde V, Arshi A, Wang C, Buser Z, Wang JC, Jensen AR, Adams JS, Zeegen EN, Bernthal NM. Preoperative Vitamin D Deficiency Is Associated With Higher Postoperative Complication Rates in Total Knee Arthroplasty. *Orthopedics.* 2018 Jul 1;41(4):e489-e495. doi: 10.3928/01477447-20180424-04. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29708568.
- Zargaran A, Zargaran D, Trompeter AJ. The role of Vitamin D in orthopaedic infection: a systematic literature review. *Bone Jt Open.* 2021 Sep;2(9):721-727. doi: 10.1302/2633-1462.29.BJO-2020-0192.R1. PMID: 34488428; PMCID: PMC8479837.
- Maier GS, Horas K, Seeger JB, Roth KE, Kurth AA, Maus U. Is there an association between periprosthetic joint infection and low vitamin D levels? *Int Orthop.* 2014 Jul;38(7):1499-504. doi: 10.1007/s00264-014-2338-6. Epub 2014 Apr 16. PMID: 24737149; PMCID: PMC4071483.
- Signori V, Romanò CL, De Vecchi E, Mattina R, Drago L. May osteoarticular infections be influenced by vitamin D status? An observational study on selected patients. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015 Aug 5;16:183. doi: 10.1186/s12891-015-0648-5. PMID: 26242985; PMCID: PMC4526280.
- Hegde V, Dworsky EM, Stavakis AI, Loftin AH, Zoller SD, Park HY, Richman S, Johansen D, Hu Y, Taylor JA, Hamad CD, Chun RF, Xi W, Adams JS, Bernthal NM. Single-Dose, Preoperative Vitamin-D Supplementation Decreases Infection in a Mouse Model of Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2017 Oct 18;99(20):1737-1744. doi: 10.2106/JBJS.16.01598. PMID: 29040128; PMCID: PMC6948832.
- Traven SA, Chiaramonti AM, Barfield WR, Kirkland PA, Demos HA, Schutte HD, Drew JM. Fewer Complications Following Revision Hip and Knee Arthroplasty in Patients With Normal Vitamin D Levels. *J Arthroplasty.* 2017 Sep;32(9S):S193-S196. doi: 10.1016/j.arth.2017.02.038. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28372917.
- Birinci M, Hakyemez ÖS, Geçkalan MA, Mutlu M, Yildiz F, Bilgen ÖF, Azboy İ. Effect of Vitamin D Deficiency on Periprosthetic Joint Infection and Complications After Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2024 Sep;39(9S2):S151-S157. doi: 10.1016/j.arth.2024.05.012. Epub 2024 May 10. PMID: 38734328.
- Kenanidis E, Kakoulidis P, Karponis D, Tsiridis E. The Effect of Perioperative Vitamin D Levels on the Functional, Patient-Related Outcome Measures and the Risk of Infection Following Hip and Knee Arthroplasty: A Systematic Review. *Patient Relat Outcome Meas.* 2020 Sep 8;11:161-171. doi: 10.2147/PROM.S261251. PMID: 32982524; PMCID: PMC7490061.
- Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, Esposito S, Ganmaa D, Ginde AA, Goodall EC, Grant CC, Griffiths CJ, Janssens W, Laaksi I, Manaseki-Holland S, Mauger D, Murdoch DR, Neale R, Rees JR, Simpson SJ, Stelmach I, Kumar GT, Urashima M, Camargo CA Jr. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ.* 2017 Feb 15;356:i6583. doi: 10.1136/bmj.i6583. PMID: 28202713; PMCID: PMC5310969.
- Yamshchikov AV, Desai NS, Blumberg HM, Ziegler TR, Tangpricha V. Vitamin D for treatment and prevention of infectious diseases: a systematic review of randomized controlled trials. *Endocr Pract.* 2009 Jul-Aug;15(5):438-49. doi: 10.4158/EP09101.0RR. PMID: 19491064; PMCID: PMC2855046.
- Zargaran A, Zargaran D, Trompeter AJ. The role of Vitamin D in orthopaedic infection: a systematic literature review. *Bone Jt Open.* 2021 Sep;2(9):721-727. doi: 10.1302/2633-1462.29.BJO-2020-0192.R1. PMID: 34488428; PMCID: PMC8479837.



Autores: Boopalan Ramasamy, Annette W-Dahl, Ibrahim Tuncay, Lucian Bogdan Solomon, Mohammad T Ghazavi, Samuel Parra Aguilera, Tim Cheok, Tina Strømdal Wik, Willy Paul Stangl

PREGUNTA 5.4. ¿Existe un mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico / infección articular periprotésica en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor que han tenido una cirugía bariátrica previamente?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La evidencia actual es insuficiente y contradictoria. Muestra una tendencia tanto a la disminución como al aumento del riesgo de ISQ/IAP en pacientes con cirugía bariátrica previa que se someten a una artroplastia en comparación con la población general de artroplastia o los controles obesos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 92,1%, En desacuerdo 2,6%, Abstención 5,3% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La obesidad, definida como un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², ha alcanzado proporciones alarmantes a nivel internacional [1]. Estudios recientes sugieren que se prevé que la prevalencia de obesidad mórbida (IMC ≥ 40) aumente en Estados Unidos y el Reino Unido. [2,3]. Si bien se recomienda la modificación del estilo de vida como tratamiento de primera línea para la obesidad, esta puede ser difícil de mantener en pacientes con obesidad mórbida [4]. En pacientes obesos sometidos a artroplastia total (AT), existe un riesgo significativamente mayor de infección del sitio quirúrgico (ISQ) y/o infección articular periprotésica (IAP) [5,6] Por lo tanto, se ha propuesto la cirugía bariátrica como una estrategia de pérdida de peso para mitigar este riesgo [7]. Sin embargo, otros autores han sugerido que la cirugía bariátrica puede inducir un estado catabólico y aumentar el riesgo de ISQ/IAP [8].

Veintidós estudios informan sobre los resultados de la AT tras la cirugía bariátrica [9-30]. Entre ellos se encuentran un ensayo controlado aleatorizado [10] y una serie de casos retrospectiva [23]. Los diecinueve estudios restantes fueron observacionales. Siete de estos estudios proporcionaron datos de artroplastias totales de cadera (ATC) [9,14,16,18,19,28,30] mientras que catorce proporcionaron datos de artroplastias totales de rodilla (ATR), lo que permitió realizar análisis de subgrupos [10-11,13,16-18,20,22,24-27,29,30].

Cuatro estudios combinaron los datos de ATC y ATR [12,15,21,23]. Todos los estudios, excepto cuatro, se realizaron en EE. UU. [10,11,15,24]. La prevalencia general de ISQ/IAP fue del 1,81% (IC 95%: 1,08-2,68) en pacientes sometidos a AT tras cirugía bariátrica [9, 10, 12-15, 17-30]. Al estratificar por tipo de AT, esta fue del 2,34% (IC 95%: 1,03-4,11) para quienes se sometieron a artroplastia total de cadera (ATC) [9, 14, 18, 19, 28, 30] y del 1,88% (IC 95%: 0,85-3,21) para quienes se sometieron a artroplastia total de rodilla (ATR) [10, 13, 17, 18, 20, 22, 24-27, 29, 30].

Dado que la incidencia comparativa de ISQ/IAP depende del tiempo, la cuantificamos mediante razones de riesgo

(HR). Cuando no se informan, la HR se estima mediante la técnica descrita por Shor et al. [31]. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de ISQ/IAP (HR= 0,81; IC 95%: 0,62-1,05) entre los pacientes sometidos a artroplastia total tras cirugía bariátrica y los controles obesos [9-10,12-14,17-18, 20, 22,25-26,28-30]. Esto no varió según el tipo de AT, con un HR de 0,80 (IC 95%: 0,58-1,11) para artroplastia total de cadera (ATC) [9,14,18,28,30] y de 0,78 (IC 95%: 0,57-1,07) para artroplastia total de rodilla (ATR) [10,13,17-18,20,22,25-26,29,30]. De igual manera, al considerar la población general de artroplastia como control, no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de ISQ/IAP (HR= 1,44; IC 95%: 1,00-2,08) [11,13-14,16,19-20]. El análisis de subgrupos no indicó diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de ISQ/IAP entre los pacientes con artroplastia de cadera (HR= 1,20; IC 95%: 0,77-1,87) [14,16,19] y los pacientes con artroplastia de rodilla (HR= 1,61; IC 95%: 0,91-2,83) [11,13,16,20].

El riesgo de ISQ/IAP fue significativamente mayor en pacientes sometidos a AT después de una cirugía bariátrica en comparación con los controles sin obesidad [HR = 1,61; IC 95%: 1,13 - 2,29] [9,17,22,25,26,29].

Un análisis posterior reveló que este riesgo se mantuvo elevado en pacientes poscirugía bariátrica en el subgrupo de ATR [HR = 1,67; IC 95%: 1,04 - 2,70] [17,22,25,26,29]. Solo un estudio de ATC proporcionó este comparador, reportando un HR de 1,54 (IC 95%: 1,22-1,95) [9]. Varios de estos estudios compararon el perfil de complicaciones según el tipo de cirugía bariátrica [9,20,25,26]. Bains et al. Se encontró que el *bypass* gástrico se asoció con un menor riesgo de ISQ/IAP que la gastrectomía en manga [9].

De igual manera, Meller et al. encontraron que el *bypass* gástrico y la gastrectomía en manga se asociaron con un menor riesgo de ISQ/IAP que la banda laparoscópica [20]. Por el contrario, Sax et al. no reportaron diferencias en el riesgo de ISQ/IAP entre el *bypass* gástrico y la gastrectomía en manga [26]. Además, Ryan et al. no reportaron diferencias en la tasa general de reintervenciones, aunque los pacientes con *bypass* gástrico experimentaron un mayor

número de ISQ/IAP. La significancia estadística de esto no se discutió [25].

Finalmente, se examinó el impacto del momento de la cirugía bariátrica en el riesgo de complicaciones en cinco estudios [9,12,19,25,29]. Bains et al. no encontraron diferencias en la ISQ/IAP entre las cirugías realizadas dentro de los 6 meses, entre los 6 y los 12 meses, y después de un año [9]. De igual manera, Inacio et al. no encontraron diferencias en el riesgo de ISQ/IAP entre quienes se sometieron a una artroplastia total dentro de los 2 años y quienes se la realizaron después de 2 años de la cirugía bariátrica [12]. Tres estudios adicionales no informaron ningún efecto del momento de la cirugía bariátrica en el riesgo de revisiones o complicaciones, aunque estos no abordaron específicamente la ISQ/IAP [19,25,29]. Se necesitan investigaciones futuras para evaluar si los tipos específicos de cirugía bariátrica y el momento de su realización influyen en los resultados de las AT posteriores.

En general, la evidencia disponible es de baja a moderada y respalda los hallazgos anteriores. Casi todos los estudios en esta área son retrospectivos y, por lo tanto, presentan sesgos inherentes [32]. El único ensayo controlado aleatorizado tuvo una mediana de seguimiento de 2 años para el grupo de cirugía bariátrica y de 2,3 años para el grupo control con obesidad. Además, de los 41 pacientes aleatorizados al grupo de cirugía bariátrica, más de una cuarta parte rechazó posteriormente una posterior artroplastia. Esto plantea dudas sobre la validez externa de sus hallazgos [10]. Por último, el intervalo de confianza para comparar el riesgo de ISQ/IAP entre pacientes sometidos a AT tras cirugía bariátrica y controles con obesidad fue amplio y estuvo muy cerca de alcanzar la significación estadística, lo que indica un índice de fragilidad bajo [33]. Un índice de fragilidad bajo justifica la realización de estudios más sólidos que comparen los resultados en pacientes con cirugía bariátrica previa con los de controles con obesidad.

En conclusión, los estudios revisados muestran evidencia contradictoria en cuanto al aumento o la disminución de la tasa de ISQ/IAP tras la cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida sometidos a AT. Es necesario realizar más estudios para determinar el efecto de la cirugía bariátrica en la tasa de ISQ/IAP en estos pacientes.

REFERENCIAS

- Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019; 15: 288-298.
- Ward ZJ, Bleich SN, Cradock AL, Barrett JL, Giles CM, Flax C, Long MW and Gortmaker SL. Projected US state-level prevalence of adult obesity and severe obesity. *New England Journal of Medicine*. 2019; 381: 2440-2450.
- Keaver L, Xu B, Jaccard A and Webber L. Morbid obesity in the UK: A modelling projection study to 2035. *Scandinavian Journal of Public Health*. 2020; 48: 422-427.
- Ryan DH, Johnson WD, Myers VH, Prather TL, McGlone MM, Rood J, Brantley PJ, Bray GA, Gupta AK, Broussard AP, Barootes BG, Elkins BL, Gaudin DE, Savory RL, Brock RD, Datz G, Pothakamuri SR, McKnight GT, Stenlof K and Sjöström LV. Nonsurgical Weight Loss for Extreme Obesity in Primary Care Settings: Results of the Louisiana Obese Subjects Study. *Archives of Internal Medicine*. 2010; 170: 146-154.
- Carender CN, Fruth KM, Lewallen DG, Berry DJ, Abdel MP and Bedard NA. Obesity and Primary Total Hip Arthroplasty: The Absolute versus Relative Risk of Periprosthetic Joint Infection at 15 Years. *J Arthroplasty*. 2024; 39: S436-S443.e431.
- Wall CJ, Vertullo CJ, Kondalsamy-Chennakesavan S, Lorimer MF and de Steiger RN. A Prospective, Longitudinal Study of the Influence of Obesity on Total Knee Arthroplasty Revision Rate: Results from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *J Bone Joint Surg Am*. 2022; 104: 1386-1392.
- Sridhar MS, Jarrett CD, Xerogeanes JW and Labib SA. Obesity and symptomatic osteoarthritis of the knee. *The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume*. 2012; 94-B: 433-440.
- Fink B. CORR Insights®: Weighing in on Body Mass Index and Infection After Total Joint Arthroplasty: Is There Evidence for a Body Mass Index Threshold? *Clin Orthop Relat Res*. 2018; 476: 1970-1971.
- Bains SS, Sax OC, Chen Z, Nabet A, Nace J and Delanois RE. Bariatric surgery prior to total hip arthroplasty: does timing or type matter? *Hip Int*. 2023; 33: 1017-1025.
- Dowsey MM, Brown WA, Cochrane A, Burton PR, Liew D and Choong PF. Effect of Bariatric Surgery on Risk of Complications after Total Knee Arthroplasty: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*. 2022; 5: E226722.
- Ighani Arani P, Wretenberg P, Ottosson J, Robertsson O and A WD. Bariatric surgery prior to total knee arthroplasty is not associated with lower risk of revision: a register-based study of 441 patients. *Acta Orthop*. 2021; 92: 97-101.
- Inacio MC, Paxton EW, Fisher D, Li RA, Barber TC and Singh JA. Bariatric surgery prior to total joint arthroplasty may not provide dramatic improvements in post-arthroplasty surgical outcomes. *J Arthroplasty*. 2014; 29: 1359-1364.
- Kubsad S, Bracey L, Agarwal AR, Marrache M, Gu A, Cohen JS, Thakkar SC and Golladay GJ. Risk of revision total knee arthroplasty for patients with prior bariatric surgery or class III obesity. *Knee*. 2024; 48: 150-156.
- Kubsad S, Raftis DA, Agarwal AR, Marrache M, Cohen JS, Thakkar SC and Golladay GJ. No Difference in Revision Rates up to 10 years Following Total Hip Arthroplasty in Patients Who Had Prior Bariatric Surgery When Compared to Patients Who Had Class III Obesity: A Propensity Matched Analysis. *J Arthroplasty*. 2024; 39: 1399-1403.e1391.
- Kulkarni A, Jameson SS, James P, Woodcock S, Muller S and Reed MR. Does bariatric surgery prior to lower limb joint replacement reduce complications? *Surgeon*. 2011; 9: 18-21.
- Lee GC, Ong K, Baykal D, Lau E and Malkani AL. Does Prior Bariatric Surgery Affect Implant Survivorship and Complications Following Primary Total Hip Arthroplasty/Total Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2018; 33: 2070-2074.e2071.
- Martin JR, Watts CD and Taunton MJ. Bariatric surgery does not improve outcomes in patients undergoing primary total knee arthroplasty. *Bone Joint J*. 2015; 97-B: 1501-1505.
- McLawhorn AS, Levack AE, Lee YY, Ge Y, Do H and Dodwell ER. Bariatric Surgery Improves Outcomes After Lower Extremity Arthroplasty in the Morbidly Obese: A Propensity Score-Matched Analysis of a New York Statewide Database. *J Arthroplasty*. 2018; 33: 2062-2069.e2064.
- Montaz DA, Pereira DE, Singh A, Gonuguntla R, Mittal MM, Torres B, Lee TM, Dayhim F, Hosseinzadeh P and Bendich I. Prior Bariatric Surgery is Associated with Improved Total Hip Arthroplasty Outcomes in Patients Who Have Obesity: A National Cohort Study with 6 Years of Follow-Up. *J Arthroplasty*. 2024.
- Meller MM, Goodman S, Gonzalez MH and Lau E. Does Bariatric Surgery Normalize Risks After Total Knee Arthroplasty? *Administrative Medicare Data. J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2019; 3.
- Nearing EE, Santos TM, Topolski MS, Borgert AJ, Kallies KJ and Kothari SN. Benefits of bariatric surgery before elective total joint arthroplasty: is there a role for weight loss optimization? *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2017; 13: 457EP-462.
- Nickel BT, Klement MR, Penrose CT, Green CL, Seyler TM and Bolognesi MP. Lingering Risk: Bariatric Surgery Before Total Knee Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*. 2016; 31: 207-211.
- Parvizi J, Trousdale RT and Sarr MG. Total joint arthroplasty in patients surgically treated for morbid obesity. *J Arthroplasty*. 2000; 15: 1003-1008.
- Purcell S, Hossain I, Evans B, Porter G, Richardson G and Ellsmere J. Morbid Obesity and Severe Knee Osteoarthritis: Which Should Be Treated First? *J Gastrointest Surg*. 2022; 26: 1388-1393.
- Ryan SP, Couch CG, Duong SQ, Taunton MJ, Lewallen DG, Berry DJ and Abdel MP. Does Bariatric Surgery Prior to Primary Total Knee Arthroplasty Improve Outcomes? *J Arthroplasty*. 2022; 37: S165-S169.
- Sax OC, Chen Z, Bains SS, Salib CG, Pervaiz SS, Mont MA and Delanois RE. Timing and Type of Bariatric Surgery Preceding Total Knee Arthroplasty Leads to Similar Complications and Outcomes. *J Arthroplasty*. 2022; 37: S842-S848.
- Severson EP, Singh JA, Browne JA, Trousdale RT, Sarr MG and Lewallen DG. Total knee arthroplasty in morbidly obese patients treated with bariatric surgery: a comparative study. *J Arthroplasty*. 2012; 27: 1696-1700.
- Watts CD, Martin JR, Houdek MT, Abdel MP, Lewallen DG and Taunton MJ. Prior bariatric surgery may decrease the rate of re-operation and revision following total hip arthroplasty. *Bone Joint J*. 2016; 98-B: 1180-1184.
- Werner BC, Kurkis GM, Gwathmey FW and Browne JA. Bariatric Surgery Prior to Total Knee Arthroplasty is Associated With Fewer Postoperative Complications. *J Arthroplasty*. 2015; 30: 81-85.
- Wang Y, Deng Z, Meng J, Dai Q, Chen T and Bao N. Impact of Bariatric Surgery on Inpatient Complication, Cost, and Length of Stay Following Total Hip or Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2019; 34: 2884-2889.e2884.
- Shor E, Roelfs D and Vang ZM. The "Hispanic mortality paradox" revisited: Meta-analysis and meta-regression of life-course differentials in Latin American and Caribbean immigrants' mortality. *Social Science & Medicine*. 2017; 186: 20-33.
- Norvell DC. Study types and bias-Don't judge a study by the abstract's conclusion alone. *Evid Based Spine Care J*. 2010; 1: 7-10.
- Stern BZ and Poeran J. Statistics in Brief: The Fragility Index. *Clin Orthop Relat Res*. 2023; 481: 1288-1291.



Autores: V. Atipiboonsin, E. Chisari, P. D. Megaloikonomos, V. E. Ozden, J. Huddleston, N. Budhiparama, L. Drago, M. Enayatollahi, U.G. Longo, J. Parvizi

PREGUNTA 5.5. ¿Tiene el microbioma intestinal un papel en el desarrollo de la infección del sitio quirúrgico y/o la infección articular periprotésica en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El microbioma intestinal contribuye al desarrollo de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) e infecciones articulares periprotésicas (IAP), en particular en pacientes con disbiosis intestinal conocida (p. ej., enfermedad inflamatoria intestinal (EII) o infección previa por *Clostridium difficile*).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 82%, En desacuerdo 12%, Abstención 6% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La ISQ y la IAP son complicaciones multifactoriales influenciadas por diversos factores perioperatorios [1-3]. A pesar de los avances en las estrategias de prevención, las tasas de infección no han disminuido significativamente, si es que lo han hecho, lo que subraya la necesidad de reexaminar nuestra comprensión actual de las causas de la ISQ. En los últimos años, ha surgido una gran cantidad de evidencia que implica las fuentes endógenas de microbios del paciente (nariz, cavidad oral, piel e intestino) en la mayoría de las ISQ [4-11]. Se ha investigado en particular el papel que la microbiota intestinal puede desempeñar en la causa de la ISQ y la IAP [12-16]. El microbioma intestinal es una comunidad microbiana diversa, única en cada individuo, cuya colonización comienza al nacer y varía según la etnia, la dieta y el entorno. Desempeña un papel fundamental en el mantenimiento de las funciones fisiológicas normales y los mecanismos de defensa inmunitaria contra patógenos externos a través de mediadores inmunitarios, hormonas reguladoras y ácidos grasos de cadena corta [17-29]. Estudios recientes indican que los órganos inmunitarios más grandes son los ganglios linfáticos, la médula ósea y el bazo. Sin embargo, el tracto gastrointestinal contiene alrededor del 70% de las células plasmáticas productoras de anticuerpos de nuestro organismo, lo cual desempeña un papel fundamental en el sistema inmunitario humoral [30-35].

La disbiosis, definida como una alteración del equilibrio microbiano, reduce la diversidad y agota las especies comensales protectoras. Este estado se ha asociado con una función de barrera intestinal comprometida, un aumento de la permeabilidad intestinal y un mayor riesgo de infecciones causadas por patógenos como *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* y *Proteus* [36]. La disbiosis se ha asociado con enfermedades como la enfermedad inflamatoria intestinal y las infecciones por *C. Difficile* [15,37,38] y puede surgir tras el uso prolongado de antibióticos o hábitos alimentarios poco saludables, que alteran la fisiología intestinal normal [34-39].

Además de causas bien conocidas, como la contaminación local, la diseminación hematógena y las infecciones adyacentes [45], la evidencia emergente sugiere que la disbiosis intestinal también podría contribuir a la ISQ y la IAP. Estudios preclínicos respaldan la hipótesis de que la disbiosis intestinal puede facilitar la translocación bacteriana desde el tracto gastrointestinal a sitios quirúrgicos distantes, ya sea por propagación hematógena independiente de las células inmunitarias o mediante el transporte por células inmunitarias como los neutrófilos y los macrófagos [15,46-48]. Un mecanismo propuesto para el transporte microbiano inmunomediado es la hipótesis del "Caballo de Troya", según la cual los componentes microbianos atraviesan la membrana celular de las células inmunitarias, sobreviven intracelularmente en el citosol y son transportados a sitios de inflamación, como el sitio quirúrgico, donde pueden liberarse y contribuir a la infección [47-51]. Si bien esta hipótesis aún se investiga, subraya el posible papel del microbioma intestinal en la influencia de las infecciones posquirúrgicas [50,52,53].

Para investigar la posible asociación entre el microbioma intestinal y las infecciones ortopédicas, se realizó una revisión sistemática. Utilizando los términos MESH apropiados desarrollados por bibliotecarios, se realizó una búsqueda en Medline, Embase, Cochrane Library y Scopus, e identificamos 237 listas de referencias de estudios relevantes desde su inicio hasta diciembre de 2024. Tras examinar y eliminar 66 duplicados, 14 estudios cumplieron los criterios de inclusión para la revisión completa y la extracción de datos. Levast et al. identificaron una reducción significativa en la diversidad del microbioma intestinal, un aumento de la inflamación de la mucosa y marcadores de permeabilidad intestinal más elevados en pacientes que recibían tratamientos antibióticos prolongados para infecciones óseas y articulares [54]. Chisari et al. realizaron un estudio de cohorte pareada con 608 pacientes, que demostró que los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria tenían mayor probabilidad de experimentar IAP o aflojamiento aséptico tras una artroplastia. Su estudio de cohorte prospectivo reveló además niveles elevados de zonulina y CD14 soluble en pacientes con IAP, lo que indica

una integridad comprometida de la barrera intestinal [14,55]. Se sabe que la infección por *C. Difficile* se asocia con un pronóstico desfavorable para los pacientes y un mayor riesgo de reingreso y complicaciones a los 90 días tras una artroplastia de cadera [56]. Deckey et al. demostraron un mayor riesgo de IAP en pacientes con infecciones por *C. Difficile* en los dos años previos a la artroplastia de cadera, lo que refuerza la conexión entre la disbiosis intestinal previa y las complicaciones [57]. Estos hallazgos, en conjunto, sugieren que la disbiosis compromete la función inmunitaria y la permeabilidad intestinal, aumentando la susceptibilidad a las infecciones quirúrgicas, aunque los estudios clínicos definitivos siguen siendo limitados.

Actualmente, varios RCT en curso buscan explorar la relación entre el microbioma intestinal y la ISQ/IAP. El *International Joint Center* del Hospital Universitario Acibadem está realizando estudios (NCT06791993) para evaluar el impacto de los prebióticos y probióticos en el microbioma intestinal tras la exposición a antibióticos profilácticos rutinarios para cirugía. Sharma et al. investigan el efecto de los prebióticos en el microbioma intestinal en pacientes con IAP que se sometieron a una cirugía de revisión en dos etapas [58]. Además, el estudio GUMBO en Canadá (NCT06371950) busca examinar la relación entre el resultado del microbioma intestinal del paciente, la migración del implante y la densidad ósea. Asimismo, el estudio AI-TKA en Italia (NCT06634654) busca construir modelos predictivos para los resultados posteriores a la ATR basados en datos estructurales, genéticos, biomecánicos, clínicos, psicológicos, biológicos, relacionados con el estrés, inflamatorios, del microbioma intestinal y demográficos. Mientras tanto, Abdeen et al. del Centro Médico de Boston (NCT06636669) están realizando un ensayo clínico aleatorizado (ECA) para evaluar el impacto de la administración de probióticos durante 6 semanas después de una cirugía de revisión por IAP, centrándose en las tasas de infección. Definir la disbiosis intestinal y monitorizar la integridad de la barrera intestinal en estudios clínicos sigue siendo un desafío debido a la complejidad de los factores contribuyentes y la falta de indicadores estandarizados.

La investigación actual a menudo se basa en medidas como la relación Firmicutes/Bacteroidetes (F/B), el Índice de Salud Microbiana (MHI) o biomarcadores plasmáticos como la zonulina, el CD14 soluble y el LPS para evaluar la permeabilidad intestinal y la salud general del microbioma. Aunque ningún estudio clínico prospectivo ha establecido directamente una relación causal entre las alteraciones del microbioma intestinal y la ISQ/IAP, la evidencia existente respalda la hipótesis de que la disbiosis intestinal deteriora la función inmunitaria y eleva el riesgo de infección.[59]

La investigación futura debería priorizar el desarrollo de biomarcadores fiables para definir la disbiosis intestinal y establecer métodos estandarizados para investigar el efecto de los prebióticos o probióticos en el mantenimiento de la diversidad microbiana.[60] Una comprensión más profunda del eje intestino-inmune-articular tiene el potencial de proporcionar conocimientos innovadores sobre las estrategias de prevención de infecciones en cirugía ortopédica mayor. [61–68].

REFERENCIAS

1. Lübbeke A, Zingg M, Vu D, Miozzari HH, Christofilopoulos P, Uçkay I, et al. Body mass and weight thresholds for increased prosthetic joint infection rates after primary total joint arthroplasty. *Acta Orthopaedica* 2016;87:132–8.
2. Gonzalez AI, Luime JJ, Uçkay I, Hannouche D, Hoffmeyer P, Lübbeke A. Is There an Association Between Smoking Status and Prosthetic Joint Infection After Primary Total Joint Arthroplasty? *The Journal of Arthroplasty* 2018;33:2218–24. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.069>.
3. Alamanda VK, Springer BD. The prevention of infection: 12 modifiable risk factors. *The Bone & Joint Journal* 2019;101-B:3–9. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B1.BJJ2018-0233.R1>.
4. Sharma DK, Ramadass B, Callary SA, Meade A, Dash R, Clothier R, et al. The effect of prebiotic fibre on the gut microbiome and surgical outcomes in patients with prosthetic joint infection (PENGUIN) - study protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (ACTRN12623001273673). *Nutr J* 2024;23:132. <https://doi.org/10.1186/s12937-024-01034-z>.
5. Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota–host interactions. *Nature* 2018;553:427–36. <https://doi.org/10.1038/nature25177>.
6. Hoffmann AR, Proctor LM, Surette MG, Suchodolski JS. The Microbiome: The Trillions of Microorganisms That Maintain Health and Cause Disease in Humans and Companion Animals. *Vet Pathol* 2016;53:10–21. <https://doi.org/10.1177/0300985815595517>.
7. Hou K, Wu Z-X, Chen X-Y, Wang J-Q, Zhang D, Xiao C, et al. Microbiota in health and diseases. *Sig Transduct Target Ther* 2022;7:135. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>.
8. The Integrative HMP (IHMP) Research Network Consortium, Proctor LM, Creasy HH, Fettweis JM, Lloyd-Price J, Mahurkar A, et al. The Integrative Human Microbiome Project. *Nature* 2019;569:641–8. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1238-8>.
9. Srikrishnaraj A, Lanting BA, Burton JP, Teeter MG. The Microbial Revolution in the World of Joint Replacement Surgery. *JBJS Open Access* 2024;9. <https://doi.org/10.2106/JBJS.OA.23.00153>.
10. Hsiao CJ, Paulson JN, Singh S, Mongodin EF, Carroll KC, Fraser CM, et al. Nasal Microbiota and Infectious Complications After Elective Surgical Procedures. *JAMA Netw Open* 2021;4:e218386. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.8386>.
11. Pralea A, Walek KW, Auld D, Mermel LA. Differences in microorganisms causing infection after cranial and spinal surgeries. *Journal of Neurosurgery* 2024;140:892–9. <https://doi.org/10.3171/2023.6.JNS23751>.
12. Longo UG, Lalli A, Bandini B, Angeletti S, Lustig S, Budhiparama NC. The influence of gut microbiome on periprosthetic joint infections: State-of-the art. *Journal of ISAKOS* 2024;9:353–61. <https://doi.org/10.1016/j.isako.2024.01.011>.
13. Hoyoju S, Machutta K, Krezalek MA, Alverdy JC. What Is the Role of the Gut in Wound Infections? *Advances in Surgery* 2023;57:31–46. <https://doi.org/10.1016/j.yasu.2023.05.002>.
14. Chisari E, Cho J, Wouthuyzen-Bakker M, Parvizi J. Gut permeability may be associated with periprosthetic joint infection after total hip and knee arthroplasty. *Sci Rep* 2022;12:15094. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19034-6>.
15. Hernandez CJ, Yang X, Ji G, Niu Y, Sethuraman AS, Koressel J, et al. Disruption of the Gut Microbiome Increases the Risk of Periprosthetic Joint Infection in Mice. *Clin Orthop Relat Res* 2019;477:2588–98. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000000851>.
16. Krezalek MA, Alverdy JC. The Role of the Gut Microbiome on the Development of Surgical Site Infections. *Clin Colon Rectal Surg* 2023;36:133–7. <https://doi.org/10.1055/s0043-1760719>.
17. Yan J, Herzog JW, Tsang K, Brennan CA, Bower MA, Garrett WS, et al. Gut microbiota induce IGF-1 and promote bone formation and growth. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016;113. <https://doi.org/10.1073/pnas.1607235113>.
18. Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. *Nutrients* 2018;10:1656. <https://doi.org/10.3390/nu10111656>.
19. Li J. The role of gut microbiota in bone homeostasis 2021;10.
20. Chmiel JA, Stuijvenberg GA, Al KF, Akouris PP, Razvi H, Burton JP, et al. Vitamins as regulators of calcium-containing kidney stones — new perspectives on the role of the gut microbiome. *Nat Rev Urol* 2023;20:615–37. <https://doi.org/10.1038/s41585-023-00768-5>.
21. Liu J, Chen C, Liu Z, Luo Z, Rao S, Jin L, et al. Extracellular Vesicles from Child Gut Microbiota Enter into Bone to Preserve Bone Mass and Strength. *Advanced Science* 2021;8:2004831. <https://doi.org/10.1002/advs.202004831>.
22. Turner JR. Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nature Reviews Immunology* 2009;9:799–809. <https://doi.org/10.1038/nri2653>.
23. Hasin Y, Seldin M, Lusis A. Multi-omics approaches to disease. *Genome Biol* 2017;18:83. <https://doi.org/10.1186/s13059-017-1215-1>.
24. Davey ME, O'toole GA. Microbial Biofilms: from Ecology to Molecular Genetics. *Microbiol Mol Biol Rev* 2000;64:847–67. <https://doi.org/10.1128/MMBR.64.4.847-867.2000>.
25. Fernández-Rodríguez D, Baker CM, Tarabichi S, Johnson EE, Ciccotti MG, Parvizi J. Mark Coventry Award: Human Knee Has a Distinct Microbiome: Implications for Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty* 2023;38:S2–6. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.03.084>.
26. Gilat R, Yazdi AA, Weissman AC, Joyce KM, Bouftas FA, Muth SA, et al. The Gut Microbiome and Joint Microbiome Show Alterations in Patients With Knee Osteoarthritis Versus Controls: A Systematic Review. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2024;S0749806324003700.

27. Cao X, Zolnikov O, Maslennikov R, Reshetova M, Poluektova E, Bogacheva A, et al. Low Short-Chain-Fatty-Acid-Producing Activity of the Gut Microbiota Is Associated with Hypercholesterolemia and Liver Fibrosis in Patients with Metabolic-Associated (NonAlcoholic) Fatty Liver Disease. *Gastrointestinal Disorders* 2023;5:464–73. <https://doi.org/10.3390/gidisord5040038>.
28. Freedberg DE, Zhou MJ, Cohen ME, Annavaiahala MK, Khan S, Moscoso DI, et al. Pathogen colonization of the gastrointestinal microbiome at intensive care unit admission and risk for subsequent death or infection. *Intensive Care Med* 2018;44:1203–11. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5268-8>.
29. Gaspar MG, Núñez-Carro C, Blanco-Blanco M, Blanco FJ, De Andrés MC. Inflammation contributes to osteoarthritis development and human microbiota variations and vice versa: A systematic review. *Osteoarthritis and Cartilage* 2025;33:218–30. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2024.11.005>.
30. Sender R, Weiss Y, Navon Y, Milo I, Azulay N, Keren L, et al. The total mass, number, and distribution of immune cells in the human body. *Proc Natl Acad Sci USA* 2023;120:e2308511120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2308511120>.
31. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol* 2016;14:e1002533.
32. Sender R, Weiss Y, Navon Y, Milo I, Azulay N, Keren L, et al. The total mass, number, and distribution of immune cells in the human body. *Proc Natl Acad Sci USA* 2023;120:e2308511120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2308511120>.
33. Taur Y, Xavier JB, Lipuma L, Ubeda C, Goldberg J, Gobourne A, et al. Intestinal Domination and the Risk of Bacteremia in Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Clinical Infectious Diseases* 2012;55:905–14. <https://doi.org/10.1093/cid/cis580>.
34. Pabst R, Russell MW, Brandtzaeg P. Tissue distribution of lymphocytes and plasma cells and the role of the gut. *Trends in Immunology* 2008;29:206–8.
35. Ganusov VV, De Boer RJ. Do most lymphocytes in humans really reside in the gut? *Trends in Immunology* 2007;28:514–8.
36. Löwik CAM, Zijlstra WP, Knoben BAS, Ploegmakers JJW, Dijkstra B, De Vries AJ, et al. Obese patients have higher rates of polymicrobial and Gram-negative early periprosthetic joint infections of the hip than non-obese patients. *PLoS ONE* 2019;14:e0215035. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215035>.
37. Song JH, Kim YS. Recurrent *Clostridium difficile* Infection: Risk Factors, Treatment, and Prevention. *Gut and Liver* 2019;13:16–24.
38. Lagunes L, Rello J. Invasive candidiasis: from microbiome to infection, therapy, and prevention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35:1221–6. <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2658-0>.
39. Anthony WE, Wang B, Sukhum KV, D'Souza AW, Hink T, Cass C, et al. Acute and persistent effects of commonly used antibiotics on the gut microbiome and resistome in healthy adults. *Cell Reports* 2022;39:110649. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110649>.
40. Raymond F, Déraspe M, Boissinot M, Bergeron MG, Corbeil J. Partial recovery of microbiomes after antibiotic treatment. *Gut Microbes* 2016;7:428–34. <https://doi.org/10.1080/19490976.2016.1216747>.
41. Gentile CL, Weir TL. The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science* 2018;362:776–80. <https://doi.org/10.1126/science.aau5812>.
42. Akagawa Y, Kimata T, Akagawa S, Yamaguchi T, Kato S, Yamanouchi S, et al. Impact of Long-Term Low Dose Antibiotic Prophylaxis on Gut Microbiota in Children. *Journal of Urology* 2020;204:1320–5.
43. Strasser C, Spindelboeck W, Kashafer K, Oswald J, Haid B. Low-dose antibiotic prophylaxis has no significant impact on the stability of the intestinal microbiome in children with urogenital tract malformations under 1 year of age. *Journal of Pediatric Urology* 2020;16:456.e1-456.e7.
44. Serbanescu MA, Apple CG, Fernandez-Moure JS. Role of Resident Microbial Communities in Biofilm-Related Implant Infections: Recent Insights and Implications. *Surgical Infections* 2023;24:258–64.
45. Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhav A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *The Lancet* 2016;387:386–94.
46. Bui TI, Gill AL, Mooney RA, Gill SR. Modulation of Gut Microbiota Metabolism in Obesity-Related Type 2 Diabetes Reduces Osteomyelitis Severity. *Microbiol Spectr* 2022;10:e00170-22. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00170-22>.
47. Zhu H, Jin H, Zhang C, Yuan T. Intestinal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* causes prosthetic infection via 'Trojan Horse' mechanism: Evidence from a rat model. *Bone & Joint Research* 2020;9:152–61. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.94.bjr-2019-0205.r1>.
48. Nishitani K, Ishikawa M, Morita Y, Yokogawa N, Xie C, De Mesy Bentley KL, et al. IsdB antibody-mediated sepsis following *S. aureus* surgical site infection. *JCI Insight* 2020;5. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.141164>.
49. Krezalek MA, Hyoju S, Zaborin A, Okafor E, Chandrasekar L, Bindokas V, et al. Can Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Silently Travel From the Gut to the Wound and Cause Postoperative Infection? Modeling the "Trojan Horse Hypothesis." *Annals of Surgery* 2018;267:749–58.
50. Thwaites GE, Gant V. Are bloodstream leukocytes Trojan Horses for the metastasis of *Staphylococcus aureus*? *Nat Rev Microbiol* 2011;9:215–22. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2508>.
51. Romero EAS, Oliva EM, Pérez JLA, Pérez SM, Turróni S, Marchese L, et al. Relationship between the Gut Microbiome and Osteoarthritis Pain: Review of the Literature 2021.
52. Greenlee-Wacker MC, Rigby KM, Kobayashi SD, Porter AR, DeLeo FR, Nauseef WM. Phagocytosis of *Staphylococcus aureus* by Human Neutrophils Prevents Macrophage Efferocytosis and Induces Programmed Necrosis. *The Journal of Immunology* 2014;192:4709–17. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1302692>.
53. Richards RL, Haigh RD, Pascoe B, Sheppard SK, Price F, Jenkins D, et al. Persistent *Staphylococcus aureus* Isolates from Two Independent Cases of Bacteremia Display Increased Bacterial Fitness and Novel Immune Evasion Phenotypes. *Infect Immun* 2015;83:3311–24. <https://doi.org/10.1128/iai.00255-15>.
54. Levast B, Benech N, Gasc C, Batailler C, Senneville E, Lustig S, et al. Impact on the Gut Microbiota of Intensive and Prolonged Antimicrobial Therapy in Patients With Bone and Joint Infection. *Front Med* 2021;8:586875.
55. Chisari E, D'Mello D, Sherman MB, Parvizi J. Inflammatory Bowel Diseases Increase the Risk of Periprosthetic Joint Infection. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2022;104:160–5. <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.01585>.
56. Douglas SJ, Remily EA, Sax OC, Pervais SS, Polsky EB, Delanois RE. THAs Performed Within 6 Months of Clostridioides difficile Infection Are Associated with Increased Risk of 90-Day Complications. *Clin Orthop Relat Res* 2021;479:2704–11. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000001837>.
57. Deckey DG, Boddu SP, Verhey JT, Doxey SA, Spanghel MJ, Clarke HD, et al. *Clostridium difficile* Infection Prior to Total Hip Arthroplasty Independently Increases the Risk of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty* 2024;39:S444-S448.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jarth.2024.03.058>.
58. Sharma DK, Ramadass B, Callary SA, Meade A, Dash R, Clothier R, et al. The effect of prebiotic fibre on the gut microbiome and surgical outcomes in patients with prosthetic joint infection (PENGUIN) - study protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (ACTRN12623001273673). *Nutr J* 2024;23. <https://doi.org/10.1186/s12937-024-01034-z>.
59. Lederer A-K, Pisarski P, Kousoulas L, Fichtner-Feigl S, Hess C, Huber R. Postoperative changes of the microbiome: are surgical complications related to the gut flora? A systematic review. *BMC Surg* 2017;17:125. <https://doi.org/10.1186/s12893-017-0325-8>.
60. Trone K, Rahman S, Green CH, Venegas C, Martindale R, Stroud A. Synbiotics and Surgery: Can Prebiotics and Probiotics Affect Inflammatory Surgical Outcomes? *Curr Nutr Rep* 2023;12:238–46. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00464-1>.
61. Krezalek MA, Alverdy JC. The Role of the Gut Microbiome on the Development of Surgical Site Infections. *Clin Colon Rectal Surg* 2023;36:133–7.
62. Hernandez CJ. Musculoskeletal microbiology: The utility of the microbiome in orthopedics. *Journal Orthopaedic Research* 2021;39:251–7.
63. Hiltzik DM, Goodwin AM, Kurapaty SS, Inglis JE, Pagadala MS, Edelstein AI, et al. The Role of the Gut Microbiome in Orthopedic Surgery—a Narrative Review. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2023;17:37–46. <https://doi.org/10.1007/s12178-023-09878-4>.
64. Abdeen A, Della Valle CJ, Kendoff D, Chen AF. The Paradox of Prosthetic Joint Infection and the Microbiome: Are Some Bacteria Actually Helpful? *Arthroplasty Today* 2022;13:116–9. <https://doi.org/10.1016/j.jartd.2021.11.011>.
65. Karim A, Khan HA, Iqbal MS, Ahmad F, Qaisar R. Probiotics' supplementation alleviates disease severity and improves postural balance by repairing intestinal leak in patients suffering from osteoarthritis: a double-blinded clinical trial. *Br J Nutr* 2024;132:1602–10.
66. Stojanov S, Berlec A, Štrukelj B. The Influence of Probiotics on the Firmicutes/Bacteroidetes Ratio in the Treatment of Obesity and Inflammatory Bowel disease. *Microorganisms* 2020;8:1715.
67. Whelan K, Alexander M, Gaiani C, Lunken G, Holmes A, Staudacher HM, et al. Design and reporting of prebiotic and probiotic clinical trials in the context of diet and the gut microbiome. *Nat Microbiol* 2024;9:2785–94.
68. Blount K, Jones C, Walsh D, Gonzalez C, Shannon WD. Development and Validation of a Novel Microbiome-Based Biomarker of Post-antibiotic Dysbiosis and Subsequent Restoration. *Front Microbiol* 2022;12:781275.



Autores: Alisina Shahi, Karan Goswami, Lorenzo Drago, Débora C. Coraça-Huber, Jessica Jennings, Federica Rosso, Ahmed Khalifa, Michael TY Ong, Pēteris Studers, Adam Freedhand

PREGUNTA 5.6. ¿Tiene el uso de probióticos algún papel en la prevención de infecciones del sitio quirúrgico /infecciones articular periprotésica tras una cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los agentes probióticos pueden desempeñar un papel de apoyo en la prevención de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) e infecciones articulares periprotésicas (IAP) después de una cirugía ortopédica mayor al modular la microbiota intestinal, mejorar las respuestas inmunitarias y mitigar la disbiosis microbiana.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 65,9%, En desacuerdo 26,8%, Abstención 7,3% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

El papel del microbioma intestinal en la inmunidad sistémica ha recibido gran atención debido a su influencia en la inflamación sistémica, la susceptibilidad a infecciones y la recuperación posoperatoria. La disbiosis, o desequilibrio de la microbiota intestinal, se ha relacionado específicamente con la disfunción inmunitaria sistémica, lo que puede exacerbar la susceptibilidad a las IAP en estas poblaciones de pacientes. Además, la evidencia emergente de estudios que miden marcadores de permeabilidad intestinal, como la zonulina y el CD14 soluble (sCD14), indica que la integridad de la barrera intestinal comprometida puede ser un mediador crítico en el desarrollo de IAP [1].

La alteración de la microbiota intestinal, o disbiosis, se ha identificado como un factor de riesgo crítico para las infecciones, incluidas las infecciones articulares periprotésicas (IAP). Un modelo murino preclínico demostró que los animales con microbiota intestinal alterada experimentaron una tasa de infección un 73% mayor en comparación con los controles, que presentaron una tasa de infección del 50%. Esto subraya el papel esencial de la microbiota en la modulación inmunitaria y la resistencia a las infecciones. La disbiosis resultó en un debilitamiento de la respuesta inmunitaria sistémica, caracterizado por una disminución de la actividad de los macrófagos y una producción deficiente de mediadores inflamatorios cruciales para la eliminación de patógenos. Por el contrario, los ratones con una microbiota intestinal intacta mostraron una respuesta inmunitaria robusta, que incluyó un reclutamiento eficaz de macrófagos y la producción de citocinas, lo que redujo las tasas de infección en más del 20% en comparación con los ratones disbióticos [2].

La disbiosis también se ha relacionado con una mayor permeabilidad intestinal, lo que facilita la translocación de productos microbianos como los lipopolisacáridos (LPS) a la circulación sistémica. Los niveles elevados de LPS pueden inducir inflamación crónica leve, caracterizada por un aumento de los niveles de IL-6 y TNF- α , lo que altera la

función inmunitaria perioperatoria. Un estudio de cohorte prospectivo reciente reveló que la zonulina, un marcador de la permeabilidad intestinal, estaba significativamente elevada en pacientes con IAP en comparación con aquellos sometidos a revisión aséptica ($7,642 \pm 6,077$ ng/mL frente a $4,560 \pm 3,833$ ng/mL; $p < 0,001$). Este hallazgo destaca una asociación entre la disfunción de la barrera intestinal y un mayor riesgo de IAP, lo que enfatiza la necesidad de estrategias específicas para mantener la integridad intestinal en poblaciones de pacientes susceptibles [3].

Las intervenciones quirúrgicas pueden alterar la microbiota intestinal y provocar disbiosis. Un metaanálisis de cirugías gastrointestinales demostró una reducción posoperatoria de bacterias beneficiosas (*Lactobacilos* y *Bifidobacterias*) junto con un aumento de especies potencialmente patógenas (*Pseudomonas*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* y *Enterococcus*). Cabe destacar que los pacientes que recibieron terapia simbiótica o probiótica presentaron tasas más bajas de infecciones posoperatorias y una restauración más rápida del equilibrio de la microbiota intestinal. Estos hallazgos coinciden con la investigación ortopédica emergente que sugiere que preservar la integridad de la microbiota intestinal puede ayudar a mitigar la inflamación sistémica y el riesgo de infección, lo que refuerza el papel potencial de los probióticos como terapia complementaria en la prevención de la IAP [4].

La microbiota intestinal es fundamental para mantener la homeostasis inmunitaria sistémica. La disbiosis, o la alteración de este equilibrio, puede provocar translocación bacteriana, inflamación sistémica y un deterioro de la respuesta inmunitaria, lo que aumenta la susceptibilidad a las infecciones inflamatorias intestinales (IAP). Un factor importante que contribuye a la disbiosis es el uso prolongado de antibióticos, que ha demostrado reducir la diversidad microbiana hasta en un 50%, afectando especialmente a bacterias comensales clave como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Esta pérdida de microbios beneficiosos altera los mecanismos de protección, como la inhibición competitiva de patógenos y la modulación de la respuesta inflamatoria, lo que deja al huésped más vulnerable a las infecciones [1,5–8]. La hipótesis del

«Caballo de Troya» profundiza en este proceso, proponiendo que las bacterias residentes en el intestino, como *Staphylococcus aureus*, pueden translocarse a sitios distantes a través de células inmunitarias como los neutrófilos. Estas bacterias utilizan células inmunitarias como vectores, lo que facilita su migración a las zonas protésicas articulares y contribuye al desarrollo de IAP.

Además, el aumento de la permeabilidad intestinal agrava este problema al permitir que productos microbianos, como los lipopolisacáridos, entren en la circulación sistémica. Esto desencadena un estado proinflamatorio que debilita las defensas inmunitarias en las zonas quirúrgicas, lo que resalta la necesidad de estrategias dirigidas a preservar la integridad microbiana intestinal en poblaciones de riesgo [1].

Estudios preclínicos han demostrado que cepas probióticas específicas, como *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium breve*, pueden reducir la inflamación sistémica y mejorar la respuesta inmunitaria local, ambos factores cruciales para mitigar el riesgo de IAP [9–11]. Modelos murinos revelaron que los animales que recibieron probióticos experimentaron una reducción del 40% en la colonización bacteriana en las superficies de los implantes [12,13]. Además, los ratones tratados con probióticos mostraron mayores niveles de citocinas antiinflamatorias como la IL-10, lo que no solo mejoró los resultados de la infección, sino que también aumentó la resistencia a la formación de biopelículas. [14] Estos hallazgos sugieren el potencial de los probióticos para servir como terapias complementarias en la reducción del riesgo de IAP al modular las respuestas inmunitarias tanto sistémicas como locales.

Aunque los datos clínicos específicos sobre la IAP siguen siendo limitados, estudios en contextos quirúrgicos más amplios proporcionan evidencia contundente de los posibles beneficios de los probióticos. Un ensayo controlado aleatorizado demostró que el uso de *Lactobacillus plantarum* no produjo diferencias en la morbilidad infecciosa posoperatoria en pacientes de cirugía abdominal electiva (13% frente a 15%; $p = 0,74$).

Además, no se observaron diferencias en la translocación bacteriana ($p = 0,82$), la colonización gástrica con microorganismos entéricos ($p = 0,42$) ni en los niveles séricos seriados de PCR ($p = 0,49$ en el día 1 del procedimiento; $p = 0,15$ en el día 7 del procedimiento) entre el grupo control y el grupo de intervención (al que se le administró *Lactobacillus plantarum* 299 v preoperatoriamente) [15]. Un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal mayor (p. ej., colectomía, trasplante de hígado, hepatectomía, duodenopancreatectomía) informó una reducción significativa de las infecciones nosocomiales, con una disminución del 25% en las tasas generales de infección y una reducción del 30% en las estancias hospitalarias en los grupos tratados con probióticos. Estos hallazgos sugieren un prometedor potencial de aplicación de los probióticos en procedimientos ortopédicos, en particular en la reducción de complicaciones posoperatorias y la mejora de la recuperación del paciente. Sin embargo, estos hallazgos deben interpretarse con cautela debido al riesgo de sesgo reportado en los estudios incluidos [16].

Si bien se requieren más estudios específicos en ortopedia, estos resultados respaldan la integración de probióticos como terapias complementarias a los protocolos estándar de prevención de infecciones en la práctica quirúrgica y ortopédica. Los probióticos desempeñan un papel crucial en la mejora de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa, que es vital para prevenir infecciones asociadas con implantes ortopédicos. Estimulan la activación de los macrófagos, mejoran la función de las células T reguladoras y promueven la producción de péptidos antimicrobianos como las defensinas y las catelicidinas. Estas acciones, en conjunto, mejoran la eliminación de patógenos y reducen el riesgo de infección [14,17–20]. La interacción entre la microbiota intestinal y la regulación inmunitaria sistémica tiene profundas implicaciones para la prevención de las infecciones articular periprotésicas (IAP). Los marcadores elevados de permeabilidad intestinal, como la zonulina y el sCD14, resaltan el papel de la disbiosis intestinal en la inflamación sistémica y la disregulación inmunitaria [3]. Estas alteraciones pueden exacerbar la susceptibilidad a las IAP al debilitar las defensas inmunitarias del huésped y crear un entorno proinflamatorio.

El tratamiento de la integridad de la microbiota intestinal mediante probióticos puede mitigar estos riesgos y mejorar los resultados postoperatorios. Estos mecanismos demuestran el potencial multifacético de los probióticos para reducir la incidencia y la gravedad de las IAP, lo que ofrece una vía prometedora para integrar el manejo de la microbiota intestinal en los protocolos de prevención de infecciones ortopédicas. A pesar de los prometedores hallazgos, persisten importantes desafíos en la incorporación de probióticos en la atención ortopédica:

- **Heterogeneidad de las cepas probióticas:** la eficacia de los probióticos depende en gran medida de la cepa, lo que dificulta la generalización de los hallazgos en diferentes contextos. Por ejemplo, si bien *Lactobacillus reuteri* demostró eficacia en la reducción de la inflamación sistémica en un ensayo, otras cepas como *Lactobacillus casei* han producido resultados inconsistentes. [21–23] Las diferencias en las pautas de dosificación y los métodos de administración complican aún más la estandarización para aplicaciones ortopédicas.
- **Ensayos limitados específicos para IAP:** la mayor parte de la evidencia clínica sobre probióticos se centra en la reducción de las infecciones generales del sitio quirúrgico, con datos limitados específicos para IAP. Existe una clara necesidad de ensayos controlados aleatorizados dirigidos directamente a pacientes de artroplastia articular total para establecer los beneficios y los perfiles de seguridad específicos de cada cepa.
- **Riesgo del uso de probióticos en poblaciones vulnerables:** los pacientes inmunodeprimidos, incluyendo aquellos de edad avanzada o con comorbilidades comunes en poblaciones ortopédicas, pueden enfrentar riesgos poco frecuentes pero graves asociados con el uso de probióticos, como bacteriemia o endocarditis. Los informes de casos han documentado casos en los que incluso cepas bien caracterizadas se

translocaron a la circulación sistémica, lo que enfatiza la necesidad de una cuidadosa selección y monitoreo de los pacientes. Estos riesgos resaltan la importancia de equilibrar los beneficios potenciales de los probióticos con las preocupaciones de seguridad específicas de las poblaciones vulnerables. [24,25]

Abordar estos desafíos mediante investigación rigurosa y específica y una mejor estandarización será esencial para trasladar los beneficios de los probióticos a la práctica ortopédica rutinaria.

En conclusión, la evidencia emergente sugiere que los probióticos podrían contribuir a la prevención de las IAP al mejorar la función inmunitaria, reducir la formación de biopelículas y restaurar la homeostasis microbiana. Los datos preclínicos y clínicos limitados resaltan su potencial, pero se necesitan estudios sólidos a gran escala centrados en poblaciones ortopédicas. El papel de la permeabilidad intestinal, evidenciado por los niveles elevados de zonulina y sCD14, subraya aún más el eje intestino-inmune-articular como un área crítica para la investigación futura. Sin embargo, los datos clínicos en pacientes ortopédicos siguen siendo limitados. Se requieren ensayos aleatorizados bien diseñados para definir con mayor precisión la utilidad de los probióticos para la prevención de las IAP y las IAP después de una cirugía ortopédica mayor.

REFERENCIAS

- Chisari E, Cho J, Wouthuyzen-Bakker M, Parvizi J. Periprosthetic Joint Infection and the Trojan Horse Theory: Examining the Role of Gut Dysbiosis and Epithelial Integrity. *The Journal of Arthroplasty* 2022;37:1369–74.
- Hernandez CJ, Yang X, Ji G, Niu Y, Sethuraman AS, Korressel J, et al. Disruption of the Gut Microbiome Increases the Risk of Periprosthetic Joint Infection in Mice. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2019;477:2588.
- Chisari E, Cho J, Wouthuyzen-Bakker M, Parvizi J. Gut permeability may be associated with periprosthetic joint infection after total hip and knee arthroplasty. *Sci Rep* 2022;12:15094. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19034-6>.
- Lederer A-K, Pisarski P, Kousoulas L, Fichtner-Feigl S, Hess C, Huber R. Postoperative changes of the microbiome: are surgical complications related to the gut flora? A systematic review. *BMC Surg* 2017;17:125.
- Duan H, Yu L, Tian F, Zhai Q, Fan L, Chen W. Antibiotic-induced gut dysbiosis and barrier disruption and the potential protective strategies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2022;62:1427–52.
- Francino MP. Antibiotics and the Human Gut Microbiome: Dysbioses and Accumulation of Resistances. *Front Microbiol* 2016;6.
- Dahiya D, Nigam PS. Antibiotic-Therapy-Induced Gut Dysbiosis Affecting Gut Microbiota—Brain Axis and Cognition: Restoration by Intake of Probiotics and Synbiotics. *International Journal of Molecular Sciences* 2023;24:3074.
- Levast B, Benech N, Gasc C, Batailler C, Senneville E, Lustig S, et al. Impact on the Gut Microbiota of Intensive and Prolonged Antimicrobial Therapy in Patients With Bone and Joint Infection. *Front Med* 2021;8.
- Aghamohammad S, Sepehr A, Miri ST, Najafi S, Pourshafie MR, Rohani M. Antiinflammatory and immunomodulatory effects of *Lactobacillus* spp. as a preservative and therapeutic agent for IBD control. *Immunity, Inflammation and Disease* 2022;10:e635.
- Nilsson AG, Sundh D, Bäckhed F, Lorentzon M. *Lactobacillus reuteri* reduces bone loss in older women with low bone mineral density: a randomized, placebo-controlled, doubleblind, clinical trial. *Journal of Internal Medicine* 2018;284:307–17.
- Gomes P. Health potential of GABA-producing *Lactococcus lactis* strains : towards novel therapeutic strategies in visceral hypersensitivity management. phdthesis. Institut National Polytechnique de Toulouse - INPT, 2023.
- Reid G. Safety of *Lactobacillus* Strains as Probiotic Agents. *Clinical Infectious Diseases* 2002;35:349–50.
- Heinemann C, van Hylckama Vlieg JET, Janssen DB, Busscher HJ, van der Mei HC, Reid G. Purification and characterization of a surface-binding protein from *Lactobacillus fermentum* RC-14 that inhibits adhesion of *Enterococcus faecalis* 1131. *FEMS Microbiology Letters* 2000;190:177–80.
- Tzikos G, Tsalkatidou D, Stavrou G, Thoma G, Chorti A, Tsilika M, et al. A Four-Probiotic Regime to Reduce Surgical Site Infections in Multi-Trauma Patients. *Nutrients* 2022;14:2620.
- A prospective randomised study of the probiotic *Lactobacillus plantarum* 299V on indices of gut barrier function in elective surgical patients | Gut n.d. <https://gut.bmj.com/content/51/6/827.short> (accessed January 25, 2025).
- Yang Z, Wu Q, Liu Y, Fan D. Effect of Perioperative Probiotics and Synbiotics on Postoperative Infections After Gastrointestinal Surgery: A Systematic Review With MetaAnalysis. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2017;41:1051–62.
- Beneficial Effects of Probiotic Consumption on the Immune System | Annals of Nutrition and Metabolism | Karger Publishers n.d. <https://karger.com/anm/articleabstract/74/2/115/52130/Beneficial-Effects-of-Probiotic-Consumption-onthe?redirectedFrom=fulltext> (accessed January 25, 2025).
- Ashraf R, Shah NP. Immune System Stimulation by Probiotic Microorganisms. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2014;54:938–56.
- Giorgetti G, Brandimarte G, Fabiocchi F, Ricci S, Flamini P, Sandri G, et al. Interactions between Innate Immunity, Microbiota, and Probiotics. *Journal of Immunology Research* 2015;2015:501361.
- Galdeano CM, Perdígón G. The Probiotic Bacterium *Lactobacillus casei* Induces Activation of the Gut Mucosal Immune System through Innate Immunity. *Clinical and Vaccine Immunology* 2006;13:219–26.
- Hessle C, Andersson B, Wold AE. Gram-positive bacteria are potent inducers of monocytic interleukin-12 (IL-12) while gram-negative bacteria preferentially stimulate IL-10 production. *Infect Immun* 2000;68:3581–6.
- Kekkonen R-A, Kajasto E, Miettinen M, Veckman V, Korpela R, Julkunen I. Probiotic *Leuconostoc mesenteroides* ssp. *cremoris* and *Streptococcus thermophilus* induce IL-12 and IFN-gamma production. *World J Gastroenterol* 2008;14:1192–203.
- Hart AL, Lammers K, Brigidi P, Vitali B, Rizzello F, Gionchetti P, et al. Modulation of human dendritic cell phenotype and function by probiotic bacteria. *Gut* 2004;53:1602–9.
- Sanders ME, Akkermans LMA, Haller D, Hammerman C, Heimbach JT, Hörmannspurger G, et al. Safety assessment of probiotics for human use. *Gut Microbes* 2010;1:164–85.
- Katkowska M, Garbacz K, Kusiak A. Probiotics: Should All Patients Take Them? *Microorganisms* 2021;9:2620.

6. DURACIÓN DE LA ESTANCIA Y ALTA HOSPITALARIA

Autor de Correspondencia

Fatih Yıldız, MD, Prof.
Department of Orthopedics
Bezmialem Vakıf University Faculty of Medicine
Address: Iskender Pasa District Adnan Menderes Boulevard,
34093 Fatih/Istanbul, Turkey
Tel: +90 505 934 30 33 Fax: +90 212 523 22 88
Email: yildizfatih@hotmail.com

Autores: Fatih Yıldız, Ahmet Durcan Yavuz, Osman Çiloğlu, Atul F. Kamath, Waleed A Al-Saadon, Ilker Uçkay, Amir Khoshbin, Walid Atef Ebeid, Wael Barsoum

PREGUNTA 6.1. ¿Influye la duración de la estancia hospitalaria en la tasa de infecciones del sitio quirúrgico o infecciones de las articulaciones periprotésicas en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Una estancia hospitalaria más prolongada se asocia con un mayor riesgo de ISQ/IAP. Sin embargo, con los datos disponibles, no se pudo explicar la verdadera causa de esta asociación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 81,3%, En desacuerdo 9,3%, Abstención 9,3% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las infecciones de prótesis articular (IAP) son preocupaciones importantes después de cirugías ortopédicas mayores, que afectan los resultados del paciente y los costos de atención médica. Existen factores de riesgo modificables y no modificables para las ISQ/IPA, incluyendo factores relacionados con el paciente y el cirujano. Si bien se han descrito previamente diversas medidas perioperatorias, como la optimización preoperatoria del paciente, la descolonización de SAMR o el uso de antibióticos profilácticos, la influencia de la duración de la estancia hospitalaria (DEH) en las tasas de ISQ/IPA y la resistencia a los antibióticos de los patógenos correspondientes ha sido menos documentada. Varios estudios han investigado la relación entre una DEH prolongada y el riesgo de ISQ/IPA. Si bien algunos estudios han identificado una correlación entre una DRH prolongada y un mayor riesgo de ISQ [1–3], otros no han encontrado una asociación significativa [4, 5]. Esta discrepancia puede atribuirse a la compleja interacción de factores que influyen en el desarrollo de la ISQ, como la demografía del paciente, las comorbilidades, el tipo de procedimiento quirúrgico y los cuidados postoperatorios.

Triantafyllopoulos et al., en su estudio retrospectivo de 36.494 artroplastias totales de cadera (ATC) primarias, observaron una asociación entre una mayor duración de la estancia hospitalaria (DEH) y la IAP, pero esta asociación no fue independiente de otros factores como la obesidad y la enfermedad coronaria [6]. De igual manera, Smucny et al., utilizando la base de datos de la Muestra Nacional de Pacientes Hospitalizados (NIS) para revisar a 241.193 pacientes sometidos a artroplastia total de hombro, informaron una asociación entre una mayor DEH y la ISQ,

pero la relación causal no se esclareció debido a posibles factores de confusión no medidos [7]. Estos hallazgos subrayan las dificultades para aislar el efecto independiente de la DEH en las tasas de ISQ.

Varios estudios exploran la influencia de una mayor duración de la estancia hospitalaria en el riesgo de infección. Ridgeway et al. informaron que la duración de la estancia hospitalaria antes de la cirugía se asoció significativamente con un mayor riesgo de ISQ tras una artroplastia de cadera y una hemiarthroplastia [1]. Además, los pacientes sometidos a una hemiarthroplastia permanecieron hospitalizados durante más tiempo que los pacientes sometidos a una artroplastia de cadera debido a la optimización preoperatoria. Otro estudio de Omeis et al. también identificó una mayor duración de la estancia hospitalaria como un factor de riesgo significativo de ISQ en pacientes sometidos a cirugía de tumores espinales [2]. Para determinar un valor de corte, Song et al. informaron que una estancia hospitalaria preoperatoria de más de tres días era un factor de riesgo de ISQ tras una artroplastia de cadera y una artroplastia total de rodilla (ATR) [3].

A diferencia de la mayoría de los estudios que informan sobre la relación entre una mayor duración de la estancia hospitalaria y un mayor riesgo de ISQ/IAP, los programas de recuperación mejorada (PRM) o las cirugías ambulatorias no han demostrado esta relación.

Yuan et al. en su análisis retrospectivo de una base de datos prospectiva de pacientes sometidos a fusión toracolumbar posterior por deformidad espinal degenerativa, se observó que una recuperación mejorada redujo con éxito la duración de la estancia hospitalaria (DEH) posoperatoria sin aumentar las tasas de ISQ [8]. De igual manera, Mundi et al.,

utilizando la base de datos del Programa Nacional de Mejora de la Calidad Quirúrgica del Colegio Americano de Cirujanos (ACS NSQIP) para evaluar a 330.000 pacientes, informaron que el alta hospitalaria durante el mismo día y el alta acelerada (DEH de 1 día) tras una artroplastía articular total no aumentaron el riesgo de ISQ [9]. Por lo tanto, la recuperación rápida no se considera un factor de riesgo de infección, y los cirujanos que realizan habitualmente cirugías de recuperación rápida o de reemplazo articular ambulatorio prefieren el alta temprana para reducir el riesgo de ISQ/IAP.

La relación entre la duración prolongada de la estancia hospitalaria y las tasas de ISQ se ha reportado en varios estudios centrados en poblaciones de pacientes y procedimientos quirúrgicos específicos [10]. Si bien la mayoría de los estudios investigan esta relación en cirugías de reemplazo articular y de columna, se ha demostrado que el riesgo de ISQ es mayor en cirugías traumatológicas y ortopédicas pediátricas cuando la duración de la estancia hospitalaria es prolongada [11-14].

Realizamos una revisión sistemática y un metaanálisis de la literatura disponible para responder a esta pregunta. Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed/Medline, Scopus y Embase, desde su inicio hasta septiembre de 2024, para identificar todos los estudios que investigan la asociación entre la duración de la estancia hospitalaria y las ISQ/IAP en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores. Este metaanálisis incluyó dieciocho estudios con diversos diseños: seis estudios de cohorte prospectivos, un estudio prospectivo de dos subcohortes, un estudio retrospectivo de dos subcohortes, siete estudios retrospectivos de casos y controles y tres estudios de cohorte retrospectivos basados en bases de datos. Todos ellos examinaron la asociación entre la estancia hospitalaria y la tasa de ISQ/IAP en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores [7,12,15-29]. Se excluyeron los estudios con participantes con estancia hospitalaria prolongada debido a una infección. La Figura 1 compara los valores medios de diferentes parámetros en pacientes con y sin ISQ/IAP. Se observó una heterogeneidad moderada-alta en los subgrupos y en general ($I^2 = 97\%$ trauma, 98% artroplastía, 58% columna, 100% ortopedia general, 100% total). La diferencia media combinada de los estudios se calculó en 7,78 días (IC 95% : 3,75-11,80). Estos resultados mostraron una estancia hospitalaria más prolongada, estadísticamente significativa, en los grupos con ISQ. En el subgrupo específico de ortopedia general, no se observó una diferencia estadísticamente significativa en la estancia hospitalaria media entre los grupos con y sin ISQ. Esta tampoco se vio afectada por la edad, el IMC ni el sexo ($p = 0,5725$). Con los datos disponibles, no fue posible determinar un valor de corte para la estancia hospitalaria ni identificar las tasas de ISQ/IAP para diferentes intervalos de estancia hospitalaria. Es más, los estudios incluidos no explicaron por qué una estancia hospitalaria más prolongada se asoció con un mayor riesgo de infección.

La hospitalización prolongada antes de una cirugía ortopédica representa un riesgo potencial de adquisición de microorganismos resistentes a los antibióticos. En la cirugía

ortopédica relacionada con implantes, incluyendo la artroplastía, existen menos artículos. En cuanto a la resistencia a los antibióticos de futuros patógenos causantes de ISQ, Davat et al. investigaron retrospectivamente si la resistencia a la meticilina de la ISQ causada por estafilococos (el sello distintivo de la ISQ ortopédica) se asociaba con la duración de la estancia hospitalaria inmediatamente antes de la cirugía índice, y no encontraron mayor resistencia [30], ni la necesidad de ampliar el espectro de la profilaxis antibiótica perioperatoria durante la cirugía tras un largo período de hospitalización.

En conclusión, la presente revisión sistemática y metaanálisis demostraron una relación estadísticamente significativa entre la duración de la estancia hospitalaria y el riesgo de ISQ/IAP posterior, lo que indica que una duración de la estancia hospitalaria prolongada se asocia con un mayor riesgo de ISQ/IAP después de cirugías ortopédicas mayores, mientras que la asociación con patógenos más resistentes de IQS sigue siendo menos clara. Este hallazgo subraya la importancia de optimizar la duración de la estancia hospitalaria (DEH) en cirugía ortopédica para minimizar el riesgo de ISQ/IAP y mejorar los resultados de los pacientes. Sin embargo, con los datos disponibles, no podemos explicar completamente por qué una mayor DEH influiría en la tasa de infección. Probablemente, la razón sea multifactorial y esté asociada a otros factores de riesgo en una DEH más prolongada, como la inmunosupresión del paciente, la cirugía de revisión o la calificación ASA.

REFERENCIAS

- Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R: Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 87, 844–50 (2005)
- Omeis IA, Dhir M, Sciubba DM, Gottfried ON, McGirt MJ, Attenello FJ, Wolinsky JP, Gokaslan ZL: Postoperative surgical site infections in patients undergoing spinal tumor surgery: Incidence and risk factors. *Spine (Phila Pa 1976)* 36, 1410–1419 (2011)
- Song K-H, Eu J, Kim S, Kim YK, Hye J, Jin Y, Sun J, Jeong Y, Yee J, Kwak G, Yong J, Cho K, Sung J, Lee Y-S, Oh H-B, Tae J, Kim K, Koo K-H, Kim E-C, Kim JM, Choi Y, Kim HY, Hee J, Choi J, Kim H Bin: Differences in the Risk Factors for Surgical Site Infection between Total Hip Arthroplasty and Total Knee Arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS). *Hospital Epidemiology* 33, 1086–1093 (2012)
- Skender K, Machowska A, Singh V, Goel V, Marothi Y, Lundborg CS, Sharma M: Antibiotic Use, Incidence and Risk Factors for Orthopedic Surgical Site Infections in a Teaching Hospital in Madhya Pradesh, India. *Antibiotics* 11, (2022)
- Savio L, Simeone P, Baron S, Antonini F, Bruder N, Boussen S, Zieleskiewicz L, Blondel B, Prost S, Baucher G, Lebaron M, Florant T, Boucekine M, Leone M, Velly L: Surgical site infection in severe trauma patients in intensive care: epidemiology and risk factors. *Ann Intensive Care* 14, (2024)
- Triantafyllopoulos GK, Soranoglou VG, Memtsoudis SG, Sculco TP, Poultsides LA: Rate and Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection Among 36,494 Primary Total Hip Arthroplasties. *Journal of Arthroplasty* 33, 1166–1170 (2018)
- Smucny M, Menendez ME, Ring D, Feeley BT, Zhang AL: Inpatient surgical site infection after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* 24, 747–753 (2015)
- Yuan Y, Wang SK, Chai XY, Wang P, Li XY, Kong C, Lu SB: The implementation of enhanced recovery after surgery pathway in patients undergoing posterior thoracolumbar fusion for degenerative spinal deformity. *BMC Musculoskelet Disord* 24, (2023)
- Mundi R, Axelrod DE, Najafabadi BT, Chamas B, Chaudhry H, Bhandari M: Early Discharge After Total Hip and Knee Arthroplasty—An Observational Cohort Study Evaluating Safety in 330,000 Patients. *Journal of Arthroplasty* 35, 3482–3487.e3 (2020)
- Abolfotouh SM, Khattab M, Zaman AU, Alnor O, Zakout A, Konbaz F, Hewala T EI, Hassan G, Eissa S AI, Abolfotouh MA: Epidemiology of postoperative spinal wound infection in the Middle East and North Africa (MENA) region. *N Am Spine Soc J* 14, 100222 (2023)
- Backes M, Schepers T, Beereckamp MSH, Luitse JSK, Goslings JC, Schep NWL: Wound infections following open reduction and internal fixation of calcaneal fractures with an extended lateral approach. *Int Orthop* 38, 767–73 (2014)
- Bourget-Murray J, Piroozfar S, Smith C, Ellison J, Bansal R, Sharma R, Evaniew N, Johnson A, Powell JN: Annual incidence and assessment of risk factors for early-

onset deep surgical site infection following primary total knee arthroplasty in osteoarthritis. *Bone Joint J* 105-B, 971–976 (2023)

13. Blam OG, Vaccaro AR, Vanichkachorn JS, Albert TJ, Hilibrand AS, Minnich JM, Murphey SA: Risk factors for surgical site infection in the patient with spinal injury. *Spine (Phila Pa 1976)* 28, 1475–80 (2003)

14. De Queiroz Leite Chagas M, Costa AMM, Mendes PHB, Gomes SC: Analysis of surgical site infections in pediatric patients after orthopedic surgery: A case-control study. *Rev Paul Pediatr* 35, 18–24 (2017)

15. Azizi H, Janmohammadi N, Bahrami M, Rouhi M, Falsafi M, Bijani A, EsmailnejadGanji SM: The rate of surgical site infection and associated factors in patients undergoing orthopedic surgeries in Babol, Northern. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 20, 37–43 (2018)

16. Lapow JM, Lobao A, Kreinices J, Feingold J, Carr A, Sullivan T, Wellman DS, Asprinio DE: Predictors of in-hospital surgical site infections in surgically managed acetabular fractures: A nationwide analysis. *J Orthop* 45, 48–53 (2023)

17. Marom O, Yaacobi E, Shitrit P, Brin Y, Cohen S, Segal D, Ohana N: Proximal Femoral Fractures in Geriatric Patients: Identifying the Major Risk Factors for Postoperative Infection in a Single-Center Study. *Isr Med Assoc J* 23, 494–496 (2021)

18. Starčević S, Munitlak S, Mijović B, Mikić D, Šuljagić V: Surgical site infection surveillance in orthopedic patients in the military medical academy, Belgrade. *Vojnosanit Pregl* 72, 499–504 (2015)

19. Guo H, Xu C, Chen J: Risk factors for periprosthetic joint infection after primary artificial hip and knee joint replacements. *J Infect Dev Ctries* 14, 565–571 (2020)

20. Hijas-Gómez AI, Lucas WC, Checa-García A, Martínez-Martín J, Fahandezh-Saddi H, Gil-de-Miguel A, Durán-Poveda M, Rodríguez-Caravaca G: Surgical site infection incidence and risk factors in knee arthroplasty: A 9-year prospective cohort study at a university teaching hospital in Spain. *Am J Infect Control* 46, 1335–1340 (2018)

21. Hijas-Gómez AI, Egea-Gámez RM, Martínez-Martín J, González-Díaz R, LosadaViñas JJ, Rodríguez-Caravaca G: Surgical Wound Infection Rates and Risk Factors in Spinal Fusion in a University Teaching Hospital in Madrid, Spain. *Spine (Phila Pa 1976)* 42, 748–754 (2017)

22. Du JY, Poe-Kochert C, Thompson GH, Son-Hing JP, Hardesty CK, Mistovich RJ: Risk Factors for Early Infection in Pediatric Spinal Deformity Surgery: A Multivariate Analysis. *Spine Deform* 7, 410–416 (2019)

23. Gu W, Tu L, Liang Z, Wang Z, Aikenmu K, Chu G, Zhang E, Zhao J: Incidence and risk factors for infection in spine surgery: A prospective multicenter study of 1764 instrumented spinal procedures. *Am J Infect Control* 46, 8–13 (2018)

24. Jalai CM, Worley N, Poorman GW, Cruz DL, Vira S, Passias PG: Surgical site infections following operative management of cervical spondylotic myelopathy: prevalence, predictors of occurrence, and influence on peri-operative outcomes. *European Spine Journal* 25, 1891–1896 (2016)

25. Gradl G, De Witte PB, Evans BT, Hornicek F, Raskin K, Ring D: Surgical site infection in orthopaedic oncology. *Journal of Bone and Joint Surgery* 96, 223–230 (2014)

26. Herruzo-Cabrera R, López-Giménez R, Díez-Sebastian J, Lopez-Aciñero M-J, Banegas-Banegas J-R: Surgical site infection of 7301 traumatologic inpatients (divided in two sub-cohorts, study and validation): modifiable determinants and potential benefit. *Eur J Epidemiol* 19, 163–9 (2004)

27. Jain RK, Shukla R, Singh P, Kumar R: Epidemiology and risk factors for surgical site infections in patients requiring orthopedic surgery. *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology* 25, 251–254 (2015)

28. Lee J, Singletary R, Schmader K, Anderson DJ, Bolognesi M, Kaye KS (2006): Surgical Site Infection in the Elderly Following Orthopaedic Surgery Risk Factors and Outcomes.

29. Najjar YW, Al-Wahsh ZM, Hamdan M, Saleh MY: Risk factors of orthopedic surgical site infection in Jordan: A prospective cohort study. *International Journal of Surgery Open* 15, 1–6 (2018)

30. Davat M, Wuari L, Stafylakis D, Abbas M, Harbarth S, Hannouche D, Uçkay I. Should antibiotic prophylaxis before orthopedic implant surgery depend on the duration of pre-surgical hospital stay? *Antimicrob Resist Infect Control* . 2018 Nov 8;7:131.



Autores: Alparslan Uzun, Kadir Uzel, Yona Kosashvili, Mehmet Kürşat Yılmaz, Emmanuel Gibon, Omar Behery, Sofiene Kallel, İbrahim Azboy

PREGUNTA 6.2. ¿El destino del alta (domicilio o centro sanitario) de un paciente influye en el riesgo de infección del sitio quirúrgico o infección articular periprotésica en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Aunque se ha demostrado que el alta a un destino distinto del domicilio aumenta el riesgo de complicaciones generales y reingresos, la evidencia existente es contradictoria al evaluar específicamente el impacto de este tipo de alta en el riesgo de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) e infecciones articulares periprotésicas (IAP) tras una cirugía ortopédica mayor. Sin embargo, dado el aumento de los costos y otras complicaciones asociadas con el alta no domiciliaria, el alta a casa podría ser, en última instancia, la opción preferida.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 67,7%, En desacuerdo 6,5%, Abstención 25,8% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Con la creciente demanda de artroplastias totales de articulaciones (AT) en todo el mundo y la creciente importancia de una atención rentable al paciente, optimizar la atención posoperatoria y la planificación del alta se ha convertido en un aspecto crucial del manejo del paciente para maximizar los resultados clínicos de forma rentable. La disposición del alta del paciente tras una cirugía ortopédica mayor, que probablemente sea multifactorial e incluya el alta a domicilio o a centros de cuidados post-agudos, ya sean de tipo subagudo o agudo de enfermería/rehabilitación, puede desempeñar un papel clave en la influencia tanto de los resultados clínicos como de los costos de la atención médica [1]. Si bien los centros de rehabilitación hospitalaria y los

centros de enfermería especializada (CEE) tienen como objetivo proporcionar un entorno alternativo y estructurado de recuperación posoperatoria para abordar las necesidades posoperatorias de los pacientes tras una cirugía ortopédica mayor, aunque con costos más elevados, el alta domiciliaria se ha vuelto cada vez más popular debido a sus posibles beneficios, como menores tasas de complicaciones, una mejor recuperación funcional y una reducción de los gastos de atención médica [2-5]. Sin embargo, el impacto de las diferentes disposiciones del alta en las complicaciones posoperatorias, en particular las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y las infecciones articulares periprotésicas (IAP) después de una cirugía ortopédica mayor, sigue siendo controvertido.

La disposición al alta probablemente dependa, al menos parcialmente, de múltiples factores relacionados con el paciente. En un análisis multivariable de predictores del alta a un centro sanitario, Fu et al. identificaron la edad >75 años como el predictor más fuerte (OR: 2,76; IC 95%; 2,61-2,91), seguida de las complicaciones previas al alta (OR: 2,42; IC 95%; 2,02-2,91), el estado funcional no independiente (OR: 2,09; IC 95%, 1,85-2,35) y un índice de comorbilidad de Charlson modificado (ICC) >5 (OR: 2,02; IC 95%; 1,90-2,15) [2].

A pesar de la utilización relativamente alta de los servicios de cuidados post-agudos y los costos asociados, la evidencia sigue siendo limitada respecto al impacto clínico en los resultados posteriores al alta [3]. La literatura reciente sugiere que los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor, que son dados de alta a centros sanitarios, experimentan resultados funcionales inferiores y un mayor riesgo de complicaciones y reingreso a los 30 días [3-7]. A pesar de la preocupación por el sesgo de selección en este escenario, dado que los pacientes con menor funcionalidad, mayor riesgo y apoyo social limitado tendrían mayor probabilidad de ser dados de alta a centros distintos del domicilio, la evidencia obtenida mediante emparejamiento de propensión y análisis de regresión multivariante en otros estudios ha demostrado un aumento significativo en las razones de probabilidades de complicaciones entre aquellos con alta con un alta posoperatoria a destinos no domiciliarios. [2,8].

Un análisis más detallado de las tasas de complicaciones, específicamente la ISQ y la infección profunda, revela resultados variables en los distintos estudios. En la literatura sobre artroplastia, Fu et al. analizaron una cohorte de 54.837 pacientes, de los cuales el 26% fueron dados de alta a centros sanitarios. Su análisis de regresión de emparejamiento por propensión demostró que el alta a un centro sanitario en lugar del domicilio se asoció significativamente con un mayor riesgo de complicaciones de la herida, incluyendo la ISQ, la infección de órgano/espacio y la dehiscencia de la herida (OR: 1,31; IC 95%: 1,09-1,57; $p=0,004$) [2].

De igual manera, un estudio de 2018 realizado por Stone et al. se encontró que, entre 7466 pacientes con artroplastia total de cadera (ATC), aquellos dados de alta a centros de enfermería especializada presentaron un riesgo significativamente mayor de ISQ/IAP en los primeros 90 días (19,6% frente al 10,3%, $p=0,02$) [9]. Otro estudio de Malik et al. informó que los pacientes sometidos a hemiartroplastia de cadera (HA), artroplastia total de cadera (ATC) o reducción abierta y fijación interna por fracturas de cadera presentaron un mayor riesgo de complicaciones de la herida (ISQ tanto superficiales como profundas) al ser dados de alta a un centro sanitario (OR: 1,79; IC 95%: 1,10-2,91; $p=0,01$) [3]. Treu et al. demostraron además que, entre los pacientes sometidos a artroplastia de cadera o artroplastia de cadera por fracturas de cuello femoral, aquellos dados de alta a centros de enfermería especializada presentaron un riesgo significativamente mayor de IAP a los 90 días y al año en comparación con aquellos dados de alta a domicilio (OR: 4,55; $p=0,001$ y OR: 3,08; $p=0,03$, respectivamente). Además, el tiempo hasta el desarrollo de

IAP fue significativamente menor en los pacientes de centros de enfermería especializada (CEE) (38 frente a 231 días; $p=0,01$). Al comparar los pacientes de CEE con los de IRF, los pacientes de CEE presentaron un riesgo significativamente mayor de IAP a los 90 días y al año (OR: 3,45; $p=0,04$ y OR: 3,76; $p=0,03$, respectivamente). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre los grupos de alta a domicilio y los de centros de rehabilitación hospitalarios [7]. Otro estudio, que analizó a 35.973 pacientes sometidos a cirugía de fusión lumbar posterior, comparó a los pacientes dados de alta a domicilio con aquellos dados de alta a un centro de rehabilitación intensiva o de un centro de enfermería especializada. Los resultados mostraron tasas significativamente menores de ISQ (0,91% frente a 1,68%; $p<0,0001$), infección profunda de la herida (0,61% frente a 1,14%; $p<0,0001$), infección de órgano/espacio (0,19% frente a 0,53%, $p<0,0001$) y dehiscencia de la herida (0,19% frente a 0,53%; $p<0,0001$) en los pacientes dados de alta a domicilio. Además, las tasas de ISQ fueron significativamente mayores en los pacientes dados de alta a un centro de enfermería especializada en comparación con los dados de alta a un centro de enfermería de hospitalización (2,2% frente a 1,04%; $p<0,0002$), mientras que no se encontraron diferencias significativas entre estos grupos en cuanto a infección profunda de la herida, infección de órgano/espacio o dehiscencia de la herida [10]. De igual manera, Park et al. [6] analizaron a 13 050 pacientes de cirugía lumbar y observaron que la alta domiciliaria protegía contra la ISQ en comparación con el centro de enfermería de internación dentro de los 30 días posteriores a la operación (OR: 0,47).

Contrariamente a estos hallazgos, también existen estudios que no reportan diferencias significativas en términos de ISQ/IAP entre diferentes disposiciones de alta de pacientes. Mayer et al. [4] analizaron 78.821 pacientes con ATC (alta domiciliaria: 75,4%) y 137.675 pacientes con ATR (alta domiciliaria: 7,0%) y no encontraron diferencias significativas en las tasas de ISQ entre los grupos con alta domiciliaria y no domiciliaria después del emparejamiento por propensión. Sin embargo, todas las demás complicaciones, incluyendo las tasas de complicaciones cardíacas, respiratorias, reingresos y reoperaciones, fueron significativamente mayores en el grupo con disposición de alta no domiciliaria. De igual manera, McLawhorn et al. [8] examinaron a 101.256 pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR) primaria (alta domiciliaria: 69,7%) y no encontraron diferencias significativas en las complicaciones de la herida (ISQ superficial y profunda, infección de órgano/espacio) entre los dos grupos en un análisis de regresión multivariable ajustado por propensión.

Owens et al. [11] también investigaron a 34.610 pacientes sometidos a ATC o ATR primaria (alta domiciliaria: 54,8%) y no encontraron diferencias significativas en las tasas de ISQ entre los grupos domiciliario y no domiciliario. Sin embargo, informaron que el alta a un centro de enfermería especializada fue un factor de riesgo independiente de complicaciones a los 30 días y reingreso (OR: 1,9; IC 95%: 1,7-2,0). Keswani et al. [12] analizaron a 106.360 pacientes sometidos a artroplastia de cadera y artroplastia de rodilla primarias, de los cuales el 70% fueron dados de alta a

domicilio, el 19% a un centro de enfermería especializada y el 11% a un centro de rehabilitación intensiva. No se observaron diferencias significativas en las tasas de ISQ superficiales o profundas entre los grupos de alta domiciliaria y de SNF/IRF. Sin embargo, su estudio halló que las infecciones de órganos/espacios y la dehiscencia de heridas fueron significativamente mayores en el grupo de alta no domiciliaria, sin diferencias entre centros de rehabilitación para pacientes hospitalizados y centros de enfermería especializados. Los pacientes dados de alta a estos centros presentaron un mayor riesgo de eventos adversos totales (OR: 1,46 y 1,59, respectivamente). Padgett et al. [13] examinaron a 8.145 pacientes sometidos a artroplastia de rodilla primaria y realizaron un emparejamiento por puntuación de propensión, obteniendo 1.213 pacientes emparejados en el grupo de alta domiciliaria frente a centro de rehabilitación hospitalizados y 492 pacientes emparejados en el grupo de enfermería especializada. Las tasas de ISQ fueron insignificantes en ambos grupos [domiciliario vs. grupo hospitalizado: 2,1% vs. 1,8%; $p=0,64$ y centro enfermería vs. grupo hospitalizado: 3,4% vs. 2,3%; $p=0,37$]. Un estudio que investigó el impacto del destino del alta tras una artroplastia de hombro analizó a 9058 pacientes, de los cuales el 88,2% fueron dados de alta a domicilio y el 11,8% a un centro no domiciliario. No se encontraron diferencias significativas en las tasas de ISQ entre ambos grupos (0,06% vs. 0,00%) [14].

Más allá de estas comparaciones, Fleischman et al. [15] investigaron las diferencias entre los pacientes dados de alta a domicilio según si vivían solos o con un cuidador. Si bien se observaron diferencias significativas en la duración de la estancia hospitalaria y la necesidad de fisioterapia domiciliaria, no se encontraron diferencias significativas en el riesgo de infección de la herida o IAP entre los grupos. El 0,7% de los pacientes que vivían solos requirió

REFERENCIAS

1. Tessier JE, Rupp G, Gera JT, et al. Physicians with defined clear care pathways have better discharge disposition and lower cost. *J Arthroplasty* 2016;31:54.
2. Fu MC, Samuel AM, Sculco PK, MacLean CH, Padgett DE, McLawhorn AS. Discharge to Inpatient Facilities After Total Hip Arthroplasty Is Associated With Increased Postdischarge Morbidity. *J Arthroplasty*. 2017 Sep;32(9):S144-S149.e1.
3. Malik AT, Jain N, Frantz TL, Quatman CE, Phieffer LS, Ly TV, Khan SN. Discharge to inpatient care facilities following hip fracture surgery: incidence, risk factors, and 30-day postdischarge outcomes. *Hip Int*. 2022 Jan;32(1):131-139.
4. Mayer MA, Pirruccio K, Sloan M, Sheth NP. Discharge Home is Associated With Decreased Early Complications Following Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2019 Nov;34(11):2586-2593.
5. Clouette J, Agarwalla A, Ravi B, Gandhi R, Maldonado-Rodriguez N, Saltzman BM, Romeo AA, Leroux TS. Same-Day Discharge Following Total Joint Arthroplasty: Examining Trends, Discharge Dispositions, and Complications Over Time. *Orthopedics*. 2020 Jul 1;43(4):204-208. doi: 10.1016/j.jorth.2017.12.033
6. Park C, Cook CE, Garcia AN, Gottfried ON. Discharge destination influences risks of readmission and complications after lumbar spine surgery in severely disabled patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021 Aug;207:106801.
7. Treu EA, Frandsen JJ, DeKeyser GJ, Blackburn BE, Archibeck MJ, Anderson LA; Arthroplasty for Hip Fracture Consortium; Gilliland JM. Discharge to a Skilled Nursing Facility After Hip Fracture Results in Higher Rates of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2024 Sep;39(9):S55-S60.
8. McLawhorn AS, Fu MC, Schairer WW, Sculco PK, MacLean CH, Padgett DE. Continued Inpatient Care After Primary Total Knee Arthroplasty Increases 30-Day Post-Discharge Complications: A Propensity Score-Adjusted Analysis. *J Arthroplasty*. 2017 Sep;32(9):S113-S118.
9. Stone AH, Dunn L, MacDonald JH, King PJ. Reducing Length of Stay Does Not Increase Emergency Room Visits or Readmissions in Patients Undergoing Primary Hip and Knee Arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2018 Aug;33(8):2381-2386.
10. Arrighi-Allison AE, Neifert SN, Gal JS, Deutsch BC, Caridi JM. Discharge Destination as a Predictor of Postoperative Outcomes and Readmission Following Posterior Lumbar Fusion. *World Neurosurg*. 2019 Feb;122:e139-e146. doi: 10.1016/j.wneu.2018.09.147.

reintervención por infección, en comparación con el 0,79% del grupo control ($p=1,0$). Otra consideración importante es que el destino del alta es un factor determinante principal del costo total en un episodio de atención tras una artroplastia total. La alta domiciliaria con rehabilitación ambulatoria es aproximadamente 6.000 dólares más económica que el alta a un centro de enfermería especializada y 16.000 dólares más económica que el alta a un centro de rehabilitación hospitalizado [16]. En la artroplastia de extremidades inferiores, el cuidado posagudo representa más de un tercio de los costes totales, principalmente debido a la utilización de centros de rehabilitación interna y centros de enfermería especializada [17]. Además, aunque los modelos de regresión han intentado considerar diversas variables, la posibilidad de confusión debido a factores no medidos no puede eliminarse por completo en estudios observacionales [18]. Por ejemplo, el nivel socioeconómico del paciente se ha asociado tanto con el alta hospitalaria no domiciliaria como con eventos adversos tras una artroplastia de rodilla [19,20]. Sin embargo, muchos estudios no han podido definir ni comparar adecuadamente esta variable, lo que la convierte en un posible factor de confusión.

En conclusión, la revisión bibliográfica demostró que el alta hospitalaria no domiciliaria aumenta el riesgo de complicaciones generales y reingresos tras una cirugía ortopédica mayor; sin embargo, su impacto en la ISQ y la IAP sigue sin estar claro debido a la evidencia contradictoria. Dado el aumento de los costos y otras complicaciones asociadas, el alta al domicilio podría seguir siendo la opción preferida tras procedimientos ortopédicos mayores desde una perspectiva más amplia.

11. Owens JM, Callaghan JJ, Duchman KR, Bedard NA, Otero JE. Short-term Morbidity and Readmissions Increase With Skilled Nursing Facility Discharge After Total Joint Arthroplasty in a Medicare-Eligible and Skilled Nursing Facility-Eligible Patient Cohort. *J Arthroplasty*. 2018 May;33(5):1343-1347.
12. Keswani A, Tasi MC, Fields A, Lovy AJ, Moucha CS, Bozic KJ. Discharge Destination After Total Joint Arthroplasty: An Analysis of Postdischarge Outcomes, Placement Risk Factors, and Recent Trends. *J Arthroplasty*. 2016 Jun;31(6):1155-1162.
13. Padgett DE, Christ AB, Joseph A, Lee Y-Y, Haas SB, Lyman S. Discharge to Inpatient Rehab Does Not Result in Improved Functional Outcomes Following Primary Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty* (2018), doi: 10.1016/j.arth.2017.12.033
14. Apostolakis JM, Boddapati V, Fu MC, Erickson BJ, Dines DM, Gulotta LV, Dines JS. Continued Inpatient Care After Primary Total Shoulder Arthroplasty Is Associated With Increased Short-term Postdischarge Morbidity: A Propensity Score-Adjusted Analysis. *Orthopedics*. 2019 Mar 1;42(2):e225-e231. doi: 10.3928/01477447-20190125-02.
15. Fleischman AN, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J, Hozack WJ. Patients Living Alone Can Be Safely Discharged Directly Home After Total Joint Arthroplasty: A Prospective Cohort Study. *J Bone Joint Surg Am*. 2018 Jan 17;100(2):99-106. doi: 10.2106/JBJS.17.00067. PMID: 29342059.
16. Ramos NL, Wang EL, Karia RJ, Hutzler LH, Lajam CM, Bosco JA. Correlation between physician specific discharge costs, LOS, and 30-day readmission rates: an analysis of 1,831 cases. *J Arthroplasty* 2014;29:1717e22.
17. Bozic KJ, Ward L, Vail TP, et al. Bundled payments in total joint arthroplasty: targeting opportunities for quality improvement and cost reduction. *Clin Orthop Relat Res* 2014;472:188.
18. Inacio MCS, Chen Y, Paxton EW, et al. Statistics in brief: an introduction to the use of propensity scores. *Clin Orthop Relat Res* 2015;473(8):2722.
19. Freburger JK, Holmes GM, Ku L-JE, et al. Disparities in post-acute rehabilitation care for joint replacement. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:1020.
20. Inneh IA, Clair AJ, Slover JD, et al. Disparities in discharge destination after lower extremity joint arthroplasty: analysis of 7924 patients in an urban setting. *J Arthroplasty* 2016;31(12):2700

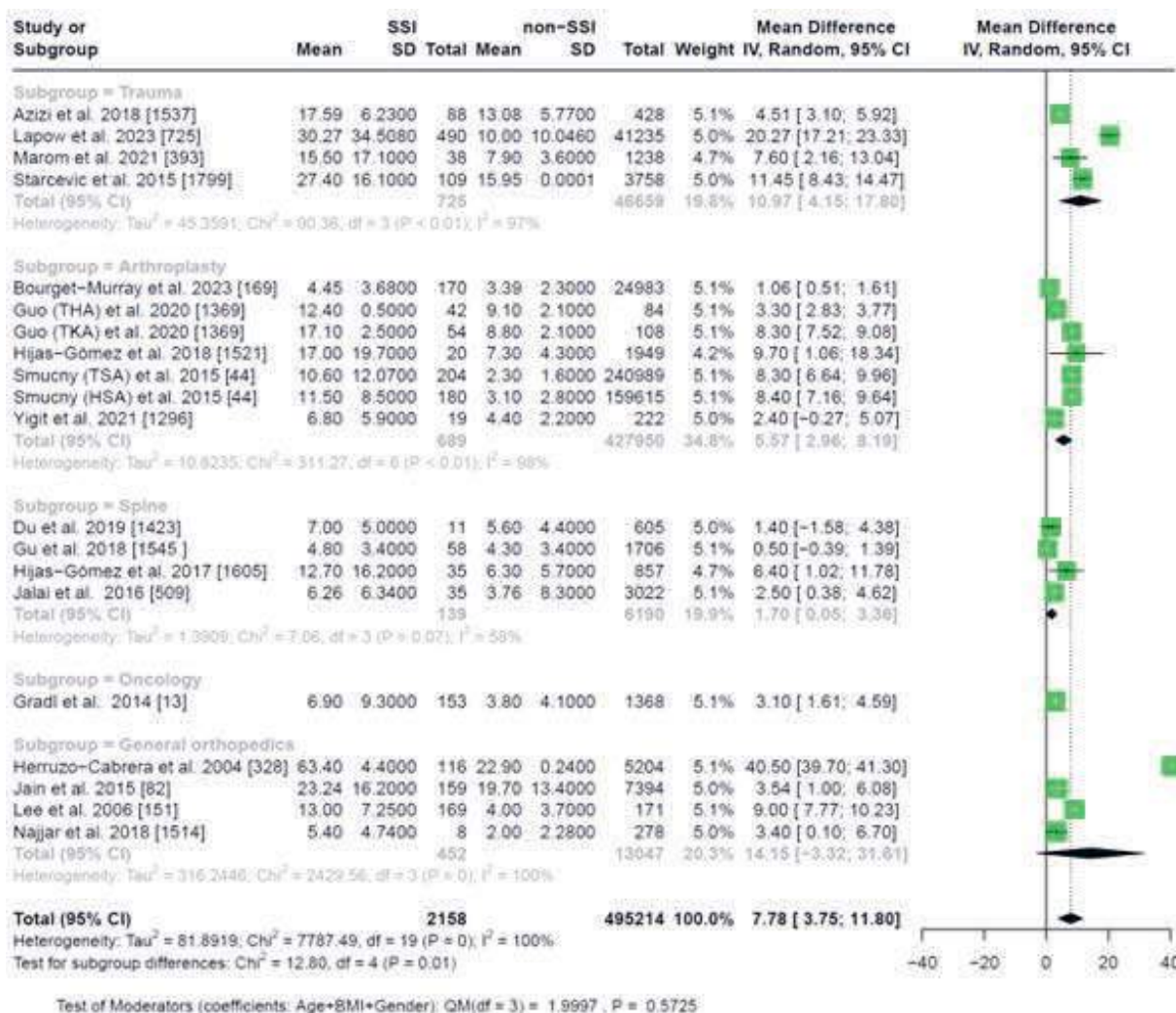


Figura 1. Forest plot que ilustra la diferencia media en la duración de la hospitalización (DDI) entre pacientes con y sin infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP), con resultados presentados para subgrupos ortopédicos.

7. PREPARACIÓN DE LA PIEL

Autor de Correspondencia

Joshua Rainey, MD
Department of Orthopedic Surgery
University of Utah Medical Center
590 Wakara Way
Salt Lake City, UT 84105
E-mail: rajoshua@umich.edu

Autores: Joshua P. Rainey, Azlina A. Abbas, Calin S. Moucha, Annette W-Dahl, Myung-Rae Cho, Ayman I Soliman, Kayahan Karaytug, Michael A. Mont

PREGUNTA 7.1. ¿Cuál es el agente óptimo para la preparación intraoperatoria de la piel en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN:

Pregunta A: No parece existir un agente superior para la preparación intraoperatoria de la piel en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores.

Pregunta B: El alcohol isopropílico debe ser parte de la preparación de la piel del sitio quirúrgico preoperatorio.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DE LOS DELEGADOS:

Pregunta A: De acuerdo 73,5%, En desacuerdo 17,7%, Abstención 8,8% (Consenso Moderado).

Pregunta B: De acuerdo 87,5%, En desacuerdo 8,3%, Abstención 4,2% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La prevención de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) ha sido ampliamente investigada, y se recomiendan varios pasos para la preparación perioperatoria de la piel, incluyendo el lavado preoperatorio, la eliminación adecuada del vello en el sitio de la incisión y la reducción de la recolonización de la piel [1]. La limpieza del sitio quirúrgico con una solución de gluconato de clorhexidina (CHG) o povidona yodada (PI) antes de la incisión se considera rutinaria y reduce la carga bacteriana en el sitio quirúrgico [2-5]. Las membranas celulares bacterianas son alteradas por el CHG, mientras que el PI actúa desnaturalizando las proteínas bacterianas [6]. En el metaanálisis más reciente de Cochrane sobre la antisepsia preoperatoria de la piel, los autores concluyeron que la literatura actual carece de evidencia para respaldar el uso de una solución específica [7]. Sin embargo, el consenso fue que el agente de preparación de la piel debe contener alcohol, según las recomendaciones de los *Centers for Disease Control*, el grupo *International Consensus Meeting* y estudios previos [5, 7-13].

Desde este metaanálisis, Charehbili et al. publicaron su ensayo cruzado aleatorizado por conglomerados con 3.665 pacientes sometidos a cirugía de mama, vascular, colorrectal, vesícula biliar u ortopédica. Los pacientes recibieron una solución alcohólica de CHG al 0,5% o PI al 1%. Los autores no observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia general de ISQ entre los grupos [14]. Los investigadores de Prep-it publicaron dos ensayos

controlados aleatorizados que evaluaron la solución antiséptica preoperatoria óptima para pacientes con fracturas. Un estudio evaluó a 1,638 pacientes que recibieron CHG al 4% o PI al 1% y se sometieron a fijación de fracturas abiertas. Los autores no encontraron diferencias significativas en las tasas de ISQ entre los grupos [15]. En su posterior ensayo multicéntrico aleatorizado con 6,785 pacientes con fracturas cerradas que recibieron CHG al 2% o PI al 0.7%, los autores observaron que la antisepsia con PI en alcohol resultó en una menor proporción de ISQ en comparación con CHG en alcohol [16]. En contraste, Ritter et al. publicaron un ensayo prospectivo aleatorizado con 279 pacientes que recibieron CHG al 2% con alcohol o PI al 1% con alcohol para la preparación de la piel. Los autores encontraron que la antisepsia con CHG en cirugía de trauma cerrado de la pierna y el pie redujo significativamente las complicaciones de la cicatrización en comparación con PI [17]. Un ensayo aleatorizado por Shadid et al. no mostró diferencias significativas en complicaciones postoperatorias o ISQ en 49 pacientes sometidos a cirugía limpia del pie que recibieron preparación con CHG al 0.5% o PI al 1%, ambos con alcohol [18].

En cirugía de columna, Patrick et al. publicaron su ensayo aleatorizado con 407 pacientes que utilizaron CHG al 2% en alcohol o PI al 1% en alcohol para la preparación de la piel antes de cirugía de columna. Los autores encontraron que la aplicación secuencial de PI y CHG redujo más

efectivamente la contaminación de las heridas quirúrgicas que el PI solo, según cultivos de piel intraoperatorios [10].

En artroplastia de cadera y rodilla, tres ensayos controlados aleatorios se han publicado desde el metaanálisis previo de Cochrane. Cho et al. realizaron un ensayo con 150 pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla que realizaron la antisepsia con PI al 10%, CHG al 2% después de PI al 1%, o PI al 1% después de CHG al 2%, todos con alcohol. Según las tasas de cultivos bacterianos, CHG después de PI o PI después de CHG fueron superiores a PI solo [19]. Peel et al. publicaron su ensayo aleatorizado por conglomerados con 780 pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla o cadera que recibieron CHG al 0.5% en alcohol o PI al 1% en alcohol. No observaron diferencias en complicaciones superficiales, pero en análisis secundario, el grupo de PI mostró mayor eficacia para prevenir ISQ [20]. Droll et al. publicaron su ensayo con 105 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera que recibieron CHG al 2% o PI al 0.7%. Usando cultivos intraoperatorios, los autores notaron que el PI fue más efectivo que el CHG para eliminar la flora cutánea en la cadera inicialmente, pero ambas soluciones fueron igualmente efectivas al cierre [21].

En cirugía de hombro, Blonna et al. publicaron su ensayo con 40 pacientes con fracturas de húmero proximal que recibieron preparación con PI al 1% o CHG al 4% seguido de PI. Ambos enfoques redujeron *Staphylococcus aureus* y *Propionibacterium acnes*, pero la doble preparación fue más efectiva contra *Staphylococcus coagulasa-negativo* [22]. Dorfel et al. encontraron que PI al 3.2% en alcohol mostró beneficios sobre CHG al 2% en alcohol en cultivos de flora aeróbica y anaeróbica del hombro [23]. Un ensayo con 22 pacientes de Hancock et al. no mostró reducción significativa en el crecimiento de *Propionibacterium acnes* con CHG + peróxido de benzoilo versus CHG solo [24].

Dada la heterogeneidad de los datos según el sitio quirúrgico, no parece existir un agente óptimo para todos los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores. De acuerdo con la revisión de Dockery et al., la elección del agente debe basarse en los patógenos más probables del sitio quirúrgico y combinarse con alcohol isopropílico [25].

REFERENCIAS

1. Wilson J, Topley K, Stott D, Neachell J, Gallagher R: The OneTogether collaborative approach to reduce the risk of surgical site infection: identifying the challenges to assuring best practice. *J Infect Prev* 2015, 16(3):118-125.
2. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR: Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999, 27(2):97-132; quiz 133-134; discussion 196.
3. Durani P, Leaper D: Povidone-iodine: use in hand disinfection, skin preparation and antiseptic irrigation. *Int Wound J* 2008, 5(3):376-387.
4. Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM: Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. *Clin Infect Dis* 2008, 46(2):274-281.

5. Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, Reinke CE, Morgan S, Solomkin JS, Mazuski JE et al: Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg* 2017, 152(8):784-791.
6. Bednarek RS, Nasseruddin A, Ramsey ML: Skin Antiseptics. In: *StatPearls*. edn. Treasure Island (FL); 2025.
7. Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z: Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, 2015(4):CD003949.
8. Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL: Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2009, 91(8):1949-1953.
9. Xu PZ, Fowler JR, Goitz RJ: Prospective Randomized Trial Comparing the Efficacy of Surgical Preparation Solutions in Hand Surgery. *Hand (N Y)* 2017, 12(3):258-264.
10. Patrick S, McDowell A, Lee A, Frau A, Martin U, Gardner E, McLorinan G, Eames N: Antisepsis of the skin before spinal surgery with povidone iodine-alcohol followed by chlorhexidine gluconate-alcohol versus povidone iodine-alcohol applied twice for the prevention of contamination of the wound by bacteria: a randomised controlled trial. *Bone Joint J* 2017, 99-B(10):1354-1365.
11. Cheng K, Robertson H, St Mart JP, Leanord A, McLeod I: Quantitative analysis of bacteria in forefoot surgery: a comparison of skin preparation techniques. *Foot Ankle Int* 2009, 30(10):992-997.
12. Bibbo C, Patel DV, Gehrmann RM, Lin SS: Chlorhexidine provides superior skin decontamination in foot and ankle surgery: a prospective randomized study. *Clin Orthop Relat Res* 2005, 438:204-208.
13. Atkins GJ, Alberdi MT, Beswick A, Blaha JD, Bingham J, Cashman J, Chen AF, Cooper AM, Cotacio GL, Fraguas T et al: General Assembly, Prevention, Surgical Site Preparation: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty* 2019, 34(2S):S85-S92.
14. Charehbili A, Koek MBG, de Mol van Otterloo JCA, Bronkhorst M, van der Zwaal P, Thomassen B, Waasdorp EJ, Govaert JA, Bosman A, van den Bremer J et al: Cluster-randomized crossover trial of chlorhexidine-alcohol versus iodine-alcohol for prevention of surgical-site infection (SKINFECT trial). *BJS Open* 2019, 3(5):617-622.
15. Investigators P-I: Aqueous skin antisepsis before surgical fixation of open fractures (Aqueous-PREP): a multiple-period, cluster-randomised, crossover trial. *Lancet* 2022, 400(10360):1334-1344.
16. Investigators P-I, Sprague S, Slobogean G, Wells JL, O'Hara NN, Thabane L, Mullins CD, Harris AD, Wood A, Viskontas D et al: Skin Antisepsis before Surgical Fixation of Extremity Fractures. *N Engl J Med* 2024, 390(5):409-420.
17. Ritter B, Herlyn PKE, Mittlmeier T, Herlyn A: Preoperative skin antisepsis using chlorhexidine may reduce surgical wound infections in lower limb trauma surgery when compared to povidone-iodine - a prospective randomized trial. *Am J Infect Control* 2020, 48(2):167-172.
18. Shadid MB, Speth M, Voorn GP, Wolterbeek N: Chlorhexidine 0.5%/70% Alcohol and Iodine 1%/70% Alcohol Both Reduce Bacterial Load in Clean Foot Surgery: A Randomized, Controlled Trial. *J Foot Ankle Surg* 2019, 58(2):278-281.
19. Cho MR, Choi WK, Che SH, Song SK: Efficacy of skin preparation solutions in patients with total knee replacement: A randomized controlled trial. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2023, 31(1):10225536231165358.
20. Peel TN, Dowsey MM, Buising KL, Cheng AC, Choong PFM: Chlorhexidine-alcohol versus iodine-alcohol for surgical site skin preparation in an elective arthroplasty (ACAISA) study: a cluster randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 2019, 25(10):1239-1245.
21. Droll KP, Abouassaly M, Cullinan C, Puskas D, Dubois S: Efficacy of surgical skin preparation solutions in hip arthroplasty: a prospective randomized trial. *Can J Surg* 2022, 65(6):E756-E762.
22. Blonna D, Allizond V, Bellato E, Banche G, Cuffini AM, Castoldi F, Rossi R: Single versus Double Skin Preparation for Infection Prevention in Proximal Humeral Fracture Surgery. *Biomed Res Int* 2018, 2018:8509527.
23. Dorfel D, Maivald M, Daeschlein G, Muller G, Hudek R, Assadian O, Kampf G, Kohlmann T, Harnoss JC, Kramer A: Comparison of the antimicrobial efficacy of povidone-iodine-alcohol versus chlorhexidine-alcohol for surgical skin preparation on the aerobic and anaerobic skin flora of the shoulder region. *Antimicrob Resist Infect Control* 2021, 10(1):17.
24. Hancock DS, Rupasinghe SL, Elkinson I, Bloomfield MG, Larsen PD: Benzoyl peroxide + chlorhexidine versus chlorhexidine alone skin preparation to reduce *Propionibacterium acnes*: a randomized controlled trial. *ANZ J Surg* 2018, 88(11):1182-1186.
25. Dockery DM, Allu S, Vishwanath N, Li T, Berns E, Glasser J, Spake CSL, Antoci V, Born CT, Garcia DR: Review of Pre-Operative Skin Preparation Options Based on Surgical Site in Orthopedic Surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2021, 22(10):1004-1013.



Autores: Daniel Diego Ball, Marco Teloken, Devito Fabio Stucchi, Daniel Kendoff, Paulo Alencar, Samuel Parra Aguilera, Kornilov Nikolai, Curtis Hartman, Gastón Felipe Aguilar García

PREGUNTA 7.2. ¿Existe un papel para el uso de campos quirúrgicos incisionales antisépticos en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Posiblemente. El uso de campos incisionales antisépticos puede resultar en una reducción de infecciones postoperatorias en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 78%, En desacuerdo 14,8%, Abstención 7,3% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP) representan complicaciones devastadoras. La prevención es clave para disminuir su incidencia y evitar consecuencias severas que afectan significativamente a pacientes y sistemas de salud.

Los campos adhesivos de plástico para la piel fueron introducidos hace aproximadamente tres décadas para cubrir incisiones cutáneas. Su objetivo es reducir la tasa de infecciones de la herida previniendo la contaminación bacteriana proveniente de la piel circundante durante la cirugía [6]. El uso de campos incisionales se ha popularizado entre cirujanos ortopédicos. Por ejemplo, un estudio realizado con miembros de la Sociedad Belga de Ortopedia mostró que el 67,5% utilizaba campos impregnados, el 12,3% usaba campos no impregnados y el 20,3% reportó no utilizar campos quirúrgicos [7]. La prevención quirúrgica implica una adecuada asepsia y antisepsia, así como atención meticulosa a principios quirúrgicos que minimicen la entrada de microorganismos en el sitio quirúrgico, incluyendo la flora autóctona del paciente. Sin embargo, el uso de campos adhesivos de plástico, medias estériles y equipo de protección personal no ha demostrado claramente una reducción del riesgo infeccioso [8].

El uso de campos adhesivos no siempre se asocia con reducción de infecciones periprotésicas. Por ejemplo, un estudio que incluyó 2.266 pacientes mostró una reducción significativa en el cultivo positivo de la hoja del bisturí con campos antimicrobianos comparado con no usar campos (3,81% vs 12,19%; $p=0,031$). No obstante, se observó un aumento superior al doble en la contaminación cutánea bajo el campo desprendido antes del cierre de la herida (10% vs 4%; $p<0,01$). Importante, no hubo diferencia significativa en el riesgo de infección articular periprotésica entre campos adhesivos antimicrobianos y no antimicrobianos (1,0% vs 1,2%; $p=0,46$) [9]. En otro estudio, el 12,0% de las incisiones con campos adhesivos y el 27,4% sin campos presentaron colonización bacteriana, sugiriendo que los campos impregnados con iodóforos reducen significativamente la colonización bacteriana en la incisión [10]. Un estudio en 62.087 pacientes con artroplastia total

primaria de rodilla mostró asociación entre el uso de campos adhesivos antimicrobianos y reducción del riesgo de revisión por infección periprotésica [11].

La duración y tipo de cirugía influyen en la tasa de contaminación del sitio quirúrgico y el papel que los campos incisionales pueden tener en su reducción. Por ejemplo, en pacientes sin campos incisionales, la contaminación fue menor en artroplastia total de cadera con menor tiempo quirúrgico comparado con artroplastia total de rodilla, que mostró mayor contaminación (OR 16,562; $p<0,01$). La aplicación adecuada de campos impregnados con yodo redujo eficazmente el riesgo de contaminación ($p<0,001$). La duración prolongada de la cirugía también se asoció con mayor contaminación bacteriana en artroplastia total de rodilla [12].

Para abordar esta cuestión se realizó una revisión sistemática exhaustiva. Se identificaron y analizaron estudios que evaluaron el uso de campos incisionales en cirugía ortopédica, comparando a 5.241 pacientes con campos antimicrobianos y 4.533 sin campos. La incidencia de infección articular periprotésica fue 1,14% con campos antimicrobianos y 1,26% con campos no impregnados, indicando que su uso no reduce la incidencia de infecciones periprotésicas [13]. La preparación del campo quirúrgico es crucial y debe ser supervisada directamente por el cirujano para garantizar una superficie suficientemente amplia para el campo y la adecuada colocación y vaciado de la bolsa de recogida de líquidos [1]. Los resultados sugieren que el uso de campos adhesivos impregnados con yodo puede reducir la contaminación bacteriana en las hojas de bisturí usadas para la incisión cutánea, con diferencia significativa en cultivos positivos ($p=0,031$). Sin embargo, tras 79 minutos, no se observa diferencia significativa entre el uso de campos plásticos o no plásticos, poniendo en duda su efectividad para prevenir infecciones del sitio quirúrgico. Se recomienda limpiar nuevamente la piel con antisépticos si el campo es retirado por el cirujano [11–13]. Un problema relacionado es el desprendimiento del campo de la piel. Estudios muestran que el levantamiento del campo, especialmente con separación mayor a 10 mm, está asociado a una tasa significativamente mayor de contaminación (OR 3,54; IC 95% 1,64–11,05; $p=0,0013$) [14].

Se han explorado diversas estrategias para reducir el levantamiento del campo. El uso preoperatorio de agentes desengrasantes, como alcohol isopropílico al 70%, ha demostrado reducir el levantamiento en condiciones de humedad. La reaplicación de soluciones antisépticas antes del campo adhesivo final también reduce significativamente la tasa de infección superficial del sitio quirúrgico en pacientes con artroplastias electivas [14].

Se concluye que la implementación conjunta de estas estrategias mitigadoras puede generar un efecto sinérgico para el control de infecciones tras artroplastias de extremidad inferior.

En conclusión, existe un papel reconocido para el uso de campos incisionales antisépticos en la prevención de la contaminación del campo quirúrgico. Sin embargo, su efectividad para reducir infecciones del sitio quirúrgico no ha sido confirmada de manera concluyente. Tras revisión exhaustiva, se concluye que el uso adecuado de campos adhesivos bajo las condiciones mencionadas contribuye a reducir la contaminación de la herida quirúrgica. No obstante, no se ha probado que disminuyan el riesgo de infección periprotésica. Además, un uso inadecuado podría, en ciertos casos, aumentar el riesgo de infección quirúrgica.

REFERENCIAS

1. Chiu KY, Lau SK, Fung B, Ng KH, Chow SP. Plastic adhesive drapes and wound infection... after hip fracture surgery. *Aust N Z J Surg*. 1993 Oct;63(10):798-801.
2. Raad M, Van Cauter M, Detrembleur C, Cornu O, Vandemeulebroecke G. Survey regarding prevention of surgical site infection after orthopaedic surgery in Belgium: Are we on the right track? *Acta Orthop Belg*.
3. Ratto N, Arrigoni C, Rosso F, Bruzzzone M, Dettoni F, Bonasia DE, Rossi R. Total knee arthroplasty and infection: how surgeons can reduce the risks. *EFORT*.
4. Mundi R, Nucci N, Ekhtari S, Wolfstadt J, Ravi B, Chaudhry H. Do Adhesive Drapes Have an Effect on Infection Rates in Orthopaedic Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Orthop Relat Res*.
5. Rezapoor M, Tan TL, Maltenfort MG, Parvizi J. Incise Draping Reduces the Rate of Contamination of the Surgical Site During Hip Surgery: A Prospective, Randomized Trial. *J Arthroplasty*. 2018.
6. Keemu H, Alakylä KJ, Klén R, Panula VJ, Venäläinen MS, Haapakoski JJ, Eskelinen AP, Pamilo K, Kettunen JS, Puhto AP, Vasara AI, Elo LL, Mäkelä KT. Risk factors for revision due to prosthetic joint infection following total knee arthroplasty based on 62,087 knees in the Finnish Arthroplasty Register from 2014 to 2020. *Acta Orthop*. 2023 May.
7. Hanada M, Hotta K, Furuhashi H, Matsuyama Y. Intraoperative bacterial contamination in total hip and knee arthroplasty is associated with operative duration and peeling of the iodine-containing drape from skin.
8. Hesselvig AB, Arpi M, Madsen F, Bjørnsholt T, Odgaard A; ICON Study Group. Does an Antimicrobial Incision Drape Prevent Intraoperative Contamination? A Randomized Controlled Trial of 1187 Patients. *Clin Orthop Relat Res*.
9. Kuo FC, Tan TL, Wang JW, Wang CJ, Ko JY, Lee MS. Use of Antimicrobial-Impregnated Incise Drapes to Prevent Periprosthetic Joint Infection in Primary Total Joint Arthroplasty: A Retrospective Analysis of 9774 Cases.
10. Jenzer H. Assessment of povidone-iodine disinfectant compatibility with antimicrobial incise drape and adhesion inhibition on the skin using a gas chromatography/mass spectrometry approach.
11. Scheidt S, Walter S, Randau TM, Köpf US, Jordan MC, Hischebeth GTR. The Influence of Iodine-Impregnated Incision Drapes on the Bacterial Contamination of Scalpel Blades in Joint Arthroplasty.
12. 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*.
13. 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*.
14. Olson LK, Morse DJ, Paulson JE, Bernatchez SF. Evaluation of Incise Drape Lift Using 2% Chlorhexidine Gluconate/70% Isopropyl Alcohol Preoperative Skin Preparations in a Human Volunteer Knee Model. *Arthroplast Today*. 2022 Mar.
15. Morrison TN, Chen AF, Taneja M, Küçükdemir F, Rothman RH, Parvizi J. Single vs Repeat Surgical Skin Preparations for Reducing Surgical Site Infection After Total Joint Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Study. *J Arthroplasty*.
16. Salem HS, Ng MK, Chen Z, Scuderi GR, Mont MA. Bundled-Care Program for the Prevention of Surgical-Site Infections Following Lower Extremity Total Joint Arthroplasty.
17. Jacobson C, Osmon DR, Hanssen A, Trousdale RT, Pagnano MW, Pyrek J, Berbari E, Naessens J. Prevention of wound contamination using DuraPrep solution plus Ioban 2 drapes.
18. Abouljoud MM, Alvand A, Boscainos P, Chen AF, Garcia GA, Gehrke T, Granger J, Kheir M, Kinov P, Malo M, Manrique J, Meek D, Meheux C, Middleton R, Montilla F, Reed M, Reisener MJ, van der Rijt A, Rossmann M, Spanghel M, Stocks G, Young P, Young S, Zahar A, Zhang X. Hip and Knee Section, Prevention, Operating Room Environment: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019.

8. IRRIGACIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO

Autor de Correspondencia

Ernesto Guerra-Farfán
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Barcelona, Spain.
Email: ernestoguerraf@gmail.com

Autores: Ernesto Guerra-Farfán, Simon Garceau, Pablo Slulittel, Osamu Kimura, Karan Goswami, Marcelo Lizarraga, Seper Ekhtiari

PREGUNTA 8.1. ¿Cuál es la solución de irrigación óptima para pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: En artroplastias totales de cadera y rodilla, así como en cirugía de columna, la literatura respalda el uso de povidona yodada diluida como solución de irrigación para reducir las tasas de infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 74,5%, En desacuerdo 13,9%, Abstención 11,6% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Se identificaron un total de 1.285 estudios en las bases de datos PubMed y Embase utilizando los términos MeSH y palabras clave relevantes, y se examinaron por duplicado a través del título y resumen. Se incluyeron un total de 24 estudios comparativos con un tamaño total de muestra de 114.076 pacientes [1–24]. Los estudios incluyeron 5 ensayos controlados aleatorizados (ECA), 1 ECA piloto, 1 cohorte prospectiva y 17 estudios de cohorte retrospectivos. La mayoría de los estudios se centraron en artroplastia total primaria (12 estudios) o de revisión (2 estudios), con 9 estudios adicionales en cirugía de columna y un estudio en fracturas abiertas.

Povidona yodada (PI)

La povidona yodada (PI), ya sea de forma aislada o como parte de protocolos más amplios (p. ej., además de vancomicina tópica o peróxido de hidrógeno), fue la intervención evaluada en la gran mayoría de los estudios (20/24 estudios). De estos, 14 estudios en columna y artroplastia total encontraron reducciones significativas en las tasas de infección con el uso de PI. Hubo una amplia gama de protocolos de administración y dilución. Si bien el protocolo más citado incluyó PI diluida al 0,3% dejada en la herida durante 3 minutos, esto no fue universal en todos los estudios. Seis de estos estudios demostraron reducciones significativas en las tasas de infección con el uso de PI diluida en comparación con la atención estándar (solución salina) [1,5,13,17,22,25]. Un estudio no encontró una diferencia significativa en el análisis inicial, pero sí detectó una reducción significativa en las tasas de infección para los casos de *resurfacing* de cadera, y para los casos de artroplastia total de cadera y rodilla después del emparejamiento por propensión [18]. Solo un estudio, que evaluó únicamente artroplastia de revisión, no encontró una diferencia significativa al comparar povidona-yodo con solución salina [4].

Cuatro estudios que combinaron PI con vancomicina intralesional (denominado “protocolo VIP” por algunos estudios) también encontraron reducciones significativas en la tasa de infección [7,9,14,21], mientras que un estudio que utilizó el protocolo VIP no encontró una diferencia significativa [24]. Un estudio que combinó PI con peróxido de hidrógeno diluido encontró una reducción significativa en las tasas de infección en cirugía de columna [11]. Un estudio en pacientes con artroplastia total encontró una reducción significativa en las tasas de infección con el uso de lavado con PI como parte de un protocolo que también incluía vancomicina intravenosa y mupirocina nasal (denominado “triple profilaxis” por los autores) [16]. Finalmente, un estudio de “triple lavado”, o irrigación secuencial con PI diluida, seguido de peróxido diluido y solución salina normal, encontró una reducción significativa en las tasas de infección superficial y profunda en pacientes con artroplastia total de rodilla.

Clorhexidina

Dos estudios de cohorte retrospectivos evaluaron el uso de lavado con clorhexidina en pacientes con artroplastia total. Un estudio encontró una reducción significativa en las tasas de infección (1,1% versus 2,2%) con el uso de lavado con clorhexidina-cetrimida [23]. En contraste, un estudio no encontró diferencias significativas entre clorhexidina y solución salina en las tasas de infección en artroplastia total [19].

Peróxido de hidrógeno

Un estudio de cohorte retrospectivo informó una reducción significativa en las tasas de infección con el uso de peróxido de hidrógeno diluido en comparación con solución salina en pacientes de cirugía de columna [8].

Jabón

El ensayo multinacional ECA FLOW evaluó solución salina y jabón en pacientes con fracturas abiertas, y demostró un riesgo significativamente mayor de infección con el uso de jabón en comparación con solución salina [2].

Efectos adversos

Un estudio demostró que el uso intralesional de PI diluida condujo a aumentos sostenidos en los niveles sistémicos de yodo medidos en la orina. Sin embargo, esto no tuvo impacto en la función tiroidea [12]. Se sabe que la clorhexidina tiene potencial citotóxico y se han planteado preocupaciones sobre su uso prolongado como agente de irrigación directa en la herida [26]. Con respecto específicamente a la PI, se han planteado preocupaciones sobre la esterilidad del líquido en sí y su envasado. En los 20 estudios incluidos sobre PI, 8 especificaron si la PI utilizada era estéril o no (estéril en 7, no estéril en 1), pero 12 no lo especificaron. Se han publicado informes antiguos (>10 años) que plantean preocupación sobre PI no estéril y contaminada [27–29]. No existen estudios que comparen directamente PI estéril frente a no estéril, y la PI estéril no está disponible en todos los entornos, pero si está disponible, debería ser la opción preferida sobre la no estéril.

En conclusión, si bien la mayoría de los estudios parecen respaldar alguna forma de povidona yodada como solución de irrigación beneficiosa para reducir las tasas de infección, numerosas guías nacionales, incluido los *Centers for Disease Control* [30], la *International Consensus Meeting* (2018), y una actualización reciente de SHEA/IDSA/APIC [31], recomiendan el uso de PI estéril diluida. Somos conscientes de dos grandes ECA que intentarán establecer de manera definitiva la solución de irrigación óptima y el protocolo de antibiótico local en polvo en artroplastia total.

REFERENCIAS

- Calkins TE, Culvern C, Nam D, Gerlinger TL, Levine BR, Sporer SM, et al. Dilute Betadine Lavage Reduces the Risk of Acute Postoperative Periprosthetic Joint Infection in Aseptic Revision Total Knee and Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Arthroplasty*. 2020 Feb;35(2):538–543.e1.
- The FLOW Investigators. A Trial of Wound Irrigation in the Initial Management of Open Fracture Wounds. *N Engl J Med*. 2015;373:2629–41.
- Cohen LL, Schwend RM, Flynn JM, Hedequist DJ, Karlin LJ, Emans JB, et al. Why Irrigate for the Same Contamination Rate: Wound Contamination in Pediatric Spinal Surgery Using Betadine Versus Saline. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2020 Nov 1;40(10):E994–8.
- Hart A, Hernandez NM, Abdel MP, Mabry TM, Hanssen AD, Perry KI. Povidone-Iodine Wound Lavage to Prevent Infection After Revision Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg*. 2019;
- Chang FY, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Can povidone-iodine solution be used safely in a spinal surgery? *European Spine Journal*. 2006;
- Fei J, Gu J. Comparison of lavage techniques for preventing incision infection following posterior lumbar interbody fusion. *Medical Science Monitor*. 2017 Jun 20;23:3010–8.
- Tomov M, Mitsunaga L, Durbin-Johnson B, Nallur D, Roberto R. Reducing Surgical Site Infection in Spinal Surgery with Betadine Irrigation and Intrawound Vancomycin Powder. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015 Apr 1;40(7):491–9.
- Chen H, Yang JS, Zou P, Zhao YT, Liu TJ, Tian Y, et al. Safety and Efficacy of Hydrogen Peroxide in Controlling Blood Loss and Surgical Site Infection After Multisegmental Lumbar Spine Surgery: A Retrospective, Case-Controlled Study. *World Neurosurg*. 2020 Jan 1;133:e303–7.
- Meza BC, Talwar D, Flynn JM. Measures to reduce end-of-case wound contamination: the impact of intra-wound vancomycin powder and betadine irrigation on surgical site infections in posterior spinal fusion. *Spine Deform*. 2020 Feb 1;8(1):45–50.
- Carballo Cuello CM, Fernández-de Thomas RJ, De Jesus O, De Jesús Espinosa A, Pastrana EA. Prevention of Surgical Site Infection in Lumbar Instrumented Fusion Using a Sterile Povidone-Iodine Solution. *World Neurosurg*. 2021 Jul 1;151:e700–6.
- Ulivieri S, Toninelli S, Petrini C, Giorgio A, Oliveri G. Prevention of post-operative infections in spine surgery by wound irrigation with a solution of povidone-iodine and hydrogen peroxide. Vol. 131, *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2011. p. 1203–6.
- Ertan MB, Başarır K, Kocaoglu H, Aydoğan MY, Güngör E. Systemic iodine levels increase with povidone-iodine irrigation, but does this affect thyroid functions? A case-control study. *J Orthop Surg Res*. 2024 Dec 1;19(1).
- Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute Betadine Lavage Before Closure for the Prevention of Acute Postoperative Deep Periprosthetic Joint Infection. *Journal of Arthroplasty*. 2012;
- Buchalter DB, Teo GM, Kirby DJ, Schwarzkopf R, Aggarwal VK, Long WJ. Does the Organism Profile of Periprosthetic Joint Infections Change With a Topical Vancomycin Powder and Dilute Povidone-Iodine Lavage Protocol? *Journal of Arthroplasty*. 2021 Jul 1;36(7):S314–9.
- Hernandez NM, Hart A, Taunton MJ, Osmon DR, Mabry TM, Abdel MP, et al. Use of Povidone-Iodine Irrigation Prior to Wound Closure in Primary Total Hip and Knee Arthroplasty: An Analysis of 11,738 Cases. *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume*. 2019 Jul;3(101):1144–50.
- Hofmann KJ, Hayden BL, Kong Q, Pevcar ME, Cassidy C, Smith EL. Triple prophylaxis for the prevention of surgical site infections in total joint arthroplasty. *Curr Orthop Pract*. 2017;
- Shohat N, Goh GS, Harrer SL, Brown S. Dilute Povidone-Iodine Irrigation Reduces the Rate of Periprosthetic Joint Infection Following Hip and Knee Arthroplasty: An Analysis of 31,331 Cases. *Journal of Arthroplasty*. 2022 Feb 1;37(2):226–231.e1.
- Slullitel PA, Dobransky JS, Bali K, Poitras S, Bhullar RS, Gofton WT, et al. Is There a Role for Preclosure Dilute Betadine Irrigation in the Prevention of Postoperative Infection Following Total Joint Arthroplasty? *Journal of Arthroplasty*. 2020 May 1;35(5):1374–8.
- Frisch NB, Kadri OM, Tenbrunsel T, Abdul-Hak A, Qatu M, Davis JJ. Intraoperative chlorhexidine irrigation to prevent infection in total hip and knee arthroplasty. *Arthroplast Today*. 2017;
- Li LG, Zhao HX, Wang HY, Ding LF, Wang YH, Wang Y, et al. The value of sequential application of hydrogen peroxide, povidone-iodine and physiological saline in reducing postoperative infections after total knee arthroplasty: A prospective, randomized, controlled study. *Knee*. 2024 Mar 1;47:53–62.
- Buchalter DB, Kirby DJ, Teo GM, Iorio R, Aggarwal VK, Long WJ. Topical Vancomycin Powder and Dilute Povidone-Iodine Lavage Reduce the Rate of Early Periprosthetic Joint Infection After Primary Total Knee Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*. 2021 Jan 1;36(1):286–290.e1.
- Lemans JVC, Öner FC, Wijdicks SPJ, Ekkelenkamp MB, Vogely HC, Kruijt MC. The efficacy of intrawound vancomycin powder and povidone-iodine irrigation to prevent surgical site infections in complex instrumented spine surgery. *Spine Journal*. 2019;19(10).
- Willigenburg NW, Yesilkaya F, Rutgers M, Moojen DJF, Poolman RW, Kempen DHR. Prosthetic Joint Infection and Wound Leakage After the Introduction of Intraoperative Wound Irrigation With a Chlorhexidine-Cetrimide Solution: A Large-Scale Before-After Study. *Arthroplast Today*. 2023;19.
- Iorio R, Yu S, Anoushiravani AA, Riesgo AM, Park B, Vigdorchik J, et al. Vancomycin Powder and Dilute Povidone-Iodine Lavage for Infection Prophylaxis in High-Risk Total Joint Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*. 2020;35(7).
- Carballo Cuello CM, Fernández-de Thomas RJ, De Jesus O, De Jesús Espinosa A, Pastrana EA. Prevention of Surgical Site Infection in Lumbar Instrumented Fusion Using a Sterile Povidone-Iodine Solution. *World Neurosurg*. 2021 Jul 1;151:e700–6.
- George J, Klika AK, Higuera CA. Use of Chlorhexidine Preparations in Total Joint Arthroplasty. Vol. 2, *Journal of Bone and Joint Infection*. 2017.
- O'Rourke E, Runyan D, O'Leary J, Stern J. Contaminated iodophor in the operating room. *Am J Infect Control*. 2003;31(4).
- Chang CY, Furlong LA. Microbial Stowaways in Topical Antiseptic Products. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(23).
- Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE. Outbreaks associated with contaminated antiseptics and disinfectants. Vol. 51, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2007.
- Segreti J, Parvizi J, Berbari E, Ricks P, Berrios-Torres SI. Introduction to the centers for disease control and prevention and healthcare infection control practices advisory committee guideline for prevention of surgical site infection: Prosthetic joint Arthroplasty section. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18(4).
- Calderwood MS, Anderson DJ, Bratzler DW, Dellinger EP, Garcia-Houchins S, Maragakis LL, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2023;44(5).



Autores: Farideh Najafi, German A Norambuena, Jon E Minte, Fabio S Devito, Daisuke Inoue, Alfredas Smailys, Ferdinando Iannotti, Sam Oussedik

PREGUNTA 8.2. ¿Existe un volumen óptimo de solución de irrigación en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La evidencia disponible no establece un volumen óptimo preciso de irrigación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 82%, En desacuerdo 14%, Abstención 4% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Determinar un volumen óptimo de irrigación en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor sigue siendo un reto debido a la heterogeneidad de los procedimientos quirúrgicos, los tipos de heridas y los factores de los pacientes. Si bien está bien establecido que la irrigación es crítica para reducir la carga bacteriana y remover detritos en fracturas abiertas, artroplastia y otras intervenciones ortopédicas, la evidencia actual no proporciona un umbral definitivo de volumen. En su lugar, ha surgido un principio general: aumentar el volumen de irrigación puede mejorar la limpieza de la herida hasta cierto punto, pero la cantidad ideal sigue siendo desconocida.

Los estudios sobre el manejo de fracturas abiertas han investigado varios volúmenes y presiones de irrigación sin identificar una combinación definitiva que reduzca consistentemente las complicaciones. Por ejemplo, la encuesta internacional Fluid Lavage in Open Fracture Wounds (FLOW), que incluyó respuestas de 984 cirujanos, estandarizó los volúmenes mínimos de irrigación basados en la severidad de las fracturas abiertas utilizando la Clasificación de Gustilo-Anderson: 3 litros para fracturas Tipo I y 6 litros para Tipos II y III [1]. Basándose en esta estandarización, el ensayo FLOW —un estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado— evaluó los efectos de las soluciones de irrigación (jabón vs. salina) y las presiones (muy baja, baja, alta) en las tasas de reoperación en 2.447 pacientes adultos con fracturas abiertas. El ensayo encontró tasas de reoperación del 14,8% (182/1229) en el grupo de jabón versus 11,6% (141/1218) en el grupo de salina (razón de riesgo, 1,32; $p=0,01$). En cuanto a las presiones de irrigación, las tasas de reoperación fueron similares entre los grupos: 13,2% para alta presión, 12,7% para baja presión, y 13,7% para muy baja presión ($p=0,53$; $p=0,89$, y $p=0,62$, respectivamente). Estos hallazgos sugieren que la irrigación a presión muy baja es una alternativa rentable y aceptable, siendo la salina superior al jabón en la reducción de tasas de reoperación [2]. Usando el mismo conjunto de datos, Sprague et al [3] evaluaron el impacto de las soluciones de irrigación y las presiones en la calidad de vida relacionada con la salud después de fracturas abiertas. Concluyeron que ni el tipo de solución (jabón vs. salina) ni la presión influyeron significativamente en la

calidad de vida, sugiriendo indirectamente que el volumen de irrigación por sí solo podría no determinar los resultados.

De igual manera, las investigaciones en artritis séptica del hombro han mostrado que volúmenes más grandes pueden ayudar en una descontaminación más completa y potencialmente reducir las tasas de reoperación, aunque no se definió un volumen único óptimo [4]. Los estudios sobre lavado artroscópico en rodillas reumatoideas y el dolor/hinchazón postoperatorios en procedimientos de rodilla sugieren que usar abundante líquido puede conferir beneficios sintomáticos, pero no cuantifican un volumen óptimo preciso [5,6]. En cirugía de columna, se ha demostrado que aumentar el volumen de irrigación reduce el drenaje postoperatorio; sin embargo, no se han documentado mejoras significativas en el resultado clínico a corto plazo [7].

En artroplastia, se ha demostrado que aumentar los volúmenes de irrigación mejora la eliminación de restos óseos y de cemento, aunque el volumen óptimo exacto sigue siendo incierto. Niki et al [8] investigaron esto recolectando partículas de cemento después de diferentes volúmenes de irrigación en ocho pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR) cementada primaria. Sus hallazgos sugieren que 4 L de irrigación pulsátil son suficientes para remover de manera efectiva restos de cemento y hueso después de cementar los componentes de la ATR. Este volumen también puede ayudar a eliminar partículas bacterianas, destacando su papel potencial en la prevención de infecciones.

Las revisiones y la investigación temprana enfatizan que, aunque una irrigación adecuada es crítica, más no siempre es mejor. Una presión excesiva o volúmenes excesivamente altos pueden poner en riesgo los tejidos o promover una penetración bacteriana más profunda [9,10]. Mientras que el lavado pulsátil ha demostrado mejorar la eliminación bacteriana en ciertos escenarios, también puede causar daño tisular si tanto la presión como el volumen no se manejan cuidadosamente [10]. Comparaciones de técnicas de irrigación en cirugía de columna indican que algunos métodos de lavado pueden reducir las tasas de infección; sin embargo, estos beneficios parecen estar más influenciados por la técnica que por un volumen óptimo específico [11].

En conclusión, la evidencia disponible subraya la importancia de la irrigación en cirugía ortopédica pero no define un volumen óptimo exacto. Los clínicos deben encontrar un equilibrio entre asegurar una irrigación adecuada para una limpieza efectiva y evitar daño mecánico o a tejidos blandos. Se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados, específicos para cada procedimiento y de alta calidad, para establecer una guía más clara sobre volúmenes óptimos de irrigación en diversas condiciones ortopédicas.

REFERENCIAS

1. Petrisor, B., et al., Fluid lavage in patients with open fracture wounds (FLOW): an international survey of 984 surgeons. *BMC Musculoskelet Disord*, 2008. 9: p. 7.
2. Investigators, F., et al., A Trial of Wound Irrigation in the Initial Management of Open Fracture Wounds. *N Engl J Med*, 2015. 373(27): p. 2629-41.
3. Sprague, S., et al., Wound irrigation does not affect health-related quality of life after open fractures: results of a randomized controlled trial. *Bone Joint J*, 2018. 100-B(1): p. 88-94.

4. Joo, Y.B., et al., Risk factors for failure of eradicating infection in a single arthroscopic surgical procedure for septic arthritis of the adult native shoulder with a focus on the volume of irrigation. *J Shoulder Elbow Surg*, 2020. 29(3): p. 497-501.
5. Tanaka, N., et al., Volume of a wash and the other conditions for maximum therapeutic effect of arthroscopic lavage in rheumatoid knees. *Clin Rheumatol*, 2006. 25(1): p. 65-9.
6. Wang, C., et al., [The effect of different continuous saline irrigation volume under arthroscopy on early postoperative pain and swelling of the knee]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*, 2021. 35(2): p. 178-182.
7. Wu, G., et al., The correlation between intraoperative saline irrigation volume and postoperative drainage volume and short-term efficacy in single-level posterior lumbar interbody fusion. *Ann Palliat Med*, 2021. 10(12): p. 12750-12758.
8. Niki, Y., et al., How much sterile saline should be used for efficient lavage during total knee arthroplasty? Effects of pulse lavage irrigation on removal of bone and cement debris. *J Arthroplasty*, 2007. 22(1): p. 95-9.
9. Anglen, J.O., Wound irrigation in musculoskeletal injury. *J Am Acad Orthop Surg*, 2001. 9(4): p. 219-26.
10. Knappe, K., et al., Pulsatile lavage systems and their potential to penetrate soft tissue. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2023. 49(1): p. 327-333.
11. Fei, J. and J. Gu, Comparison of Lavage Techniques for Preventing Incision Infection Following Posterior Lumbar Interbody Fusion. *Med Sci Monit*, 2017. 23: p. 3010-3018.



Autores: Yazdi Hamidreza, Khorrami Amir Mohsen, Kocaoglu Hakan, Ricioli Walter, Rosso Federica, Filipenko Volodymyr, Zeng Yirong, Hamad Alenezi, Roger Torga Spak

PREGUNTA 8.3. ¿Tiene alguna utilidad la adición de antibióticos tópicos a la solución de irrigación salina para la prevención de ISQ/IAP en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. No se recomienda la adición de antibióticos tópicos a las soluciones salinas para prevenir las infecciones perioperatorias y las infecciones de la herida quirúrgica en cirugías ortopédicas mayores, ya que no se ha demostrado que reduzca la tasa de infecciones de la herida quirúrgica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 92,1%, En desacuerdo 1,9%, Abstención 6,0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La irrigación quirúrgica intraoperatoria es una práctica común en procedimientos ortopédicos. El propósito de usar la solución de irrigación es reducir el exudado tisular, hematomas, restos extraños, tejido no viable y desechos metabólicos del campo quirúrgico, con el fin de reducir la posibilidad de infecciones posteriores [1-3]. Se han realizado numerosos estudios para identificar la solución de irrigación óptima [1].

Realizamos una revisión sistemática exhaustiva para evaluar el posible papel de los antibióticos tópicos en la reducción de infecciones ortopédicas, al añadirlos a la solución de irrigación. Los bibliotecarios desarrollaron términos MESH apropiados para realizar una búsqueda bibliográfica en dos bases de datos. Se identificaron publicaciones en Medline y Embase, que fueron examinadas por dos expertos para identificar 23 publicaciones finales para su inclusión en esta revisión sistemática. Tras una revisión detallada de la evidencia actual (limitada), al parecer la adición de antibióticos tópicos, como la bacitracina y la polimixina, a la solución de irrigación salina normal no tiene ningún efecto en la prevención de infecciones ortopédicas.

Un estudio de Goswami et al. investigó la eficacia *in vitro* de la polimixina y la bacitracina contra *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* y no detectó un efecto beneficioso de los antibióticos tópicos utilizados [4]. Otros estudios han corroborado esto último y han descubierto que la adición de antibióticos tópicos (bacitracina, neomicina) no mejoró la eliminación de la biopelícula de *S. aureus* de tornillos de acero inoxidable, hueso y titanio, en comparación con la solución salina normal [5,6]. Schmidt et al. demostraron que la solución triple antibiótica (bacitracina 50.000 U/l, gentamicina 80 mg/l y polimixina 500.000 U/l) no fue capaz de erradicar *Staphylococcus epidermidis* de la biopelícula *in vitro*. [7] Un estudio *in vitro* sugiere que la adición de polimixina-bacitracina a la solución de irrigación salina es un ejercicio inútil [4]. Considerando el contexto de su costo asociado, el riesgo de hipersensibilidad y el impacto en la resistencia a los antimicrobianos, nuestros hallazgos ponen en duda su uso clínico generalizado [8].

Existen pocas investigaciones *in vivo* que comparen la irrigación con antibióticos con otras soluciones, y aún menos son específicas para ortopedia [9]. Debido a las diferentes propiedades farmacocinéticas y su eficacia, no todos los antibióticos pueden instilarse durante la irrigación

de heridas [1]. Pocos estudios han demostrado su eficacia para prevenir infecciones del sitio quirúrgico e infecciones de prótesis articulares en cirugías ortopédicas mayores, incluida la artroplastia total [10-12]. Los antibióticos más utilizados son la polimixina, la bacitracina y la neomicina. Más recientemente, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) advirtió contra el uso de bacitracina en soluciones de irrigación y retiró la inyección de bacitracina debido a sus graves efectos adversos, como nefrotoxicidad y anafilaxia [13]. En los últimos años, al menos en Estados Unidos, muchas farmacias no ofrecen bacitracina para su uso en soluciones de irrigación [13].

La mayoría de los estudios no recomiendan añadir antibióticos a la solución salina [14] debido a su misma eficacia sin antibiótico, los costes asociados [9] y sus efectos secundarios, como reacciones alérgicas [15,16], resistencia a los antibióticos y problemas en las heridas [17]. Dos guías de práctica clínica publicadas por la OMS [18] y el NICE [19] aconsejan que no se utilice la irrigación de heridas incisionales con antibióticos antes del cierre para prevenir las ISQ. En general, la evidencia que respalda el uso de antibióticos en la irrigación de heridas en ortopedia no es convincente. Aunque la toxicidad y las reacciones adversas a los antibióticos son poco frecuentes, sí se producen [20]. Al considerar los diversos mecanismos de acción de los antibióticos, que requieren tiempo y la oportunidad de unirse a un sitio diana específico, el nivel de efecto cuando se aplican transitoriamente sobre una herida probablemente disminuya o incluso sea improbable.[21] Las preocupaciones teóricas sobre la promoción de la resistencia a los antibióticos, junto con los altos costos de la irrigación con antibióticos, también son importantes [9]. Se debe entender que cualquier uso profiláctico rutinario de antibióticos puede resultar en la aparición de microorganismos resistentes, y la gestión responsable del uso de antibióticos es fundamental en la práctica quirúrgica.[12] Al comparar diferentes soluciones, las soluciones antibióticas no son superiores a otras [17, 22]. Con base en los beneficios demostrados por ICM 2018, los riesgos de la resistencia a los antibióticos, las reacciones conocidas y los costos asociados, los antibióticos no deben utilizarse como aditivo para la irrigación en cirugía ortopédica [23].

En conclusión, la mayoría de los estudios no han respaldado la adición de antibióticos a las soluciones de irrigación salina para la prevención de IAP e ISQ. Si bien estudios limitados han demostrado su posible efecto, no es posible superar

fácilmente las complicaciones de la adición de antibióticos, que incluyen problemas de cicatrización de heridas, reacciones alérgicas, costos asociados y resistencia a los antibióticos.

REFERENCIAS

1. Chambers, M.M. and S. Namdari, A review of surgical irrigation solutions for infection prevention in orthopaedic surgery. JBJS reviews, 2023. 11(12): p. e23.
2. Heckmann, N., et al., Wound irrigation for open fractures. JBJS reviews, 2020. 8(1): p. e0061.
3. Niki, Y., et al., How much sterile saline should be used for efficient lavage during total knee arthroplasty? Effects of pulse lavage irrigation on removal of bone and cement debris. The Journal of arthroplasty, 2007. 22(1): p. 95-99.
4. Goswami, K., et al., Polymyxin and bacitracin in the irrigation solution provide no benefit for bacterial killing *in vitro*. JBJS, 2019. 101(18): p. 1689-1697.
5. JO, A., The efficacy of various irrigation solutions in removing slime-producing *Staphylococcus*. J Orthop Trauma, 1994. 8(5): p. 390-396.
6. Anglen, J., et al., Removal of surface bacteria by irrigation. Journal of orthopaedic research, 1996. 14(2): p. 251-254.
7. Schmidt, K., et al., Chlorhexidine antiseptic irrigation eradicates *Staphylococcus epidermidis* from biofilm: an *in vitro* study. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2018. 476(3): p. 648-653.
8. Goswami, K., et al. Polymyxin and Bacitracin in the Irrigation Solution: There is no role for this practice. in Orthopaedic Proceedings. 2019. Bone & Joint.
9. Kavolus, J.J., et al., Irrigation fluids used for the prevention and treatment of orthopaedic infections. JBJS, 2020. 102(1): p. 76-84.
10. Smith, T.A., et al., Intracavity lavage and wound irrigation for prevention of surgical site infection (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016(6): p. CD012234.
11. Duan, M.-Y. and H.-Z. Zhang, Vancomycin lavage for the incidence of acute surgical site infection following primary total hip arthroplasty and total knee arthroplasty. World Journal of Clinical Cases, 2022. 10(1): p. 71.
12. Whiteside, L., Prophylactic peri-operative local antibiotic irrigation. The Bone & Joint Journal, 2016. 98(1_Suppl_A): p. 23-26.
13. Siddiqi, A., et al., What is the optimal irrigation solution in the management of periprosthetic hip and knee joint infections? The Journal of Arthroplasty, 2021. 36(10): p. 3570-3583.
14. de Jonge, S.W., et al., Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating prophylactic intra-operative wound irrigation for the prevention of surgical site infections. Surgical infections, 2017. 18(4): p. 508-519.
15. Antevil, J.L., et al., Intraoperative anaphylactic shock associated with bacitracin irrigation during revision total knee arthroplasty: a case report. JBJS, 2003. 85(2): p. 339-342.
16. Damm, S., Intraoperative anaphylaxis associated with bacitracin irrigation. American Journal of Health-System Pharmacy, 2011. 68(4): p. 323-327.
17. Anglen, J.O., Comparison of soap and antibiotic solutions for irrigation of lower-limb open fracture wounds: a prospective, randomized study. JBJS, 2005. 87(7): p. 1415-1422.
18. Leaper, D. and C. Edmiston, World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. Journal of Hospital Infection, 2017. 95(2): p. 135-136.
19. Reeves, N. and J. Torkington, Prevention of surgical site infections. Surgery (Oxford), 2022. 40(1): p. 20-24.
20. Tejwani, N.C. and I. Immerman, Myths and legends in orthopaedic practice: are we all guilty? Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2008. 466(11): p. 2861-2872.
21. Barnes, S., et al., Surgical wound irrigation: a call for evidence-based standardization of practice. American journal of infection control, 2014. 42(5): p. 525-529.
22. Groenen, H., et al., Incisional Wound Irrigation for the Prevention of Surgical Site Infection: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. JAMA surgery, 2024.
23. Ortega-Peña, S., et al., 1.15. Prevention : Antiseptic Irrigation Solution.



Autores: Pietro Simone Randelli, Sébastien Lustig, Bishnu Pokharel, Julian Guerra-Perez, Qiaojie Wang, Federico Jose Burgo, Tobias Siegfried Kramer, Ali Albelooshi, Alessandra Menon

PREGUNTA 8.4. ¿El uso del lavado pulsátil influye en la tasa de infección del sitio quirúrgico infección periprotésica después de procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existe evidencia concreta de que el uso de lavado pulsátil influya en la tasa de infección del sitio quirúrgico (ISQ) y/o infección articular periprotésica (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 76,5%, En desacuerdo 8,9%, Abstención 14,7% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) es la causa más frecuente de reingreso hospitalario tras la artroplastia total (TJA), con una incidencia estimada de ~1–2% [1,2]. El riesgo de desarrollar infección del sitio quirúrgico (ISQ) está influido por el grado de contaminación de la herida en el momento de la cirugía, así como por los patógenos contaminantes y su virulencia [3]. Casi todos los cirujanos realizan irrigación de la herida al final de la cirugía, siguiendo el adagio ortopédico de que “la solución a la contaminación es la dilución”.

El lavado pulsátil es un método para administrar soluciones de irrigación en el sitio quirúrgico. Fue introducido originalmente por cirujanos orales durante la Guerra de Vietnam como un método rápido para irrigar heridas muy contaminadas [4]. Su mecanismo de acción se basa en fuerzas mecánicas que eliminan detritus, tejido necrótico y microorganismos del sitio quirúrgico [5]. Se ha demostrado que el lavado pulsátil reduce la contaminación bacteriana en diferentes superficies [6] y desempeña un papel importante en el tratamiento de pacientes con IAP [7]. El lavado pulsátil con solución salina a alta presión (0,34 N/mm²) ha mostrado disminuir significativamente la contaminación bacteriana en diversos tipos de heridas [8,9]. No obstante, deben considerarse posibles aspectos negativos: un estudio *in vitro* en fracturas tibiales humanas contaminadas halló que el lavado pulsátil de alta presión causó daño óseo significativo y siembra bacteriana intramedular [10]. Además, estudios recientes muestran que el lavado pulsátil de alta presión puede propagar bacterias al tejido blando [11].

Para responder a la pregunta planteada, realizamos una revisión sistemática exhaustiva. Con términos MeSH desarrollados por bibliotecarios, se buscaron las bases de datos PubMed y Embase para identificar publicaciones pertinentes. Inicialmente se identificaron 543 artículos, que fueron recabados por dos revisores independientes, seleccionándose 35 estudios para lectura a texto completo. De los 35 evaluados para elegibilidad, solo uno cumplió los criterios de inclusión. De los 34 restantes, 14 no guardaban relación con la búsqueda, 5 carecían de una definición clara de ISQ/IAP, y 3 no tenían el texto completo disponible.

Además, 3 estudios se centraban exclusivamente en adultos con sospecha de IAP frente a fracaso aséptico, 2 no se limitaban a cadera o rodilla, 2 no eran en humanos, 2 presentaban datos agregados imposibles de extraer y 1 era un artículo de opinión de experto. El único artículo que cumplió los criterios de elegibilidad [12] fue un ensayo clínico aleatorizado prospectivo, evaluado con “cierta preocupación” respecto al riesgo global de sesgo (herramienta RoB2) y con un nivel de evidencia GRADE moderado–bajo.

En total se incluyeron 356 cirugías de cadera: 192 en el grupo control y 164 en el grupo con lavado pulsátil. En el grupo control (192 casos) se notificaron 30 infecciones, de las cuales 10 fueron profundas. En el grupo con lavado pulsátil (164 casos) se observaron 9 infecciones, con 3 clasificadas como profundas. En consecuencia, la tasa global de infección fue 15,6% en el grupo control frente a 5,6% en el grupo con lavado pulsátil; las tasas de infección profunda fueron 5,6% y 1,8%, respectivamente. La distribución del estado de infección fue significativamente diferente entre los grupos, las infecciones profundas fueron 10 (5,2%) en el control vs 3 (1,8%) en el grupo con lavado pulsátil ($p < 0,009$). Por tanto, se rechaza la hipótesis nula de igualdad de tasas de infección y se concluye que existe evidencia sólida de mayor tasa de infección en el grupo control comparado con el grupo de lavado pulsátil.

En conclusión, la literatura carece de estudios de alto nivel que evalúen el papel del lavado pulsátil en la prevención de infecciones quirúrgicas en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos. Aunque se ha demostrado que el lavado pulsátil reduce la carga bacteriana en modelos *in vitro*, no existe evidencia concreta (más allá de un estudio de nivel 1 con número limitado de sujetos) de que su uso reduce la infección. Teniendo en cuenta los posibles inconvenientes planteados del lavado pulsátil (en particular, la transferencia de microorganismos superficiales de la piel hacia tejidos más profundos, los costos económicos y ambientales asociados a su uso, entre otros), consideramos necesario realizar un estudio de alto nivel con tamaño muestral suficiente para explorar más a fondo esta cuestión.

REFERENCIAS

- 1 Zimmerli, W.; Moser, C. Pathogenesis and Treatment Concepts of Orthopaedic Biofilm Infections. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2012, 65, 158–168.
- 2 Osmon, D.R.; Berbari, E.F.; Berendt, A.R.; Lew, D.; Zimmerli, W.; Steckelberg, J.M.; Rao, N.; Hanssen, A.; Wilson, W.R.; Infectious Diseases Society of America. 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.
- 3 Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *J Hosp Infect.* 2008;70(2):3–10.
- 4 Keblish DJ, DeMaio M. Early pulsatile lavage for the decontamination of combat wounds: historical review and point proposal. *Mil Med.* 1998 Dec;163(12):844-6. PMID: 9866365.
- 5 Murray BW, Huerta S, Dineen S, Anthony T. Surgical site infection in colorectal surgery: A review of the nonpharmacologic tools of prevention. *J Am Coll Surg.* 2010;211(6):812–22.
- 6 Bahrs C, et al. Lavage of contaminated surfaces: an *in vitro* evaluation of the effectiveness of different systems. *J Surg Res.* 2003;112(1):26–30. doi: 10.1016/S0022-4804(03)00150-1.

- 7 Hawellek T, Beil FT, Hubert J. Revision surgery in acute periprosthetic knee joint infections. *Oper Orthop Traumatol.* 2018;30(5):309–320. doi: 10.1007/s00064-018-0558-4.
- 8 Brown LL, et al. Evaluation of wound irrigation by pulsatile jet and conventional methods. *Ann Surg.* 1978;187(2):170–173. doi: 10.1097/0000658-197802000-00013.
- 9 Rodeheaver GT, et al. Wound cleansing by high pressure irrigation. *Surg Gynecol Obstet.* 1975;141(3):357–362.
- 10 Bhandari M, Adili A, Lachowski RJ. High pressure pulsatile lavage of contaminated human tibiae: an *in vitro* study. *J Orthop Trauma.* 1998;12(7):479–484. doi: 10.1097/00005131-199809000-00009.
- 11 Hassinger SM, Harding G, Wongworawat MD. High-pressure pulsatile lavage propagates bacteria into soft tissue. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;439:27–31. doi: 10.1097/01.blo.0000182246.37454.b2.
- 12 Hargrove R, Ridgeway S, Russell R, Norris M, Packham I, Levy B. Does pulse lavage reduce hip hemiarthroplasty infection rates? *J Hosp Infect.* 2006 Apr;62(4):446-9. doi: 10.1016/j.jhin.2005.07.012. Epub 2006 Feb 20. PMID: 16488057.

9. FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD Y ESTEROIDES

Autor de Correspondencia

Hyonmin Choe
Yokohama City University Department of Orthopedic Surgery
236-0004 3-9 Fukuura, Kanagawa-ku,
Yokohama City, Kanagawa, Japan
Email: hyonmin@hotmail.com

Autores: Hyonmin Choe, Paul N Smith, Ben Kendrick, Hironori Yamane, Kosuke Sumi, James N Powell, Yasuhito Tanaka, Armita A Abedi, Javad Parvizi, Susan M Goodman

PREGUNTA 9.1. ¿Deben suspenderse los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad antes de realizar procedimientos ortopédicos importantes?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí, los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), tanto biológicos como sintéticos, deben suspenderse antes de procedimientos ortopédicos mayores. El tiempo exacto de suspensión depende de su vida media.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 85,2%, En desacuerdo 7,4%, Abstención 7,4% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME, en inglés *Disease Modifying Antirheumatic Drugs*, DMARD) se clasifican en este artículo según lo propuesto en la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) en 2013[1]. Esta clasificación divide los FAME, según su método de producción, en sintéticos y biológicos (bFAME). Los sintéticos se subdividen en FAME sintéticos convencionales (csFAME) y FAME sintéticos dirigidos (tsFAME) [2]. Estas terapias inmunosupresoras e inmunomoduladoras se utilizan en un amplio espectro de enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas [3]. Estas afecciones incluyen la espondiloartritis (EspA), la artritis idiopática juvenil (AIJ), las enfermedades autoinmunes o del tejido conectivo, como el lupus eritematoso sistémico (LES), la enfermedad inflamatoria intestinal y la AR [4,5]. Es frecuente encontrar pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores, como artroplastias totales, que toman FAME [6,7]. Se sabe que los pacientes con artritis inflamatoria, como la AR, presentan un mayor riesgo de infecciones, y el uso de FAME puede aumentar aún más este riesgo [3,8-15]. Sin embargo, dado que la AR activa también es un factor de riesgo de infección, equilibrar el riesgo de infección en el período perioperatorio resulta complicado [8, 16]. Otras complicaciones, como la luxación de cadera, la tromboembolia venosa (TEV), el daño renal agudo y las complicaciones cardíacas, también son más frecuentes en pacientes con artritis inflamatoria que en aquellos con osteoartritis (OA) [9, 17].

La pregunta actual explora el riesgo potencial entre los FAME y el riesgo subsiguiente de ISQ después de procedimientos ortopédicos mayores. Realizamos una revisión sistemática, utilizando términos MESH específicos

desarrollados por bibliotecarios, para identificar todas las publicaciones relevantes en las bases de datos Medline y Embase, que abarcan estudios publicados hasta noviembre de 2024. Los resultados de la búsqueda arrojaron 426 publicaciones en inglés. Dos de los autores revisaron el título y el resumen, y los resultados discrepantes fueron evaluados por un tercero. Posteriormente, se revisaron 142 artículos completos. Finalmente, se incluyeron 70 artículos en esta revisión sistemática y se referenciaron 38 artículos en este manuscrito. Se prestó especial atención a la nueva evidencia y a las recomendaciones actualizadas que han surgido desde el anterior *International Consensus Meeting* (ICM) en 2018. Un autor preparó el borrador inicial y todos los colaboradores revisaron, proporcionaron retroalimentación y aprobaron la versión final.

Los FAME desempeñan un papel crucial en el control de la actividad de la enfermedad y la mejora de la función diaria en pacientes con enfermedades inflamatorias, pero una monitorización cuidadosa es esencial para mitigar los posibles efectos adversos, especialmente la infección del sitio quirúrgico (ISQ) durante procedimientos ortopédicos mayores [3,9,10,14]. Si bien el uso de FAME puede aumentar el riesgo de infecciones, su interrupción puede desencadenar brotes de la enfermedad, ya que se ha reportado que los pacientes con AR con alta actividad de la enfermedad experimentan brotes posoperatorios frecuentes, que se prevé que reaparezcan a las 6 semanas [9,18-20]. En 2017, Goodman et al., en colaboración con el *American College of Rheumatology* (ACR) y la Asociación *American Association of Hip and Knee Surgeons* (AAHKS), desarrollaron recomendaciones basadas en la evidencia para continuar o suspender el tratamiento perioperatorio con FAME convencionales y biológicos para la artroplastia total

de cadera (ATC) y la artroplastia total de rodilla (ATR) [18]. Este contenido se adoptó directamente en el ICM2018. Además, la *British Society for Rheumatology* también publicó directrices de seguridad relacionadas con los FAME en 2019. Russell et al. también publicaron una declaración de consenso para el manejo perioperatorio de la medicación para enfermedades reumatológicas y VIH en 2022 como guía práctica de la sociedad para la evaluación perioperatoria y la mejora de la calidad [21]. En su documento, se recomendó tomar la mayoría de los medicamentos inmunosupresores durante el perioperatorio, incluso el día de la cirugía, excepto la ciclofosfamida, que debía suspenderse durante 4 semanas. En el caso de los bFAME, se recomendó suspender la mayoría de los agentes biológicos durante un ciclo completo de dosificación, excepto belimumab para el LES grave y el agente antiinterferón anifrolumab, que se recomendó continuar. Se recomendó suspender los tsFAME (inhibidores de JAK) durante 3 días antes de la cirugía [21]. Existe cierta evidencia que sugiere que los tsFAME pueden aumentar el riesgo de eventos trombóticos, lo que genera inquietud sobre si los pacientes que reciben terapia con tsFAME deben considerarse de alto riesgo de TVP/EP y tratarse con profilaxis adecuada [22]. Se justifica una mayor investigación sobre este asunto.

La primera recomendación del ACR/AAHKS se actualizó en 2022 por un panel de reumatólogos, cirujanos ortopédicos y especialistas en enfermedades infecciosas. Esta guía actualizada incluye medicamentos inmunosupresores recientemente introducidos [23]. En las recomendaciones del ACR/AAHKS de 2022, el uso de los csFAME se mantuvo sin cambios, con la adición de apremilast. La guía continúa recomendando condicionalmente su continuación perioperatoria. Por otro lado, en cuanto a los bFAME, se han publicado varios fármacos nuevos desde las guías de 2017, y se han realizado varias revisiones sobre su uso perioperatorio. El resumen de las recomendaciones del ACR/AAHKS de 2022 se presenta en la Tabla 1. En 2023, Albrecht et al., en colaboración con la Sociedad Alemana de Reumatología, publicaron una recomendación actualizada sobre el uso perioperatorio de FAME [24]. Recomendaron reducir la dosis de glucocorticoides al mínimo 2-3 meses antes de la cirugía electiva (en cualquier caso, <10 mg/día), pero mantener la dosis estable 1-2 semanas antes y el mismo día de la cirugía. Recomendaron continuar con los scFAME, con la excepción de la reducción de dosis altas de metotrexato (MTX) a ≤15 mg/semana y suspensión de leflunomida en pacientes con alto riesgo de infección. Recomendaron suspender la azatioprina, el micofenolato y la ciclosporina 1-2 días antes de la cirugía, los stFAME 3-4 días antes de la cirugía y, en pacientes sometidos a tratamiento con bFAME, programar la cirugía al final de cada intervalo de tratamiento. En 2024, James et al. publicaron un estudio sobre el manejo perioperatorio de agentes inmunomoduladores sistémicos en pacientes con psoriasis y artritis psoriásica [25]. En esta revisión, se recomendó continuar el tratamiento con inhibidores del TNF-α, abatacept, MTX y ciclosporina hasta la cirugía de bajo riesgo. Por otro lado, en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR) o artroplastia

de cadera (ATC), las recomendaciones coinciden con la guía ACR/AAHKS de 2022 de suspender el tratamiento con inhibidores del TNF-α durante un intervalo de dosificación completo. Algunos estudios han informado que la continuación del tratamiento con bFAME no se asocia con un mayor riesgo de infección [26, 27]. Sin embargo, un metaanálisis de 2024 informó que el uso continuado de bFAME aumenta el riesgo de infección posoperatoria en cirugías ortopédicas [12]. Se están realizando estudios clínicos en curso para garantizar un uso más seguro de los FAME y se prevé que se establezca más evidencia [28].

Los estudios y las directrices revisados también se centran en procedimientos ortopédicos mayores, como cirugía de extremidades superiores, cirugía de pie y tobillo, y cirugía de columna, pero la evidencia sigue siendo limitada [29-32]. Saunders et al. realizaron un análisis crítico en 2021 sobre el uso de FAME en pacientes con AR y LES sometidos a cirugía de pie y tobillo. Sus recomendaciones coinciden estrechamente con las directrices ACR/AAHKS de 2017. Recomendaron continuar con los FAME cs, suspender los FAME b y los FAME ts antes de la cirugía y reanudar los FAME b y los FAME ts solo después de que la herida quirúrgica muestre signos de cicatrización. Además, destacaron las diferencias en la duración de la interrupción del fármaco entre el LES grave y el leve. En el caso de los glucocorticoides, recomendaron reducir la dosis a ≤20 mg/día siempre que sea posible [33]. Hresko et al. realizaron en una revisión sobre el uso de FAME en procedimientos de mano y extremidades superiores para pacientes con AR. Sus recomendaciones también se adaptaron de las directrices ACR/AAHKS de 2017, que sugieren continuar con dosis bajas de corticosteroides (≤5 mg/día) y FAME cs, suspender los FAME b durante un intervalo de dosificación y suspender los FAME ts durante 7 días antes de la cirugía. Para dosis diarias altas de corticosteroides (>20 mg/día), se recomienda una evaluación individualizada [34].

A pesar de la existencia de diversas guías para procedimientos ortopédicos mayores, la evidencia y el consenso de expertos sobre las recomendaciones para el manejo perioperatorio de los FAME en la cirugía de columna han sido limitados. Diversos artículos originales y de revisión han tenido como objetivo determinar la asociación entre el uso de FAME y los resultados clínicos en pacientes sometidos a cirugía de columna [35, 36]. En 2021, Gaudiani et al. realizaron una revisión retrospectiva para evaluar la asociación entre el uso preoperatorio de FAME en los 90 días previos a la cirugía y las tasas de reintervención en pacientes sometidos a fusión espinal [37]. El estudio incluyó a 90 pacientes del grupo de inhibidores del TNF-alfa, 90 del grupo de otros FAME y 123 del grupo control. La probabilidad de reintervención en el plazo de un año fue 3,1 (IC 95%: 1,4-7,0) y 2,2 (IC 95%: 0,96-5,3) veces mayor en los grupos de inhibidores del TNF-alfa y otros FAME, respectivamente, en comparación con el grupo control. Este estudio destaca el riesgo potencial del uso de FAME para la reintervención en pacientes con RMDs sometidos a fusión espinal. Streufert et al. realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis en 2022. Este metaanálisis incluyó a 703 pacientes con AR y 2569 pacientes sin AR de nueve estudios: siete estudios de

cohorte retrospectivos, un estudio de cohorte prospectivo y un estudio de casos y controles [38]. El análisis reveló que el riesgo relativo de infección fue 2,29 veces mayor en pacientes con AR que en aquellos sin AR. Además, se revisó el manejo de la medicación antirreumática en el período perioperatorio de la cirugía de columna en siete artículos, que abarcan un total de 226 pacientes sometidos a cirugía de columna. Los hallazgos indicaron una variabilidad significativa en el momento, la interrupción o continuación del tratamiento, y los tipos de medicamentos utilizados, lo que dificulta la elaboración de recomendaciones concluyentes. Sin embargo, se enfatizó que todos los pacientes con AR deben recibir cotratamiento perioperatorio con un reumatólogo. El estudio también señaló que, al igual que en otras áreas de la práctica quirúrgica, la cirugía de columna requiere mayor investigación para desarrollar una guía específica y centrada en el paciente para el manejo de la medicación perioperatoria, con el fin de optimizar los resultados y minimizar los riesgos. En conclusión, muchas guías actuales recomiendan la continuación del tratamiento con FAME cs, mientras que sugieren una suspensión temporal de los FAME b y los FAME ts. Existen resultados contradictorios respecto a la suspensión de los FAME b, y estudios futuros con mayor nivel de evidencia podrían llevar a cambios en el uso óptimo. Sin embargo, basándonos en nuestra comprensión de toda la evidencia disponible, presentamos nuestras recomendaciones.

REFERENCIAS

- Smolen, J.S., et al., EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*, 2014;73(3):p. 492-509.
- Rezaieyazdi, Z., M. Sahebari, and M. Khodashahi, Preoperative Evaluation and Management of Patients Receiving Biologic Therapies. *Arch Bone Jt Surg*, 2019;7(3):p. 220-228.
- Gualtierotti, R., M. Parisi, and F. Ingegnoli, Perioperative Management of Patients with Inflammatory Rheumatic Diseases Undergoing Major Orthopaedic Surgery: A Practical Overview. *Adv Ther*, 2018;35(4):p. 439-456.
- van der Heijde, D., et al., Common Language Description of the Term Rheumatic and Musculoskeletal Diseases (RMDs) for Use in Communication With the Lay Public, Healthcare Providers, and Other Stakeholders Endorsed by the European League Against Rheumatism (EULAR) and the American College of Rheumatology (ACR). *Arthritis Rheumatol*, 2018;70(6):p. 826-831.
- Lin, C.H., W.S. Liu, C. Wan, and H.H. Wang, Effectiveness of tofacitinib in patients with ulcerative colitis: an updated systematic review and meta-analysis of real-world studies. *BMJ Open Gastroenterol*, 2024;11(1):p.
- Mertelsmann-Voss, C., et al., US trends in rates of arthroplasty for inflammatory arthritis including rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, and spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*, 2014;66(6):p. 1432-9.
- Nikiphorou, E., et al., Hand and foot surgery rates in rheumatoid arthritis have declined from 1986 to 2011, but large-joint replacement rates remain unchanged: results from two UK inception cohorts. *Arthritis Rheumatol*, 2014;66(5):p. 1081-9.
- Au, K., et al., High disease activity is associated with an increased risk of infection in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2011;70(5):p. 785-91.
- Ravi, B., et al., Increased risk of complications following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*, 2014;66(2):p. 254-63.
- Richardson, S.S., et al., Inflammatory Arthritis Is a Risk Factor for Multiple Complications After Total Hip Arthroplasty: A Population-Based Comparative Study of 68,348 Patients. *J Arthroplasty*, 2019;34(6):p. 1150-1154 e2.
- Ito, H., et al., Postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis using a biological agent - A systematic review and meta-analysis. *Mod Rheumatol*, 2015;25(5):p. 672-8.
- Imam, M.S., et al., A Meta-Analysis Examining the Effect of Perioperative Biologic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Medications on Postoperative Wound Complications in Various Orthopedic Surgeries. *J Clin Med*, 2024;13(18):p.
- Cordtz, R.L., et al., Incidence of hip and knee replacement in patients with rheumatoid arthritis following the introduction of biological DMARDs: an interrupted time-series analysis using nationwide Danish healthcare registers. *Ann Rheum Dis*, 2018;77(5):p. 684-689.
- Cordtz, R.L., et al., Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality following total hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. *Ann Rheum Dis*, 2018;77(2):p. 281-288.
- Goodman, S.M., et al., Management of perioperative tumour necrosis factor alpha inhibitors in rheumatoid arthritis patients undergoing arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*, 2016;55(3):p. 573-82. G18 5
- Mehta, B., et al., Serious infection risk in rheumatoid arthritis compared with noninflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases: a US national cohort study. *RMD Open*, 2019;5(1):p. e000935.
- Lin, J.A., et al., Adverse outcomes after major surgery in patients with systemic lupus erythematosus: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis*, 2014;73(9):p. 1646-51.
- Goodman, S.M., et al., 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2017;32(9):p. 2628-2638.
- Goodman, S.M., et al., Flares in Patients with Rheumatoid Arthritis after Total Hip and Total Knee Arthroplasty: Rates, Characteristics, and Risk Factors. *J Rheumatol*, 2018;45(5):p. 604-611.
- Goodman, S.M., et al., Rheumatoid Arthritis Flares After Total Hip and Total Knee Arthroplasty: Outcomes at One Year. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2020;72(7):p. 925-932.
- Russell, L.A., et al., Preoperative Management of Medications for Rheumatologic and HIV Diseases: Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI) Consensus Statement. *Mayo Clin Proc*, 2022;97(8):p. 1551-1571.
- Charles-Schoeman, C., et al., Risk of Venous Thromboembolism With Tofacitinib Versus Tumor Necrosis Factor Inhibitors in Cardiovascular Risk-Enriched Rheumatoid Arthritis Patients. *Arthritis Rheumatol*, 2024;76(8):p. 1218-1229.
- Goodman, S.M., et al., 2022 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2022;37(9):p. 1676-1683.
- Albrecht, K., et al., Perioperative management of patients with inflammatory rheumatic diseases : Updated recommendations of the German Society for Rheumatology. *Z Rheumatol*, 2023;82(Suppl 1):p. 1-11.
- James, W.A., et al., Full Guidelines-From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Perioperative management of systemic immunomodulatory agents in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *J Am Acad Dermatol*, 2024;91(2):p. 251 e1-251 e11.
- George, M.D., et al., Timing of Abatacept Before Elective Arthroplasty and Risk of Postoperative Outcomes. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2019;71(9):p. 1224-1233.
- Borgas, Y., A. Gulfe, M. Kindt, and A. Stefansdottir, Anti-rheumatic treatment and prosthetic joint infection: an observational study in 494 elective hip and knee arthroplasties. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020;21(1):p. 410.
- Brady, S., et al., PERI-operative biologic DMARD management: Stoppage or Continuation during orthopaedic operations (the PERISCOPE trial) - a study protocol for a pragmatic, UK multicentre, superiority randomised controlled trial with an internal pilot, economic evaluation and nested qualitative study. *BMJ Open*, 2024;14(6):p. e084997.
- Berthold, E., P. Geborek, and A. Gulfe, Continuation of TNF blockade in patients with inflammatory rheumatic disease. An observational study on surgical site infections in 1,596 elective orthopedic and hand surgery procedures. *Acta Orthop*, 2013;84(5):p. 495-501.
- Diaper, R., E. Wong, and S.A. Metcalfe, The implications of biologic therapy for elective foot and ankle surgery in patients with rheumatoid arthritis. *Foot (Edinb)*, 2017;30(53-58).
- Klifto, K.M., B.H. Cho, and S.D. Lifchez, The Management of Perioperative Immunosuppressant Medications for Rheumatoid Arthritis During Elective Hand Surgery. *J Hand Surg Am*, 2020;45(8):p. 779 e1-779 e6.
- Gupta, P., T. Quan, M.A. Wright, and A.M. Murthi, Risks of chronic steroid or immunosuppressive therapy on total shoulder arthroplasty patients. *Shoulder Elbow*, 2023;15(4):p. 373-380. G18 6
- Saunders, N.E., et al., Perioperative Management of Antirheumatic Medications in Patients with RA and SLE Undergoing Elective Foot and Ankle Surgery: A Critical Analysis Review. *JBJS Rev*, 2021;9(6):p.
- Hresko, A.M., C.J. Got, and J.A. Gil, Perioperative Management of Immunosuppressive Medications for Rheumatoid Arthritis. *J Hand Surg Am*, 2022;47(4):p. 370-378.
- Mamari-Davis, J.C., et al., Managing Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs) for Patients Undergoing Elective Spine Surgery: A Pilot Survey. *Spine Surg Relat Res*, 2024;8(1):p. 35-42.
- Joachim, A.F., S.A. de Oliveira, S. Appenzeller, and A.A. Patel, Spine Surgery and Ankylosing Spondylitis: Optimizing Perioperative Management. *Clin Spine Surg*, 2023;36(1):p. 8-14.
- Gaudiani, M.A., et al., The association of preoperative TNF-alpha inhibitor use and reoperation rates in spinal fusion surgery. *Spine J*, 2021;21(6):p. 972-979.
- Streufert, B.D., et al., Rheumatoid Arthritis in Spine Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Global Spine J*, 2022;12(7):p. 1583-1595.



Autores: Felipe Moreira Borim, Cindy Zeng, Ernesto Guerra-Farfan, Serban Dragosloveanu, Prieto Hernan, Seok Ha Hong, Seung-Beom Han, Timothy Lording

PREGUNTA 9.2. ¿El uso de esteroides anabólicos aumenta el riesgo de infecciones del sitio quirúrgico o infecciones periprotésicas en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La terapia de reemplazo de testosterona (TRT, por sus siglas en inglés) se asocia con una mayor tasa de revisiones por cualquier causa e infecciones tras procedimientos ortopédicos mayores. Sin embargo, los datos actuales no respaldan la interrupción rutinaria de la TRT en el período perioperatorio.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada (Nivel IV).

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 80,9%, En desacuerdo 8,5%, Abstención 10,6% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los esteroides anabólicos son derivados sintéticos de la testosterona, y es fundamental diferenciar su uso con fines de mejora del rendimiento frente a la terapia de reemplazo de testosterona (TRT). El uso de esteroides anabólicos con fines de mejora del rendimiento implica dosis suprafisiológicas y representa un riesgo para la salud pública, que incluye hipogonadismo, deterioro cardíaco, neurodegeneración, enfermedad coronaria y muerte súbita [1]. Las preocupaciones éticas y la falta de fiabilidad de los datos de encuestas en las poblaciones objetivo limitan el conocimiento sobre los efectos a largo plazo del abuso de esteroides anabolizantes. En cambio, la TRT tiene como objetivo restaurar los niveles fisiológicos en casos de hipogonadismo y disminución relacionada con la edad.

El estudio HIM (“*Hypogonadism in Males*”) reportó una prevalencia del 38,7% de hipogonadismo (testosterona total <300 ng/dl) en hombres de 45 años o más, con tasas más altas en pacientes con hipertensión, diabetes u obesidad [2]. Los niveles de testosterona disminuyen aproximadamente un 1% anual a partir de los 40 años [3], y se ha demostrado que la TRT mejora la densidad ósea, la masa muscular, la composición corporal, la función sexual, el estado de ánimo, la eritropoyesis y la calidad de vida [4]. La mayoría de las recetas de TRT son indicadas por médicos de atención primaria, principalmente en hombres mayores con disminución relacionada con la edad [5]. En esta revisión, todos los estudios abordan los esteroides anabólicos en el contexto de la TRT.

Esta revisión sistemática identificó un único estudio que examinó directamente la relación entre el uso de esteroides anabólicos (en el contexto de TRT) y el riesgo de ISQ/IAP en pacientes ortopédicos [6]. Este estudio retrospectivo, que incluyó 367 casos de complicaciones articulares en pacientes con TRT sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) y 1.151 en pacientes con TRT sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR), mostró tasas significativamente más altas de cirugías de revisión e infecciones periprotésicas. Esto podría explicarse por los posibles efectos inmunosupresores de los esteroides anabólicos y el aumento de la carga

bacteriana en la piel. Además, el deterioro óseo preexistente derivado de niveles bajos de testosterona antes del inicio de la TRT podría no revertirse completamente, lo que llevaría a mayores complicaciones postoperatorias.

Un metaanálisis reciente sobre las diferencias relacionadas con el sexo en el tratamiento de la infección protésica mediante desbridamiento, antibióticos y retención del implante halló mayores tasas de erradicación de infecciones en mujeres, lo que sugiere un posible efecto inmunosupresor de la testosterona [7]. También se ha observado una correlación entre los niveles séricos de testosterona y el riesgo de infección tras la artroplastia total de hombro (ATH), siendo el sexo masculino un factor de riesgo para infecciones periprotésicas [8]. Este mayor riesgo podría estar relacionado con la carga cutánea de *C. Acnes*, responsable de aproximadamente el 19% de las infecciones posteriores a ATH y reconocido como predictor de infección profunda en casos de revisión [9,10]. Niveles elevados de testosterona en pacientes con TRT podrían favorecer la colonización por *C. Acnes* [9]. Longwolf et al. también identificaron un riesgo significativamente mayor de infecciones en injertos vasculares en hombres hipogonádicos con TRT, especialmente en extremidades inferiores y procedimientos cercanos a la ingle, donde la flora cutánea supone un mayor riesgo [11]. A pesar de estos hallazgos, los datos actuales no respaldan la interrupción rutinaria de la TRT durante el período perioperatorio.

La TRT también podría estar relacionada con un mayor riesgo de lesiones musculotendinosas y fallos en su reparación [6]. Estudios recientes indican que la TRT se asocia a un riesgo tres veces mayor de rotura del manguito rotador y el doble de rotura del bíceps distal, con mayor probabilidad de reintervenciones en pacientes en TRT; por otro lado, la deficiencia androgénica también ha sido vinculada a mayor tasa de roturas tendinosas. Se necesitan estudios prospectivos para comprender mejor el impacto de la TRT en estas lesiones y su recuperación [12-14].

Utilizando la base de datos PearlDiver, Collins et al. compararon pacientes que recibieron TRT en el período perioperatorio con controles sometidos a ATC y ATR. A

los dos años de la ATC, el grupo TRT presentó tasas más altas de revisión por cualquier causa (3,57% vs. 2,34%; OR 1,46; IC 95%, 1,21–1,75) e infección periprotésica (2,16% vs. 1,43%; OR 1,67; IC 95%, 1,31–2,09). En ATR, también se observaron tasas significativamente mayores de revisión séptica (1,40% vs. 0,95%; OR 1,44; IC 95%, 1,19–1,76), revisión aséptica (3,05% vs. 2,48%; OR 1,20; IC 95%, 1,05–1,37), revisión por cualquier causa (3,62% vs. 2,78%; OR 1,27; IC 95%, 1,13–1,44), fractura periprotésica (0,27% vs. 0,21%; OR 1,53; IC 95%, 1,00–2,29) y aflojamiento aséptico (0,97% vs. 0,73%; OR 1,34; IC 95%, 1,06–1,69). Cabe destacar que el grupo con TRT presentó menos manipulaciones bajo anestesia/lysis de adherencias (4,30% vs. 4,63%; OR 0,90; IC 95%, 0,81–1,00). Sin embargo, los autores advierten que, aunque la TRT se asocia con peores resultados tras artroplastia, esto no implica causalidad [6]. El mayor riesgo de complicaciones podría reflejar los efectos a largo plazo de niveles bajos de testosterona no tratados antes del inicio de la TRT y de la cirugía.

La limitada disponibilidad de estudios plantea importantes desafíos para la fiabilidad de estos hallazgos. Por lo tanto, se necesita investigación más completa en contextos ortopédicos para esclarecer la seguridad, eficacia e implicaciones clínicas de la TRT.

En conclusión, la TRT en ATC se ha asociado con mayores tasas de revisiones articulares por cualquier causa e infecciones periprotésicas [6]. De igual forma, en ATC, la TRT se ha relacionado con mayores tasas de revisión séptica, revisión total, fracturas periprotésicas y aflojamiento aséptico [6]. En ATH, se ha observado una correlación entre los niveles séricos de testosterona y el riesgo de infección [8]. A pesar de estos riesgos, la TRT podría aportar beneficios ortopédicos, como rehabilitación más rápida, mejor recuperación, mayor integración hueso-implante y aumento de la densidad mineral ósea [15]. Los clínicos deben sopesar cuidadosamente los posibles riesgos inmunomoduladores de los esteroides anabólicos frente a los efectos negativos de la testosterona crónicamente baja sobre la salud ósea, especialmente en pacientes de alto riesgo. Es fundamental realizar más investigaciones para

comprender mejor la seguridad, eficacia e impacto clínico de la TRT en el ámbito ortopédico.

REFERENCIAS

1. Albano GD, Amico F, Cocimano G, Liberto A, Maglietta F, Esposito M, Rosi GL, Di Nunno N, Salerno M, Montana A. Adverse Effects of Anabolic-Androgenic Steroids: A Literature Review. *Healthcare (Basel)*. 2021 Jan 19;9(1):97.
2. Mulligan T, Frick MF, Zuraw QC, Stenhagen A, McWhirter C. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study. *Int J Clin Pract*. 2006 Jul;60(7):762-9.
3. Fink, H.A.; Ewing, S.K.; Ensrud, K.E.; Barrett-Connor, E.; Taylor, B.C.; Cauley, J.A.; Orwoll, E.S. Association of Testosterone and Estradiol Deficiency with Osteoporosis and Rapid Bone Loss in Older Men. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2006, 91, 3908–3915.
4. Mohamad, N.-V.; Soelaiman, I.-N.; Chin, K.-Y. A Concise Review of Testosterone and Bone Health. *Clin. Interv. Aging* 2016, 11, 1317–1324.
5. An, J.; Cheetham, T.C.; Van Den Eeden, S. PS3-36: Testosterone Replacement Therapy Patterns for Aging Males in a Managed Care Setting. *Clin. Med. Res*. 2013
6. Collins LK, Cole MW, Waters TL, Iloanya M, Massey PA, Sherman WF. Hormone Replacement Therapy Does Not Eliminate Risk Factors for Joint Complications following Total Joint Arthroplasty: A Matched Cohort Study. *Pathophysiology*. 2023 Apr 4;30(2):123-135.
7. Choong AL, Shadbolt C, Choong E, et al: The impact of sex on the outcomes of prosthetic joint infection treatment with debridement, antibiotics and implant retention: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev* 2022;6:e22. 00102
8. Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH: Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: A 33-year perspective. *J Shoulder Elbow Surg* 2012;21:1534-1541.
9. Schiffman CJ, Hsu JE, Khoo KJ, et al: Association between serum testosterone levels and Cutibacterium skin load in patients undergoing elective shoulder arthroplasty: A cohort study. *JBJS* 2021;6:e21.00030
10. Matsen FA 3rd, Whitson A, Hsu JE: Preoperative skin cultures predict periprosthetic infections in revised shoulder arthroplasties: A preliminary report. *JB JS Open Access* 2020;5:e20.00095
11. Longwolf KJ, Johnson CE, Horns JJ, Hotaling JM, Brooke BS. Exogenous Testosterone Replacement Therapy Is Associated with Increased Risk for Vascular Graft Infections Among Hypogonadal Men. *Ann Vasc Surg*. 2023 Nov;97:113-120. doi: 10.1016/j.javsg.2023.06.035. Epub 2023 Jul 13.
12. Testa EJ, Albright JA, Hartnett D, et al: The relationship between testosterone therapy and rotator cuff tears, repairs, and revision repairs. *J Am Acad Orthop Surg* 2023;31:581-588
13. Smith KM, Hotaling JM, Presson AP, et al: The effect of sex hormone deficiency on the incidence of rotator cuff repair: Analysis of a large insurance database. *J Bone Joint Surg Am* 2022;104:774-779.
14. Rebello E, Albright JA, Testa EJ, Alsoof D, Daniels AH, Arcand M: The use of prescription testosterone is associated with an increased likelihood of experiencing a distal biceps tendon injury and subsequently requiring surgical repair. *J Shoulder Elbow Surg* 2023;32:1254-1261.
15. Cohn RM, Ganz MP, Scuderi GR. Testosterone Replacement Therapy in Orthopaedic Surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2024 Apr 15;32(8):331-338.



Autores: Zachary C. Lum, Joao M. Barretto, Udo E. Anyaehie, Amir Khoshbin, Gwo Chin Lee, Zongke Zhou, Wenwei Qian, Felipe M. Borim

PREGUNTA 9.3. ¿El uso crónico de corticosteroides orales en el preoperatorio aumenta el riesgo de infección del sitio quirúrgico o infección periprotésica articular en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. El uso crónico de corticosteroides orales en el preoperatorio se asocia con una mayor probabilidad de desarrollar ISQ/IAP en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: 92,7% de acuerdo, 4,9% en desacuerdo, 2,4% abstención (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El uso crónico preoperatorio de corticosteroides orales ha sido durante mucho tiempo propuesto como un factor que incrementa el riesgo de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) e infecciones periprotésicas articulares (IAP) en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor, lo cual conlleva costos significativos tanto para el paciente como para el sistema sanitario [1–2]. Sin embargo, estudios previos han mostrado resultados contradictorios en cuanto a la magnitud de este riesgo [3–6]. Este desafío se complica aún más en pacientes inmunocomprometidos, quienes con frecuencia requieren potentes medicamentos inmunosupresores, lo que dificulta establecer una relación clara entre el uso de corticosteroides y el riesgo de infección [7–9]. Abordar este problema multifactorial requiere una exploración detallada de varias variables: tipo de cirugía (columna, artroplastia, artroscopia, mano), tipo de corticosteroide utilizado, duración y dosis del uso preoperatorio, momento de aparición de la infección, comorbilidades del paciente (como enfermedades autoinmunes), hábito tabáquico y si los estudios incluyeron recomendaciones sobre suspender el uso de esteroides antes de la cirugía. Tras la evaluación de 774 artículos, una revisión completa de 64, y la extracción de datos de 38 estudios (con eliminación de 3 duplicados y exclusión de 4 por resultados no pertinentes), se seleccionaron 31 estudios que informaban sobre ISQ y/o IAP y cumplían con los criterios de inclusión (Tabla 1). Los estudios abarcaban artroplastias de cadera y rodilla, artroscopias de hombro y rodilla, y cirugía de mano. La mayoría de los estudios incluía a todos los tipos de pacientes, aunque 6 se enfocaban específicamente en inmunocomprometidos, como los que padecen artritis reumatoide o enfermedad inflamatoria intestinal. En total, se obtuvieron datos de 1,317,506 pacientes (2008–2024), de los cuales 98,668 eran usuarios crónicos de corticosteroides orales. Se incluyeron 21 estudios de bases de datos y 10 de registros clínicos provenientes de varios países (Brasil, España, Francia, Dinamarca, China, Japón), siendo la mayoría de EE. UU. y extraídos del *National Surgical Quality Improvement Program* (NSQIP). La mayoría de estos estudios contaban con un seguimiento de un mes, aunque algunos alcanzaban hasta 84

meses. La edad de los pacientes oscilaba entre 32 y 70 años, con una proporción de mujeres entre el 37% y el 88%. En los 14 estudios que informaron sobre etnicidad, 8 mostraban predominancia de pacientes blancos, reflejando la demografía de sus países. Otras variables como ASA, IMC, tipo y dosis de esteroides no fueron reportadas de forma consistente. La definición de uso crónico de esteroides también varió: algunos estudios lo definieron como 90 días antes de la cirugía [10], otros como 30 días [11], aunque la mayoría usó la definición del NSQIP (al menos 10 días dentro de los 30 previos a la cirugía).

Se logró estratificar los datos considerando factores de confusión como el estado inmunológico y el tipo de cirugía. También se consideraron otras variables como dosis, duración del tratamiento esteroideo y comorbilidades, aunque la información sobre estas fue limitada.

Los datos fueron tratados como variables dicotómicas y se calcularon las *odds ratios* (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC). Se convirtieron los datos a tablas de contingencia 2x2 y se calcularon OR, IC 95%, tamaños del efecto y errores estándar. Se realizó un metaanálisis con el software Jamovi (v2,6,19,0, Sídney, Australia), utilizando un modelo de efectos aleatorios, adecuado para la heterogeneidad esperada entre estudios. El análisis arrojó una heterogeneidad muy baja ($I^2 = 0,43\%$; $\tau^2 = 1e-04$) y el estadístico Q no fue significativo ($p = 0,864$), indicando homogeneidad en los resultados. Se utilizaron diagramas de bosque para visualizar los tamaños del efecto y se realizaron análisis por subgrupos según características del paciente (inmunocomprometido vs. no) y tipo de cirugía (columna, artroplastia de cadera y rodilla, otras). Los hallazgos se validaron analizando las razones de momios logarítmicas retrotransformadas (*log odds ratios*) en los estudios incluidos.

Al analizar todas las cirugías ortopédicas combinadas, los pacientes que tomaban corticosteroides orales en el preoperatorio mostraron mayores probabilidades de desarrollar ISQ/IAP: OR 2,34 [IC 95% 1,27-4,22] en registros clínicos de práctica y OR 1,85 [IC 95% 1,63-2,06] en estudios basados en bases de datos (Figuras 1-2). Los estudios centrados en individuos inmunocomprometidos (por ejemplo, pacientes con artritis reumatoide o

enfermedad inflamatoria intestinal) informaron una OR de 1,71 [1,21-2,43] para ISQ/IAP al comparar usuarios de esteroides con no usuarios. Además, estudios en pacientes no inmunocomprometidos mostraron una OR de 1,88 [1,66-2,10] entre usuarios y no usuarios de esteroides. En todos los tipos de procedimientos quirúrgicos, el riesgo de desarrollar ISQ/IAP fue mayor en los usuarios de esteroides: cirugía de columna OR 2,02 [1,75-2,34], artroplastia de cadera y rodilla OR 1,60 [1,33-1,88], y otras cirugías ortopédicas, que mostraron el mayor riesgo con una OR de 4,75 [1,81-12,44] (Figuras 3-5).

El uso crónico de esteroides orales en el preoperatorio parece tener un impacto significativo en la incidencia de ISQ/IAP. Veinte de los estudios incluidos concluyeron que la ISQ/IAP aumentaba en esta población. Otros estudios [12] mostraron una tendencia hacia un aumento del riesgo de infección o probablemente no tenían suficiente poder estadístico para detectar una diferencia en la tasa de infección [3, 13]. Llama la atención que los pacientes inmunocomprometidos presentaron un riesgo más alto, pero menos pronunciado de desarrollar ISQ/IAP, probablemente debido al grupo de comparación, que incluía fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y medicamentos biológicos, los cuales se ha reportado que presentan mayores tasas de ISQ/IAP en comparación con los esteroides orales convencionales [14]. Además, la cirugía de columna presentó unas probabilidades de ISQ ligeramente elevadas, como era de esperar, aunque no tan altas como cabría imaginar. Esto podría deberse a que los efectos se expresaron en *odds ratios* y no en valores absolutos, y a que los grupos dentro del subgrupo de cirugía de columna con esteroides se compararon con cohortes de cirugía de columna sin esteroides. De forma similar, los estudios sobre artroplastias de cadera y rodilla mostraron *odds ratios* ligeramente inferiores para ISQ/IAP, lo cual también podría esperarse en comparación con otros tipos de cirugía ortopédica.

El resto de las cirugías ortopédicas (artroscopias, fusiones de muñeca, artroplastia de hombro, reconstrucción del LCA) presentó las *odds ratios* más elevadas para ISQ/IAP, siendo dos estudios [15-16] los que más contribuyeron a este riesgo elevado. Nueve estudios investigaron distintos tipos de cirugía ortopédica, y estos dos estudios representaron más de la mitad del peso en el análisis, ambos reportando asociaciones significativas entre el uso de esteroides orales preoperatorios y un mayor riesgo de ISQ/IAP. Solo un estudio sobre artroscopias [15] de cuatro [8, 17-18] sugirió que el uso crónico de esteroides orales aumentaba el riesgo de ISQ/IAP. Esta discrepancia puede atribuirse a los valores absolutos bajos de ISQ/IAP en estos estudios; incluso aumentos pequeños en valores absolutos pueden traducirse en cambios sustanciales en las *odds ratios*. Por ejemplo, Kawata et al. informaron una tasa absoluta de ISQ/IAP del 1,2% en el grupo sin esteroides frente al 9,7% en el grupo con esteroides, mientras que otros estudios sobre artroscopias informaron tasas del 0,1%, 0,4% y 0,6% en los grupos sin esteroides y del 0%, 1,4% y 0%, respectivamente, en los grupos con esteroides [8, 17-18]. Everhart et al. destacaron el riesgo de infección en la artroplastia de hombro con una *odds ratio* de 8,16 y amplios

intervalos de confianza del 95% (2,1–31,0), lo que indica una asociación potencialmente fuerte, pero con gran incertidumbre. Esta variabilidad subraya la necesidad de interpretar estos hallazgos con cautela, particularmente cuando los intervalos de confianza son amplios, reflejando imprecisión en las estimaciones debido a tamaños muestrales pequeños o tasas bajas de eventos. El estudio resalta además la importancia de contextualizar estos resultados en función del procedimiento quirúrgico específico y la población de pacientes para comprender mejor los riesgos subyacentes y desarrollar estrategias adaptadas para mitigar la infección en pacientes que usan esteroides. Este análisis presenta varias limitaciones. Dado que incluimos un grupo relativamente amplio de estudios, un análisis combinado de todas las cirugías ortopédicas puede conferir una heterogeneidad excesiva al análisis. Sin embargo, nuestro modelo de efectos aleatorios por máxima verosimilitud restringida reportó un Tau^2 de $1e-04$, un I^2 de 0,43% y un H de 1,004, lo que indica baja heterogeneidad de los datos. También evaluamos por separado los registros clínicos de práctica y los estudios basados en bases de datos, reconociendo sus diferencias inherentes. Además, nuestro análisis incluyó poblaciones inmunocomprometidas que presentaban riesgos competitivos de ISQ/IAP debido al uso de fármacos inmunomoduladores, y tipos de cirugía ortopédica con riesgos absolutos muy diferentes de infección, que van del 0,6% al 25% [6, 19]. Cada estudio incluyó un grupo con esteroides y un grupo control, por lo que las tasas absolutas de infección se compararon dentro de cada cirugía específica, y los datos se expresaron en *odds ratios* con intervalos de confianza del 95%. Las comparaciones entre grupos se ajustaron para asegurar una representación precisa del riesgo asociado al uso de esteroides en el preoperatorio. Por último, 3 estudios con tamaños muestrales pequeños fueron excluidos del cálculo del metaanálisis por datos faltantes [20-21, 13]. Es probable que su exclusión tenga un efecto mínimo en la conclusión, ya que la mayoría sugería que los esteroides orales se asocian a un mayor riesgo de ISQ/IAP.

En conclusión, el uso crónico de corticosteroides orales en el preoperatorio se asocia con un aumento significativo del riesgo de ISQ/IAP en diversos tipos de cirugía ortopédica y en una amplia gama de poblaciones de pacientes, incluidos los inmunocomprometidos. Estos resultados sugieren que se debe ofrecer un asesoramiento cuidadoso al tratar a candidatos quirúrgicos que estén tomando corticosteroides orales en el preoperatorio, y se requiere más investigación para definir mejor los riesgos asociados con dosis y duración específicas, así como para determinar si una interrupción temporal de los esteroides podría tener un efecto beneficioso en la prevención de ISQ/IAP. Al sintetizar datos de más de 1.3 millones de pacientes, proporcionamos evidencia de que los corticosteroides orales preoperatorios contribuyen a una mayor probabilidad de desarrollar ISQ/IAP. Los clínicos deben sopesar estos riesgos frente a los beneficios terapéuticos de los corticosteroides y optimizar las estrategias de manejo del paciente para mitigar el riesgo de infección siempre que sea posible.

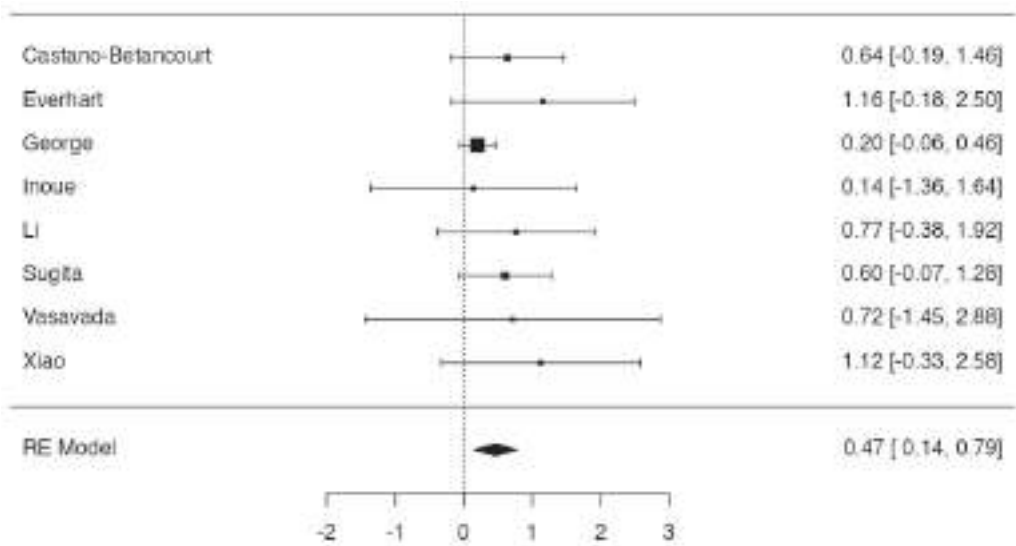


Figura 1. Forest plot del tamaño del efecto de los registros clínicos. La transformación inversa de los *log-odds* muestra un aumento en las probabilidades de infección del sitio quirúrgico (ISQ) o infección periprotésica (IAP) con el uso crónico de corticosteroides orales preoperatorios: OR 2,34 [IC 95% 1,3–4,2].

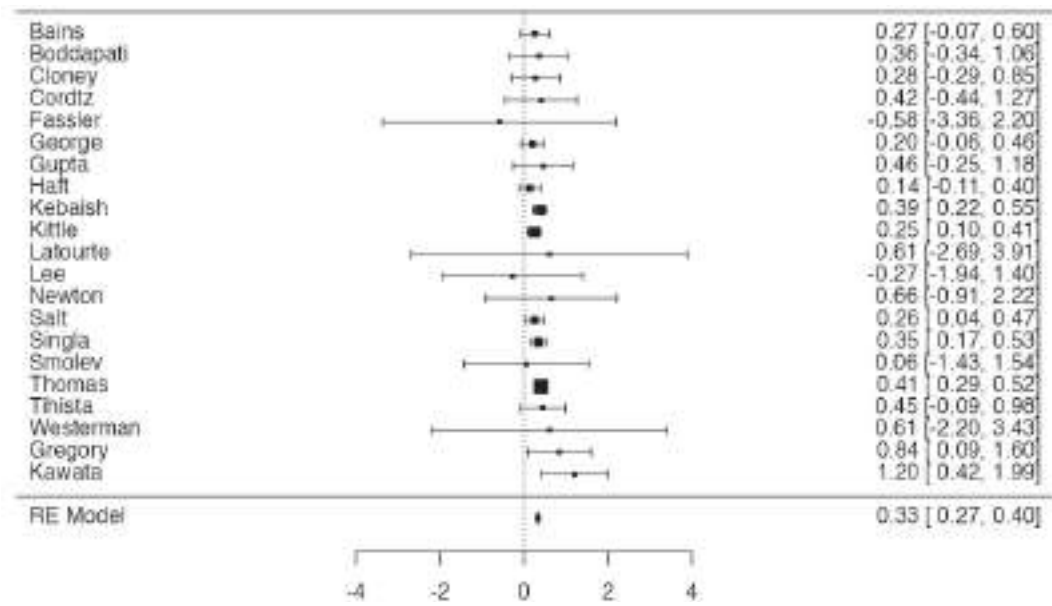


Figura 2. Forest plot de los estudios basados en bases de datos. La transformación inversa de los *log-odds* muestra un aumento en las probabilidades de ISQ/IAP con el uso crónico de corticosteroides orales preoperatorios: OR 1,85 [IC 95% 1,6–2,1].

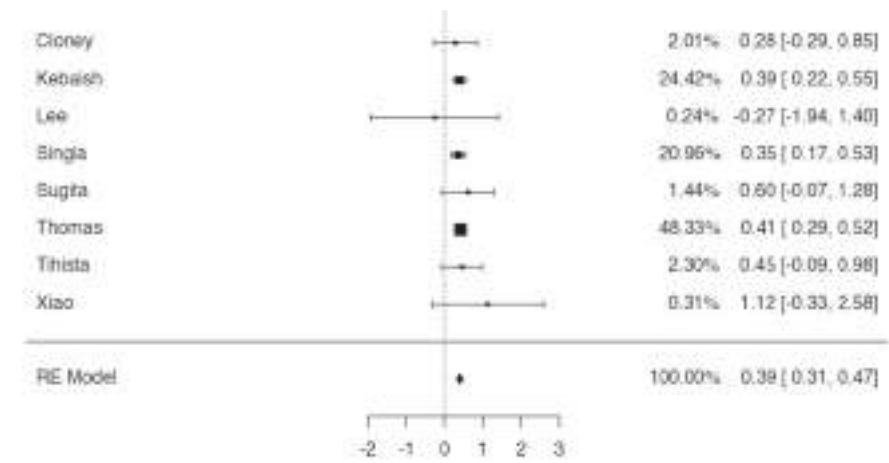


Figura 3. Forest plot de estudios sobre cirugía de columna según el tamaño del efecto.

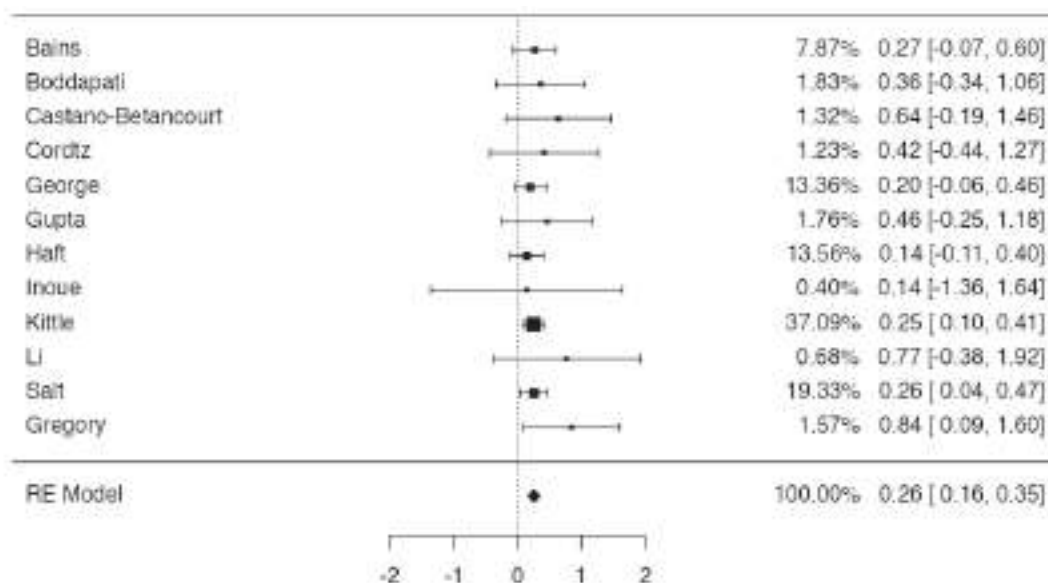


Figura 4. Forest plot de estudios sobre artroplastia según el tamaño del efecto.

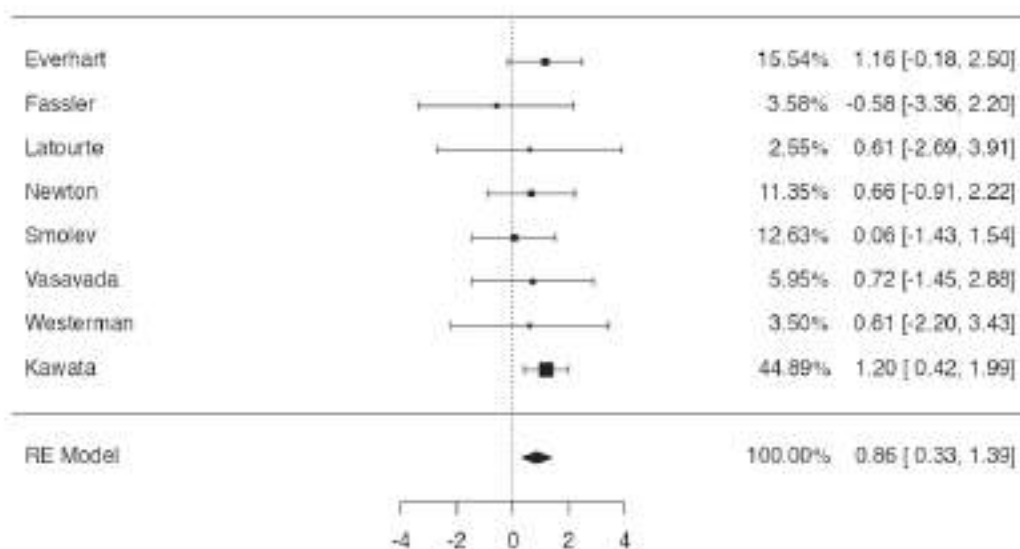


Figura 5. Forest plot de otros estudios ortopédicos según el tamaño del efecto.

Tabla 1. Tabla de estudios incluidos en el análisis.

Nombre del estudio	Año	País	Registro o Base de Datos	LOE	Tamaño de Muestra	Tipo de Cirugía	Paciente Inmunosuprimido (S/N)	Odds Ratio	IC 95% (abajo)	IC 95% (arriba)	Riesgo Absoluto% ISQ/IAP
Bains	2024	EE. UU.	Base de Datos, Pearlriver	3	42340	ATR	S	1,62	1,16	2,28	
Boddapati	2018	EE. UU.	Base de Datos, NSQIP	3	7246	ATC	N	1,92	0,95	3,86	0,63
Bastano-Betancourt	2018	Brasil	Registro clínico	3	598	ATC, ATR	S	3,16	1,39	7,22	
Cloney	2018	EE. UU.	Base de Datos, NSQIP	3	8492	Cirugía de Columna (Lumbar)	N	1,66			3,7
Cordero-Ampuero	2010	España	Registro clínico	4	247	ATC, Hemiotroplastia de Cadera	N				
Cordtz	2018	Dinamarca	Base de Datos, Registro danés	4	1946	ATC, ATR	S	2,12	0,9	4,98	
Everhart	2017	EE. UU.	Registro clínico	4	707	ATH, Hemiotroplastia de Hombro	N	8,16	2,14	31	
Fassler	2023	EE. UU.	NSQIP	3	39876	Cirugía Artroscópica del Manguito	N	0,3498	0,0215	5,6085	0
George	2019	EE. UU.	Base de Datos, Truven MarketScan + medicare		10923	ATC, ATR	S	1,4456	1,1154	1,8735	2,7
Gupta	2023	EE. UU.	Base de Datos, NSQIP	4	6169	Hemiotroplastia de Cadera	N	2,304	1,128	4,704	
Haft	2024	EE. UU.	Base de Datos, Pearlriver	3	15217	ATR	N	1,3	1,01	1,69	
Inoue	2022	Japon	Registro clínico	3	1128	ATC, ATR	N	1,2923			1,7
Kebaish	2021	EE. UU.	Base de Datos, NSQIP	3	140519	Cirugía de Columna (Lumbar)	N	2,0113			3,0
Kittle	2020	EE. UU.	Base de Datos, NSQIP	3	403546	ATC, ATR, Revision	N	1,5768			1,1
Koyama	2016	Japon	Registro clínico	4	47	Cirugía de Columna	S	1,263			
Latourte	2017	Francia	Base de Datos, Orenica RA	4	244	Cirugía Ortopédica (todo)	S	3,012	0,1113	81,528	2,2
Lee	2020	EE. UU.	Base de Datos, NSQIP	3	1188	Artrodesis cervical anterior	N	0,6165	0,1161	3,2733	0,51
Li	2023	China	Registro clínico	3	650	ATR	N	4,023	1,276	12,683	4,5
Newton	2024	EE. UU.	Base de Datos, NSQIP	3	1298	Fusión carpo, carpectomía, fusión de 4 esquinas	N	3,2885	0,6882	15,71	2,2
Salt	2017	EE. UU.	Base de Datos, Mútua de Seguros	4	2212	ATC, ATR	N	1,59	1,28	1,97	
Sciubba	2008	EE. UU./Canada	practice registry	3	46	Resección sacra (tumoral)	N				
Singla	2019	EE. UU.	Base de Datos, Pearlriver	3	360005	Cirugía de Columna (Lumbar)	N	1,88	1,41	2,01	2,8
Smolev	2024	EE. UU.	NSQIP	3	6273	RAFI Húmero Proximal	N	1,105	0,251	4,8667	0,94
Sugita	2016	Japon	Registro clínico	3	279	Cirugía de Columna (Lumbar), Radiación para Metástasis	N	2,9806	1,5141	5,8678	25,3
Thomas	2023	EE. UU.	Base de Datos, NSQIP	3	199733	Cirugía de Columna (Lumbar)	N	2,0915	1,861	2,3505	3,2
Tihista	2020	EE. UU.	Base de Datos, NSQIP	3	26734	Cirugía de Columna (Lumbar)	N	2,2493	1,3168	3,8422	2,4
Vasavada	2024	EE. UU.	Registro clínico	3	1315	Artroscopia Hombro, Codo, Cadera, Rodilla y Tobillo	S	3,65	0,4206	31,677	1,4
Xiao	2023	China	Registro clínico	3	335	Disctetomía Endoscópica (Lumbar)	N	7,65			
Westerman	2017	USA	Base de Datos, NSQIP	4	6398	RLCA	N	3,02			
Gregory	2019	EE. UU.	Base de Datos, MarketScan	3	1259	ATC, ATR, ATH	S	4,6			
Kawata	2018	Japon	Base de Datos, japonés	3	30536	RLCA	N	8,8074			

NSQIP: *National Surgical Quality Improvement Program*. ATR: artroplastia total de rodilla. ATC: artroplastia total de cadera. ATH: artroplastia total de hombro. ISQ: infecciones del sitio quirúrgico. RAFI: reducción abierta y fijación interna. RLCA: reconstrucción del ligamento cruzado anterior. LOE: Nivel de Evidencia.

REFERENCIAS

1. Premkumar A, Kolin DA, Farley KX, Wilson JM, McLawhorn AS, Cross MB, Sculco PK. Projected Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee in the United States. *J Arthroplasty*. 2021 May;36(5):1484-1489.e3.
2. Mundi R, Pincus D, Schemitsch E, Ekhtiari S, Paterson JM, Chaudhry H, Leis JA, Redelmeier DA, Ravi B. Association Between Periprosthetic Joint Infection and Mortality Following Primary Total Hip Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2024 Sep 4;106(17):1546-1552.
3. Inoue D, Kabata T, Kajino Y, Ohmori T, Yamamuro Y, Taninaka A, Kataoka T, Saiki Y, Tsuchiya H. Does Dosage or Duration of Concurrent Oral Corticosteroid Influence Elevated Risk of Postoperative Complications After Total Joint Arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2022 Apr;37(4):652-658.
4. Tihista M, Gu A, Wei C, Weinreb JH, Rao RD. The impact of long-term corticosteroid use on acute postoperative complications following lumbar decompression surgery. *J Clin Orthop Trauma*. 2020 Sep-Oct;11(5):921-927.
5. Kittle H, Ormseth A, Patetta MJ, Sood A, Gonzalez MH. Chronic Corticosteroid Use as a Risk Factor for Perioperative Complications in Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2020 Jul;4(7):e2000001.
6. 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 Apr;25(4):1034-8.
7. George MD, Baker JF, Winthrop K, Alemao E, Chen L, Connolly S, Hsu JY, Simon TA, Wu Q, Xie F, Yang S, Curtis JR. Risk of Biologics and Glucocorticoids in Patients With Rheumatoid Arthritis Undergoing Arthroplasty: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2019 Jun 18;170(12):825-836.
8. Vasavada K, Lin CC, Jazrawi LM, Samuels J. Postoperative complications in rheumatic disease patients undergoing arthroscopy on immunosuppression. *Phys Sportsmed*. 2024 Oct;52(5):507-512.
9. O'Brien WJ, Gupta K, Itani KMF. Association of Postoperative Infection With Risk of Long-term Infection and Mortality. *JAMA Surg*. 2020;155(1):61-68.
10. Cordtz RL, Zobbe K, Hojgaard P, Kristensen LE, Overgaard S, Odgaard A, Lindegaard H, Dreyer L. Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality following total hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. *Ann Rheum Dis*. 2018 Feb;77(2):281-288.
11. Lee R, Lee D, Gowda NB, Iweala U, Weinreb JH, Falk DP, Yu W, O'Brien JR. Increased Rates of Septic Shock, Cardiac Arrest, and Mortality Associated With Chronic Steroid Use Following Anterior Cervical Discectomy and Fusion for Cervical Stenosis. *Int J Spine Surg*. 2020 Oct;14(5):649-656.
12. Cloney MB, Garcia RM, Smith ZA, Dahdaleh NS. The Effect of Steroids on Complications, Readmission, and Reoperation After Posterior Lumbar Fusion. *World Neurosurg*. 2018 Feb;110:e526-e533.
13. Sciubba DM, Nelson C, Gok B, McGirt MJ, McLoughlin GS, Noggle JC, Wolinsky JP, Witham TF, Bydon A, Gokaslan ZL. Evaluation of factors associated with postoperative infection following sacral tumor resection. *J Neurosurg Spine*. 2008 Dec;9(6):593-9.
14. Goodman SM, Springer BD, Chen AF, Davis M, Fernandez DR, Figgie M, Finlayson H, George MD, Giles JT, Gilliland J, Klatt B, MacKenzie R, Michaud K, Miller A, Russell L, Sah A, Abdel MP, Johnson B, Mandl LA, Sculco P, Turgunbaev M, Turner AS, Yates A Jr, Singh JA. 2022 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022 Sep;74(9):1399-1408.
15. Kawata M, Sasabuchi Y, Taketomi S, Inui H, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Tanaka S. Atopic dermatitis is a novel demographic risk factor for surgical site infection after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2018 Dec;26(12):3699-3705.
16. Everhart JS, Bishop JY, Barlow JD. Medical comorbidities and perioperative allogeneic red blood cell transfusion are risk factors for surgical site infection after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017 Nov;26(11):1922-1930.
17. Fassler R, Ling K, Tantone R, Komatsu DE, Wang ED. Chronic steroid use as a risk factor for postoperative complications following arthroscopic rotator cuff repair. *JSES Int*. 2023 Jun 9;7(5):780-785.
18. Westermann R, Anthony CA, Duchman KR, Gao Y, Pugely AJ, Hettrich CM, Amendola N, Wolf BR. Infection following Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: An Analysis of 6,389 Cases. *J Knee Surg*. 2017 Jul;30(6):535-543.
19. Boddapati V, Fu MC, Su EP, Sculco PK, Bini SA, Mayman DJ. Preoperative Corticosteroid Use for Medical Conditions is Associated with Increased Postoperative Infectious Complications and Readmissions After Total Hip Arthroplasty: A Propensity-Matched Study. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2018 Dec;47(12).
20. Koyama K, Ohba T, Ebata S, Haro H. Postoperative Surgical Infection After Spinal Surgery in Rheumatoid Arthritis. *Orthopedics*. 2016 May 1;39(3):e430-3.
21. Cordero-Ampuero J, de Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Dec;468(12):3268-77.

10. GUANTES

Autor de Correspondencia

Elido Pérez

Santo Domingo, República Dominicana

E-mail: elidoperez@gmail.com

Autores: Elido Pérez, David Figueroa, Rosa Silva, Leanne Ludwick, Charles Vogely, Debabrata Padhy, Roberto Rossi, Rubén Limas

PREGUNTA 10.1. ¿Cuántos pares de guantes debe usar el equipo quirúrgico durante procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Dado el alto porcentaje de perforaciones en los guantes externos durante los procedimientos ortopédicos mayores, existe una clara necesidad de una barrera adicional, la cual es proporcionada por el segundo par de guantes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 89,7%, En desacuerdo 6,9%, Abstención 3,5% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los guantes quirúrgicos actúan como barrera para proteger tanto al paciente como al equipo quirúrgico de la contaminación con patógenos que pueden causar infecciones. Minimizar la contaminación es fundamental en las cirugías ortopédicas mayores, ya que la infección es una complicación devastadora [1]. Entre los cirujanos, las prácticas varían respecto al número de pares de guantes que se utilizan durante los procedimientos. Aunque numerosos estudios han investigado la efectividad del uso doble de guantes, las conclusiones siguen siendo diversas. Factores como la complejidad de la cirugía, el potencial de perforación de los guantes y el riesgo de contaminación [2] justifican un análisis más profundo y la necesidad de directrices más consistentes en la práctica.

Para abordar esta cuestión, se llevó a cabo una revisión sistemática exhaustiva. Utilizando los términos MeSH apropiados elaborados por bibliotecarios y mediante la búsqueda en dos bases de datos (PubMed y Embase), se identificaron un total de 421 publicaciones. Tras eliminar 83 duplicados, quedaron 338 registros para su evaluación por título y resumen. Luego de revisar títulos y resúmenes, 97 estudios pasaron a revisión a texto completo. Sin embargo, esta revisión reveló una heterogeneidad significativa entre los estudios, haciéndolos no aptos para un análisis conjunto. Además, se identificaron muy pocos estudios clínicos que abordaran específicamente este tema. Por lo tanto, se optó por un enfoque narrativo.

La mayoría de los guantes quirúrgicos están hechos de látex, vinilo, nitrilo o neopreno. Pueden estar empolvados o no. Los guantes quirúrgicos de látex son los más usados; sin embargo, su principal desventaja es que pueden causar alergias. Algunos guantes quirúrgicos están hechos de materiales tejidos, principalmente algodón. No todos los artículos consultados comparan los mismos tipos de guantes

quirúrgicos. La ortopedia es una de las especialidades quirúrgicas en las que los cirujanos optan con más frecuencia por usar dos pares de guantes [3], y la mayoría prefiere hacerlo con la esperanza de reducir infecciones [4], pero también para su propia protección. Muy pocos cirujanos usan un solo par de guantes en una cirugía ortopédica mayor; estos pueden ser guantes convencionales o los llamados guantes ortopédicos. El problema evidente es que, si el guante necesita ser cambiado, se contamina o se perfora, las manos del cirujano quedan inmediatamente expuestas al no haber otra barrera [4,5].

Encontramos un solo estudio que examinó perforaciones al usar un único par de guantes durante cirugías ortopédicas mayores. El estudio encontró una tasa de perforación del 12% durante artroplastias de cadera, lo cual representa un riesgo importante; por tanto, el mismo estudio sugiere usar un sistema de doble guante para reducir la probabilidad de perforación y contaminación [6]. Se podría argumentar que los guantes ortopédicos ofrecen una barrera más gruesa y mayor resistencia a la abrasión en comparación con los guantes convencionales. Algunos los prefieren por la mayor protección que brindan, aunque tienen como desventaja una menor sensibilidad táctil y mayor fatiga en las manos. En cambio, el rendimiento de dos guantes convencionales se ha encontrado similar al de un solo guante ortopédico [7]. Es crucial prevenir la infección incluso antes de hacer la incisión. Por ello, muchos cirujanos se colocan dos pares de guantes para reducir la posibilidad de contaminación durante el campo estéril para cirugía de artroplastia articular. En esta etapa, el 15% de los guantes se contaminan. Esto ocurre con mayor frecuencia en cirugías de cadera que en cirugías de rodilla y tiende a afectar más a la mano dominante. Esta contaminación puede ser reconocida visiblemente como un desgarró o puede pasar desapercibida [8].

En las cirugías ortopédicas mayores, como el reemplazo articular, es común encontrar bordes óseos afilados e instrumentos que pueden perforar fácilmente los guantes. De hecho, entre el 18.4 y el 59% de todos los guantes externos pueden perforarse, y entre el 8,4 y el 25% de todos los guantes internos [9–11]. A menudo se reconoce un guante dañado de inmediato; sin embargo, como muestra Demircay et al. [10], solo se reconoció el 14,4% de las perforaciones de guantes externos y el 6,97% de las perforaciones de guantes internos durante cirugía de artroplastia articular. La mayoría de las veces, la cirugía continúa sin que se detecten perforaciones.

Se ha demostrado consistentemente que el miembro del equipo quirúrgico que debe prestar especial atención a sus guantes es el cirujano principal, ya que estadísticamente es la persona más propensa a sufrir perforaciones en los guantes [12–14]. Esto puede deberse a que el cirujano principal realiza tareas manuales activas, utiliza instrumentos y opera taladros y sierras, mientras que los asistentes tienden a tener un rol menos dinámico [15]. Se debe prestar especial atención a los guantes al realizar una artroplastia de revisión, ya que hasta el 57% de los casos de revisión de cadera, según Boyarov et al. [14], se relacionan con perforaciones, lo cual representa un 15% más que en las artroplastias primarias de cadera. Tendencias similares han sido reportadas por Enz et al. [16] y Carter et al. [12]; sin embargo, estos dos últimos estudios no desglosan los datos ni especifican si las cirugías de revisión fueron de cadera o rodilla. Muy pocos estudios han logrado establecer una relación entre la perforación del guante y un mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ). Jid et al. [2] encontraron que, tras una perforación tanto del guante interno como del externo durante una artroplastia total de rodilla primaria, la tasa de ISQ fue del 9,1%. En contraste, la tasa fue del 0,5% cuando no hubo perforaciones en los guantes.

En conclusión, los guantes quirúrgicos proporcionan una barrera que ayuda a reducir infecciones en los pacientes y también evita que el equipo quirúrgico entre en contacto con productos biológicos infecciosos, materiales o secreciones. Un solo par de guantes representa un alto riesgo de contaminación si fallan. La probabilidad de perforación de un guante aumenta con la complejidad del caso, lo que implica que en las artroplastias de revisión las perforaciones son más comunes que en las artroplastias

primarias. Además, el número de perforaciones en los guantes externos difiere notablemente de las perforaciones en los guantes internos. Con base en la evidencia actual, se recomienda utilizar dos pares de guantes al realizar un procedimiento ortopédico mayor.

REFERENCIAS

1. Al-Maiyah M, Bajwa A, Mackenney P, Port A, Gregg PJ, Hill D, et al. Glove perforation and contamination in primary total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 Apr;87(4):556–9. DOI: 10.1302/0301-620X.87B4.15744
2. Jid LQ, Ping MW, Chung WY, Leung WY. Visible glove perforation in total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2017 Jan;25(1):2309499017695610. DOI: 10.1177/2309499017695610
3. Johanet H, Tarantola A, Bouvet E. Protection methods in the operating room and risks of blood exposure. Results of a national survey. *Ann Chir.* 2000 May;125(4):385–90. DOI: 10.1016/s0003-3944(00)00212-1
4. Ward WG Sr, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. *Ann Surg.* 2014 Mar;259(3):591–7. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182a6f2d9
5. Thanni LOA, Yinusa W. Incidence of glove failure during orthopedic operations and the protective effect of double gloves. *J Natl Med Assoc.* 2003 Dec;95(12):1184–8. PMID: 14717474
6. Tao LX, Basnet DK. Study of Glove Perforation during Hip Replacement Arthroplasty: Its Frequency, Location, and Timing. *Int Sch Res Notices.* 2014 Oct 29;2014:129561. PMID: 27350965
7. Jackson EM, Neal JG, Williams FM, Stern CA, Suber F, Thacker JG, et al. Biomechanical performance of orthopedic gloves. *J Biomed Mater Res.* 1999;48(2):193–8. DOI: 10.1002/(sic)1097-4636(1999)48:2<193::aid-jbm14>3.0.co;2-k
8. Makki D, Deierl K, Pandit A, Trakru S. A prospective study on the risk of glove fingertip contamination during draping in joint replacement surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 2014 Sep;96(6):434–6. DOI: 10.1308/003588414X13946184902046
9. Kumar D, Shantanu K, Kumar M, Kumar A, Sharma V. A Cross-sectional Analysis of Glove Perforation in Primary and Revision Total Hip Arthroplasty. *Malays Orthop J.* 2016 Nov;10(3):31–5. DOI: 10.5704/MOJ.1611.010
10. Demircay E, Unay K, Bilgili MG, Alataca G. Glove perforation in hip and knee arthroplasty. *J Orthop Sci.* 2010 Nov;15(6):790–4. DOI: 10.1007/s00776-010-1547-0
11. Enz A, Kostuj T, Warnke P, Osmanski-Zenk K, Mittelmeier W, Klinder A. Intraoperative damage to surgical gloves during various operations on the musculoskeletal system: a multicenter study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2022 Jan;142(1):57–65. DOI: 10.1007/s00402-020-03594-1
12. Carter AH, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. A prospective analysis of glove perforation in primary and revision total hip and total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012 Aug;27(7):1271–5. DOI: 10.1016/j.arth.2012.01.021
13. Lee SW, Cho MR, Lee HH, Choi WK, Lee JH. Perforation of Surgical Gloves during Lower Extremity Fracture Surgery and Hip Joint Replacement Surgery. *Hip Pelvis.* 2015 Mar;27(1):17–22. DOI: 10.5371/hp.2015.27.1.17
14. Boyrov A.A., Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Midaev A.A. Glove damage in total hip arthroplasty. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery.* 2019 Oct 2;7(3):55–62. DOI: 10.17816/PTORS7355-62
15. Kaya I, Uğraş A, Sungur I, Yılmaz M, Korkmaz M, Cetinus E. Glove perforation time and frequency in total hip arthroplasty procedures. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2012;46(1):57–60. DOI: 10.3944/aott.2012.2660
16. Enz A, Klinder A, Mittelmeier H, Kundt G, Mittelmeier W, Zaatreh S. Damages with High Consequences: Analysis of Perforations in Surgical Latex Operation Gloves from Orthopedic Surgeries. *Eur J Microbiol Immunol.* 2018 Dec 23;8(4):159–62. DOI: 10.1556/1886.2018.00028



Autores: Leanne Ludwick, Geert Meermans, Daniel Diego, Felipe Borim Moreira, Saheed Yakub, Luigi Zagra, Amjad Hossain

PREGUNTA 10.2. ¿Con qué frecuencia deben cambiarse los guantes durante procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Para minimizar el riesgo de infección debido a la contaminación y perforación de los guantes, estos deben cambiarse en las siguientes etapas críticas durante la cirugía: después del cubrimiento estéril, después de la reducción y fijación de fracturas, después de la preparación ósea y la reducción de componentes de prueba, inmediatamente después de la artrotomía en casos de revisión por infección articular protésica (IAP), antes de la implantación de la artroplastia total (AT), después de la cementación y antes del cierre de la herida. Además, los guantes deben reemplazarse al menos una vez cada 40 a 60 minutos durante procedimientos prolongados o cuando se enredan con el equipo quirúrgico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 79,4%, En desacuerdo 8,6%, Abstención 12,1% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los procedimientos quirúrgicos prolongados aumentan el riesgo de introducir patógenos en el sitio quirúrgico, lo que puede llevar a infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) e infecciones articulares protésicas (IAP) [1,2]. Los guantes quirúrgicos estériles son esenciales para minimizar estos riesgos al prevenir la transferencia de bacterias cutáneas [3]. Aunque el uso de doble guante es ahora práctica estándar, no existen guías estandarizadas sobre el momento oportuno para cambiar los guantes durante la cirugía. Esta revisión busca presentar evidencia sobre la frecuencia óptima de reemplazo de guantes para reducir los riesgos de contaminación y perforación, previniendo finalmente ISQ/IAP.

Varios estudios han evaluado la contaminación y perforación de guantes en etapas específicas de procedimientos ortopédicos. En artroplastia total de cadera (ATC), Beldame et al. analizaron la contaminación y las tasas de perforación de guantes en cuatro etapas: cubrimiento, incisión y preparación ósea, implantación de copa y tallo, y reducción [2]. Reportaron tasas de contaminación de 3,06%, 2,27%, 2,63% y 6,09% en cada etapa y tasas de perforación de 1,8%, 5,02%, 5,55% y 0,59%. Encontraron que reemplazar los guantes contaminados por guantes nuevos estériles volvió las muestras subsecuentes negativas en el 80% (16/20) de los casos. Basados en estos hallazgos, recomendaron renovar los guantes externos de todo el equipo después del cubrimiento, al final de la preparación ósea (debido al alto riesgo de perforación), después de la reducción de la articulación (mayor contaminación) y después de la cementación (para abordar contaminación y exposición a solventes). De manera similar, Karakus y Sari estudiaron 300 casos de artroplastia total de rodilla (ATR) y observaron tasas de perforación de 8,1% después del corte femoral, 14,8% después del corte tibial, 52,6% durante la reducción de componentes de prueba, 7,4% después de la colocación de la prótesis y 17% durante el cierre de la herida [3]. Recomendaron cambiar los guantes después de la

reducción de componentes de prueba y antes del cierre de la herida.

En procedimientos de reducción abierta y fijación interna (RAFI), Li et al. analizaron 408 guantes recolectados durante 30 casos y reportaron una tasa general de contaminación de 30,15%, con las tasas más altas (58,54%) ocurriendo durante la reducción de fracturas con la primera fijación con placa metálica [4]. Enfatizaron la necesidad de cambios más frecuentes de guantes en etapas con alto riesgo de contaminación, como la reducción de fracturas con la primera fijación con placa. Lee et al. recomendaron cambios frecuentes no específicos después de observar un aumento en las tasas de contaminación para el cirujano principal al final del caso (0% vs 11,4%) y para la enfermera instrumentista después de abrir empaques y entregar insertos artificiales (0% vs 14,3%) [5]. En casos de revisión por IAP, Ludwick et al. recolectaron guantes cada 20 minutos y encontraron que las tasas de contaminación eran más altas después de la artrotomía (70%) en comparación con las muestras recolectadas antes de esta etapa (40%) [6]. Recomendaron cambiar los guantes inmediatamente después de la artrotomía para limitar la propagación bacteriana.

La preparación y colocación de campos quirúrgicos también ha sido identificado como un paso quirúrgico con potencial de contaminación. Makki et al. estudiaron 125 pares de guantes durante 46 casos de artroplastia total de articulación y encontraron que los guantes usados durante la preparación y colocación de campos quirúrgicos con frecuencia se contaminaban [7]. Aleatorizaron los casos en tres protocolos: el Grupo A reemplazó la capa superior de guantes dobles después de la colocación de campos quirúrgicos, el Grupo B usó guantes triples y retiró la capa externa y el Grupo C retiró la capa superior de guantes dobles y comenzó el procedimiento con un solo par. Los Grupos A y B tuvieron tasas de contaminación del 0%, lo que llevó a la recomendación de que los guantes superiores deben reemplazarse inmediatamente después de la

preparación y colocación de campos quirúrgicos en lugar de solo retirarlos y usar un solo guante.

Protocolos basados en el tiempo también han sido investigados para abordar la contaminación y perforación durante cirugías más largas. Al-Habdan et al. recolectaron aleatoriamente 842 guantes (526 dobles, 316 simples) de 150 casos de ortopedia pediátrica [8]. Encontraron que las tasas de perforación aumentaban con el tiempo operatorio: 10,7% para guantes simples y 0% para guantes dobles en cirugías de menos de una hora, comparado con 53,6% para guantes simples y 25,6% para guantes dobles en cirugías de 1–2 horas. Recomiendan el uso de doble guante, pero también discuten la posibilidad de cambiar los guantes cada 40–60 minutos. Al-Maiyah et al. realizaron un ensayo aleatorizado comparando las tasas de perforación y contaminación de guantes en casos de ATC [9]. El grupo de estudio cambió guantes después de la preparación y colocación de campos quirúrgicos o, cada 20 minutos y antes de la cementación, mientras que el grupo control solo los cambió después de la colocación del campo quirúrgico y antes de la cementación. El grupo de estudio tuvo tasas significativamente más bajas de perforación (4,2%) y contaminación (44%) en comparación con el grupo control (11,7% y 76%). Kaya et al. propusieron un protocolo más conservador, sugiriendo cambios de guantes aproximadamente cada 90 minutos o cuando los guantes están excesivamente contaminados con fluidos quirúrgicos [10]. Esto fue recomendado después de que encontraron que el tiempo medio hasta la perforación de guantes fue de $92,7 \pm 50,2$ minutos. Estos hallazgos resaltan la utilidad de cambios regulares de guantes durante procedimientos largos para minimizar el riesgo de contaminación. Además de protocolos basados en el tiempo y en etapas, también se ha sugerido que los guantes deben cambiarse inmediatamente si se comprometen o contaminan. Goldman et al. encontraron que los guantes atrapados en dispositivos rotatorios durante la cirugía se perforaban en el 52% de los casos, lo que destaca la necesidad de reemplazo inmediato de guantes en tales situaciones, independientemente de la integridad visible [11]. Demircay et al. también encontraron perforaciones en 181/983 (18,41%) guantes externos y 43/511 (8,41%) guantes internos a pesar de cambiar los guantes cada hora [12]. Sugirieron explorar refuerzos adicionales en áreas de alto riesgo de perforación, particularmente el dedo índice y el pulgar en ambas manos. Tao et al. también propusieron cambios frecuentes de guantes con el uso potencial de guantes indicadores [13].

En conclusión, la literatura destaca cómo los cambios frecuentes de guantes durante cirugías ortopédicas mayores pueden ayudar a reducir los riesgos de infección, particularmente después del cubrimiento, en etapas de alto riesgo o durante procedimientos prolongados (más de 1 hora). Los guantes también deben reemplazarse inmediatamente si se comprometen visiblemente o se enredan en el equipo quirúrgico. Aunque no existe un protocolo estándar, las recomendaciones de estos estudios

proporcionan un marco para guiar las prácticas de cambio de guantes en cirugías ortopédicas mayores.

Tabla 1.

Categoría	Recomendación	Referencia
Protocolos basados en el tiempo	Cambiar los guantes cada 40 a 90 minutos para reducir la contaminación durante cirugías prolongadas.	8, 10
	Cambiar los guantes a intervalos de 20 minutos durante la artroplastia total de cadera (THA).	9
Protocolos basados en etapas	Después del cubrimiento estéril del campo quirúrgico.	2, 7, 9
	Después del cementado en artroplastia, para reducir la contaminación y la exposición a disolventes.	2, 3
	Después de la reducción de los componentes de prueba y antes del cierre de la herida en artroplastia total de rodilla (TKA).	3
	Durante la reducción de fracturas y el enclavado con placas en procedimientos de fijación interna abierta (ORIF), especialmente en la primera etapa de colocación de la placa de acero.	4
	Inmediatamente después de la artrotomía en casos de revisión por infección de articulación protésica (IAP).	6
Recomendaciones generales	Cambiar los guantes inmediatamente si se sospecha perforación, por ejemplo, cuando se atrapan en dispositivos rotatorios, independientemente de su integridad visible.	11
	Los guantes indicadores pueden ayudar a identificar perforaciones y contaminación.	12, 13
	Explorar el refuerzo adicional de los guantes en áreas con alto riesgo de perforaciones, especialmente en el dedo índice y el pulgar de ambas manos.	12

REFERENCIAS

1. Lee, C., et al. Orthopaedic infections: what have we learned? *OTA Int* 6, e250 (2023).
2. Beldame, J. et al. Surgical glove bacterial contamination and perforation during total hip arthroplasty implantation: When gloves should be changed. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 98, 432–440 (2012).
3. Karakus O & Sari AS. At what point during total knee arthroplasty operations are gloves most frequently torn? *J Orthop Surg (Hong Kong)* 28, 2309499020959167 (2020).
4. Li, X. et al. Glove perforation and contamination in fracture fixation surgeries. *American Journal of Infection Control* 45, 458–460 (2017).
5. Lee JY, et al. Bacterial contamination of surgical gloves during clean orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1–3 (2024).
6. Ludwick, L. et al. Emergence of Antibiotic Resistance Across Two-Stage Revision for Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty* (2021).
7. Makki D, et al. A prospective study on the risk of glove fingertip contamination during draping in joint replacement surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 96, 434–6 (2014).
8. Al-Habdan, I., et al. Double or Single Gloves: Which Is Safer in Pediatric Orthopedic Surgery. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 26, 409–411 (2006).
9. Al-Maiyah, M. et al. Glove perforation and contamination in primary total hip arthroplasty. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume* 87-B, 556–559 (2005).
10. Kaya I et al. Glove perforation time and frequency in total hip arthroplasty procedures. *Acta Orthop Traumatol Turc* 46, 57–60 (2012).
11. Goldman AH, et al. High Risk of Surgical Glove Perforation From Surgical Rotatory Instruments. *Clin Orthop Relat Res* 474, 2513–2517 (2016).
12. Demircay E, Unay K, Bilgili MG, & Alataca G. Glove perforation in hip and knee arthroplasty. *J Orthop Sci* 15, 790–4 (2010).
13. Tao LX & Basnet DK. Study of Glove Perforation during Hip Replacement Arthroplasty: Its Frequency, Location, and Timing. *Int Sch Res Notices* 2014, 129561 (2014).

11. DURACIÓN DEL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Autor de Correspondencia

Pietro Simone Randelli, MD

Università degli Studi di Milano, Via Mangiagalli 31, 20133 Milan, Italia

Email: pietro.randelli@unimi.it

Autores: Pietro Simone Randelli, Sébastien Lustig, Bishnu Pokharel, Nikolai Nikolaev, Emilio Romanini, Eleftherios Tsiridis, Lyes Ait El hadj, Bülent Atilla, Mark Wu, Dmitry Efimov, Alessandra Menon

PREGUNTA 11.1. ¿Influye el tiempo quirúrgico en la incidencia de la infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica después de cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Existe una correlación directa entre el tiempo quirúrgico y el riesgo posterior de infección del sitio quirúrgico (ISQ)/ infección articular periprotésica (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 85%, En desacuerdo 8,3%, Abstención 6,7% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección del sitio quirúrgico (ISQ) y la infección articular periprotésica (IAP) son de las complicaciones más preocupantes en cirugía ortopédica, especialmente en las artroplastias de cadera y rodilla [1]. La incidencia global de IAP tras artroplastia total de rodilla y cadera ronda el 1% [2]. Los factores de riesgo para ISQ se clasifican de forma general en relacionados con el paciente y relacionados con la cirugía. Se han propuesto numerosos factores de riesgo para ISQ e IAP; otras preguntas en este consenso abordan todos los factores implicados. El tiempo quirúrgico se cita con frecuencia como un factor de riesgo independiente y potencialmente modificable para la ISQ [3].

Esta revisión sistemática se realizó para examinar la posible relación entre el tiempo quirúrgico y el riesgo posterior de ISQ/IAP. Con términos MeSH desarrollados por bibliotecarios, se efectuó una búsqueda en PubMed y Embase para identificar todos los estudios elegibles. De 320 artículos evaluados para elegibilidad, 19 fueron incluidos. Se excluyeron 97 estudios por centrarse en comparaciones entre pacientes con sospecha de IAP y aquellos con fracaso aséptico. Además, 68 artículos no se limitaron a cadera o rodilla, 36 no definieron con claridad los criterios de ISQ o IAP, y 27 no contenían datos extraíbles. Asimismo, 18 no informaron el tiempo quirúrgico, 18 no estaban disponibles en texto completo, y 10 no eran pertinentes para nuestra pregunta. Cinco artículos no estaban publicados en inglés, y 5 abordaban procedimientos de cadera o rodilla distintos de las artroplastias totales (incluidos dos sobre hemiartroplastia de cadera, uno sobre fractura del fémur proximal, uno sobre artroplastia unicondilar de rodilla y uno sobre osteotomía tibial alta). Se excluyeron 15 artículos adicionales por otros motivos: duplicados [5], editoriales [2], artroplastia de revisión [2], tratamiento de la IAP [2], vías quirúrgicas alternativas de cadera [1], reingreso posoperatorio [1],

formación de residentes [1] y estudios en no humanos [1], como se muestra en el diagrama de flujo adjunto.

Seis de los 19 estudios incluidos fueron multicéntricos. Once estudios se enfocaron en artroplastia de rodilla, dos en artroplastia de cadera y seis incluyeron ambas. Ocho estudios siguieron los criterios de los CDC para definir ISQ/IAP, mientras que los demás utilizaron definiciones de la OMS, el ICM, la MSIS o guías de resultados clínicos.

Dieciséis estudios fueron cohortes retrospectivas, 1 fue una cohorte prospectiva y 2 fueron casos y controles retrospectivos. De los 17 estudios de cohorte, 12 se clasificaron como de buena calidad, 1 como aceptable y 4 como de baja calidad según la escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para cohortes. Los estudios de casos y controles se calificaron como de buena calidad según la NOS para este diseño. Solo 4 estudios recibieron financiación. En total, se incluyeron 19 estudios con 535.031 cirugías ortopédicas mayores (artroplastias totales de rodilla y cadera): 4.559 pacientes en el grupo con ISQ/IAP y 530.472 en el grupo sin ISQ/IAP, para análisis cualitativo y cuantitativo.

La diferencia de medias (DM) global fue de 15,19 minutos (IC 95%: 9,75–20,63; $p < 0,00001$), lo que indica evidencia sólida de que el tiempo quirúrgico es significativamente mayor en las cirugías ortopédicas mayores que se complican con infecciones (Figura 1). Se detectó heterogeneidad muy alta ($I^2 = 98\%$, $p < 0,00001$), lo que sugiere variabilidad sustancial entre los estudios —probablemente por diferencias clínicas o metodológicas—, por lo que la interpretación debe considerar factores de confusión (p. ej., tipo de cirugía, duración estandarizada, técnicas quirúrgicas). La mayoría de los estudios (p. ej., Guo 2020 [4] e Ikbil [5] muestran un efecto positivo (más tiempo en los casos con infección), mientras que algunos [6,7] tienen intervalos de confianza que cruzan el cero, sin diferencia estadísticamente significativa.

Los análisis de sensibilidad se mantuvieron estables y consistentes con el análisis principal tras excluir los estudios de calidad aceptable o baja [8-12] (Figura 2). La heterogeneidad se mantuvo muy alta. El diagrama de embudo del desenlace primario mostró una distribución relativamente simétrica alrededor de la línea central, lo que sugiere ausencia de sesgo de publicación relevante; algunas series con errores estándar mayores se desviaron del centro, posiblemente por tamaños muestrales pequeños o variabilidad de resultados (Figura 3).

Existen numerosas razones por las que un tiempo quirúrgico más prolongado podría aumentar el riesgo posterior de ISQ/IAP. Con un mayor tiempo quirúrgico, aumenta el riesgo de contaminación de la incisión [5,4]. Además, un tiempo más largo predispone a la deshidratación tisular, lo que puede elevar la probabilidad de contaminación y proliferación microbiana. El tiempo quirúrgico prolongado también se asocia con mayor tiempo de torniquete, capaz de provocar hipoxia persistente de la herida y mayor susceptibilidad a infección [6]. Asimismo, existe un vínculo directo entre tiempo quirúrgico y pérdida sanguínea [7]; a medida que el tiempo aumenta, disminuyen

el volumen circulante y la capacidad de transporte de oxígeno, y se reducen las concentraciones tisulares de antibióticos [8].

Además, varios factores pueden afectar el tiempo quirúrgico, incluidos la complejidad del caso, la experiencia y la fatiga del cirujano, la pericia del personal del quirófano y el uso de cemento, entre otros. Anis et al. demostraron que menor edad, sexo masculino, IMC más alto, bajo volumen quirúrgico y el uso de cemento cargado con antibióticos se asociaron de manera significativa con tiempos quirúrgicos más prolongados [9].

En conclusión, los resultados de nuestra revisión sistemática y metaanálisis muestran que el tiempo quirúrgico es significativamente mayor en los pacientes que desarrollan ISQ/IAP, lo que respalda la hipótesis de que tiempos quirúrgicos más largos pueden constituir un factor de riesgo para infecciones posoperatorias; no obstante, esto debe interpretarse en el contexto de otras variables que pueden confundir.

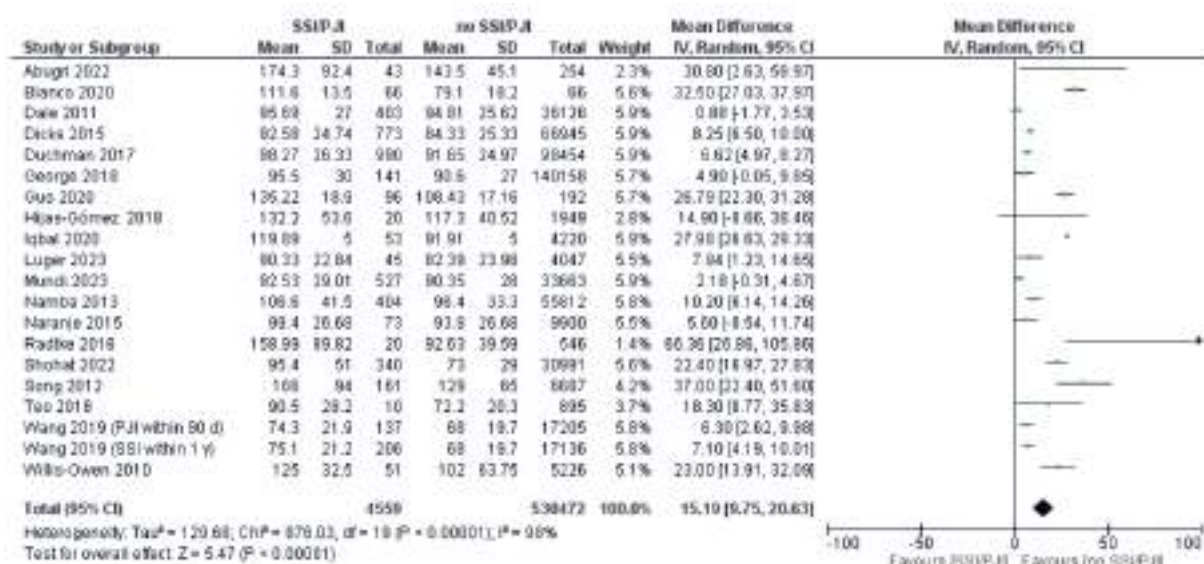


Figura 1. Forest plot de la comparación: ISQ/IAP vs sin ISQ/IAP; desenlace: tiempo quirúrgico (minutos). IC: intervalo de confianza; d: días; IAP: infección periprotésica; DE: desviación estándar; ISQ: infección del sitio quirúrgico; y: años.

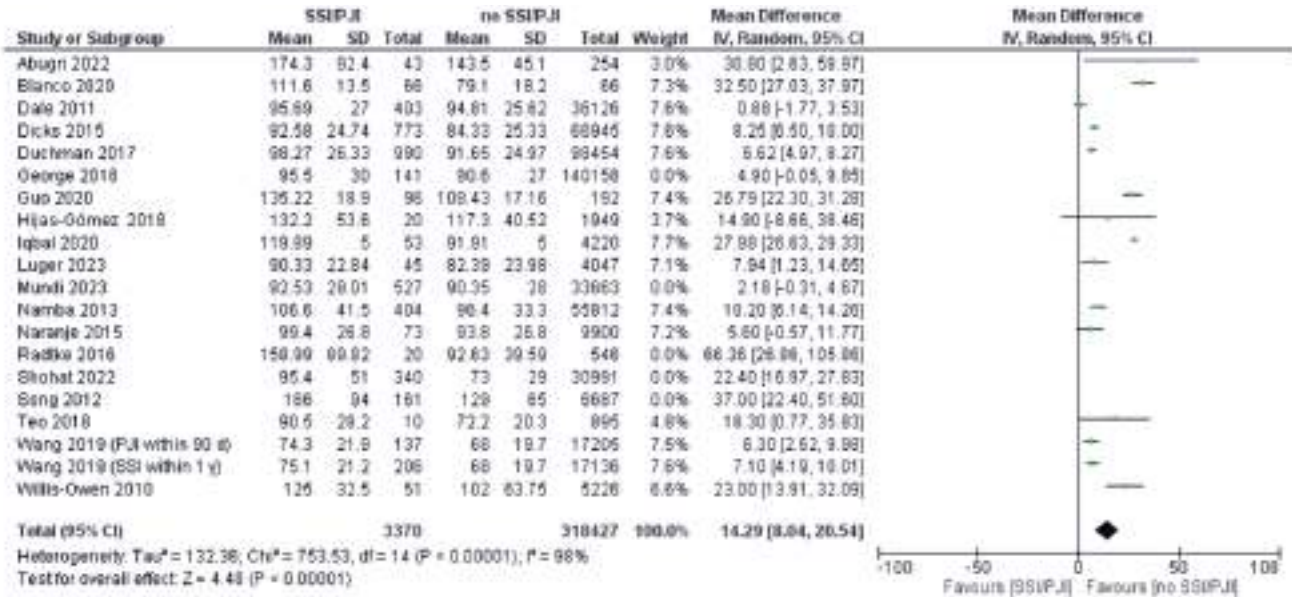


Figura 2. Forest plot de la comparación: ISQ/IAP vs sin ISQ/IAP; desenlace: tiempo quirúrgico (minutos), que ilustra el análisis de sensibilidad restringido a los datos de estudios de buena calidad según los estándares de la AHRQ. AHRQ: Agencia para la Investigación y la Calidad de la Atención Médica; IC: intervalo de confianza; d: días; IAP: infección periprotésica; DE: desviación estándar; ISQ: infección del sitio quirúrgico; y: años.

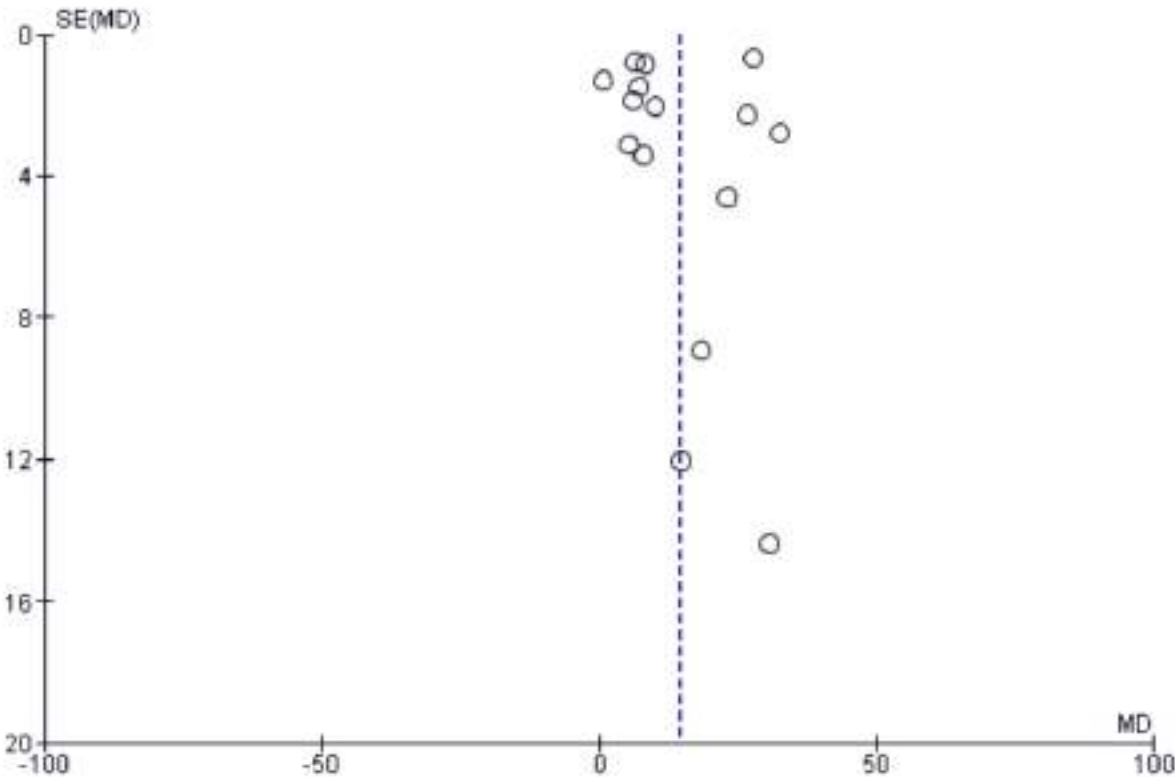


Figura 3. Funnel plot de la comparación: grupo con ISQ/IAP frente al grupo sin ISQ/IAP; desenlace: tiempo quirúrgico.

REFERENCIAS

- Shahi A, Tan TL, Chen AF, Maltenfort MG, Parvizi J. In-Hospital Mortality in Patients with Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2017 Mar;32(3):948-952.e1. doi: 10.1016/j.arth.2016.09.027. Epub 2016 Sep 30. PMID: 27816369.
- Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a metaanalysis. *Int Wound J*. 2017 Jun;14(3):529-536. doi: 10.1111/iwj.12640. Epub 2016 Jul 10. PMID: 27397553; PMCID: PMC7949746.
- Li T, Zhang H, Chan PK, Fung WC, Fu H, Chiu KY. Risk factors associated with surgical site infections following joint replacement surgery: a narrative review. *Arthroplasty*. 2022 May 1;4(1):11. doi: 10.1186/s42836-022-00113-y. PMID: 35490250; PMCID: PMC9057059.
- Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. *J Hosp Infect*. 1982 Jun;3(2):123-35. doi: 10.1016/0195-6701(82)90004-4. PMID: 6181129.
- Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Airborne contamination of wounds in joint replacement operations: the relationship to sepsis rates. *J Hosp Infect*. 1983 Jun;4(2):111-31. doi: 10.1016/0195-6701(83)90041-5. PMID: 6195220.
- Abdel-Salam A, Eyres KS. Effects of tourniquet during total knee arthroplasty. A prospective randomised study. *J Bone Joint Surg Br*. 1995 Mar;77(2):250-3. PMID: 7706340.
- Ross D, Erkocak O, Rasouli MR, Parvizi J. Operative Time Directly Correlates with Blood Loss and Need for Blood Transfusion in Total Joint Arthroplasty. *Arch Bone Jt Surg*. 2019 May;7(3):229-234. PMID: 31312679; PMCID: PMC6578479.
- Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res*. 2002 Mar;103(1):89-95. doi: 10.1006/jsre.2001.6343. PMID: 11855922.
- Anis HK, Sodhi N, Klika AK, Mont MA, Barsoum WK, Higuera CA, Molloy RM. Is Operative Time a Predictor for Post-Operative Infection in Primary Total Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2019 Jul;34(7S):S331-S336. doi: 10.1016/j.arth.2018.11.022. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30545655.
- Abugri BO, Matsusaki T, Ren W, Morimatsu H. Intraoperative Hypothermia Is Not Associated with Surgical Site Infections after Total Hip or Knee Arthroplasty. *Acta Med Okayama*. 2022 Dec;76(6):651-660. doi: 10.18926/AMO/64115. PMID: 36549767.
- Blanco JF, Díaz A, Melchor FR, da Casa C, Pescador D. Risk factors for periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2020 Feb;140(2):239-245. doi: 10.1007/s00402-019-03304-6. Epub 2019 Nov 9. PMID: 31707484.
- Dale H, Skråmm I, Lower HL, Eriksen HM, Espehaug B, Furnes O, Skjeldstad FE, Havelin LI, Engesaeter LB. Infection after primary hip arthroplasty: a comparison of 3 Norwegian health registers. *Acta Orthop*. 2011 Dec;82(6):646-54. doi: 10.3109/17453674.2011.636671. Epub 2011 Nov 9. PMID: 22066562; PMCID: PMC3247879.
- Dicks KV, Baker AW, Durkin MJ, Anderson DJ, Mochring RW, Chen LF, Sexton DJ, Weber DJ, Lewis SS. Short Operative Duration and Surgical Site Infection Risk in Hip and Knee Arthroplasty Procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2015 Dec;36(12):1431-6. doi: 10.1017/ice.2015.222. Epub 2015 Sep 22. PMID: 26391277; PMCID: PMC4748707.
- Duchman KR, Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Bedard NA, Callaghan JJ. Operative Time Affects Short-Term Complications in Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017 Apr;32(4):1285-1291. doi: 10.1016/j.arth.2016.12.003. Epub 2016 Dec 14. PMID: 28040399.
- George J, Mahmood B, Sultan AA, Sodhi N, Mont MA, Higuera CA, Stearns KL. How Fast Should a Total Knee Arthroplasty Be Performed? An Analysis of 140,199 Surgeries. *J Arthroplasty*. 2018 Aug;33(8):2616-2622. doi: 10.1016/j.arth.2018.03.012. Epub 2018 Mar 13. PMID: 29656973.
- Guo H, Xu C, Chen J. Risk factors for periprosthetic joint infection after primary artificial hip and knee joint replacements. *J Infect Dev Ctries*. 2020 Jun 30;14(6):565-571. doi: 10.3855/jidc.11013. PMID: 32683346.
- Hijas-Gómez AI, Lucas WC, Checa-García A, Martínez-Martín J, Fahandezh-Saddi H, Gil-de-Miguel A, Durán-Poveda M, Rodríguez-Caravaca G. Surgical site infection incidence and risk factors in knee arthroplasty: A 9-year prospective cohort study at a university teaching hospital in Spain. *Am J Infect Control*. 2018 Dec;46(12):1335-1340. doi: 10.1016/j.ajic.2018.06.010. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30025619.
- Iqbal F, Shafiq B, Zamir M, Noor S, Memon N, Memon N, Dina TK. Micro-organisms and risk factors associated with prosthetic joint infection following primary total knee replacement-our experience in Pakistan. *Int Orthop*. 2020 Feb;44(2):283-289. doi: 10.1007/s00264-019-04472-1. Epub 2019 Dec 20. PMID: 31863160.
- Luger M, de Vries M, Feldler S, Hipmair G, Gotterbarm T, Klasan A. A propensity score-matched analysis on the impact of patient and surgical factors on early periprosthetic joint infection in minimally invasive anterolateral and transgluteal total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Aug;143(8):5405-5415. doi: 10.1007/s00402-022-04756-z. Epub 2023 Jan 11. PMID: 36629904; PMCID: PMC10374686.
- Mundi R, Nucci N, Wolfstadt J, Pincus D, Chaudhry H. Risk of complications with prolonged operative time in morbidly obese patients undergoing elective total knee arthroplasty. *Arthroplasty*. 2023 Feb 2;5(1):6. doi: 10.1186/s42836-022-00162-3. PMID: 36732859; PMCID: PMC9893542.
- 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 May 1;95(9):775-82. doi: 10.2106/JBJS.L.00211. PMID: 23636183.
- Naranje S, Lendway L, Mehle S, Gioe TJ. Does operative time affect infection rate in primary total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2015 Jan;473(1):64-9. doi: 10.1007/s11999-014-3628-4. PMID: 24740318; PMCID: PMC4390911.
- Radtke K, Tetzlaff T, Vaske B, Ettinger M, Claaßen L, Flörkemeier T, Windhagen H, Lewinski Gv. Arthroplasty-center related retrospective analysis of risk factors for Periprosthetic Joint Infection after primary and after revision Total Hip Arthroplasty. *Technol Health Care*. 2016 Sep 14;24(5):721-8. doi: 10.3233/THC-161158. PMID: 27105139.
- Shohat N, Goh GS, Harrer SL, Brown S. Dilute Povidone-Iodine Irrigation Reduces the Rate of Periprosthetic Joint Infection Following Hip and Knee Arthroplasty: An Analysis of 31,331 Cases. *J Arthroplasty*. 2022 Feb;37(2):226-231.e1. doi: 10.1016/j.arth.2021.10.026. Epub 2021 Nov 3. PMID: 34742876.
- Song KH, Kim ES, Kim YK, Jin HY, Jeong SY, Kwak YG, Cho YK, Sung J, Lee YS, Oh HB, Kim TK, Koo KH, Kim EC, Kim JM, Choi TY, Kim HY, Choi HJ, Kim HB. Differences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Nov;33(11):1086-93. doi: 10.1086/668020. Epub 2012 Sep 24. PMID: 23041805.
- Teo BJX, Yeo W, Chong HC, Tan AHC. Surgical site infection after primary total knee arthroplasty is associated with a longer duration of surgery. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2018 May-Aug;26(2):2309499018785647. doi: 10.1177/2309499018785647. Erratum in: *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2019 Jan-Apr;27(1):2309499019831607. doi: 10.1177/2309499019831607. PMID: 30010488.
- Wang Q, Goswami K, Shohat N, Alirezaie A, Manrique J, Parvizi J. Longer Operative Time Results in a Higher Rate of Subsequent Periprosthetic Joint Infection in Patients Undergoing Primary Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2019 May;34(5):947-953. doi: 10.1016/j.arth.2019.01.027. Epub 2019 Jan 18. PMID: 30765229.
- Willis-Owen CA, Konyves A, Martin DK. Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5277 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 2010 Aug;92(8):1128-33. doi: 10.1302/0301-620X.92B8.24333. PMID: 20675759.



Autores: K. Merghani, M. D. Wimmer, D. E. Garín Z, R. Mahajan, F. Caroca Marazzi, N. P Sheth

PREGUNTA 11.2. ¿Influyen el tamaño y la extensión de la disección de tejidos blandos en la incidencia de infección del sitio quirúrgico o infección articular periprotésica después de una cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. La extensión y el tamaño de la disección de tejidos blandos durante una cirugía ortopédica mayor influye significativamente en el riesgo de desarrollar infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y de infecciones articulares periprotésicas (IAP). Existen varios factores que contribuyen al aumento de la disección quirúrgica identificados en la literatura, pero no existe una definición universalmente aceptada. No obstante, el conocimiento actual indica una fuerte correlación entre el grado de disección de tejidos blandos y el riesgo de ISQ e IAP. Varios mecanismos plausibles podrían subyacer a esta asociación, y algunos factores contribuyentes son potencialmente modificables para reducir el riesgo de infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 87,5%, En desacuerdo 5,4%, Abstención 7,1% (Consenso Fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La disección de tejidos blandos afecta los resultados postoperatorios, especialmente en el riesgo de infección. Factores como la longitud de la incisión, la perfusión de la herida, la profundidad y el estado de los tejidos influyen en la aparición de ISQ e IAP. Consideraciones clave incluyen el abordaje quirúrgico, el manejo de los tejidos, la duración de la operación y el control del espacio muerto [1–5].

Esta revisión sistemática se realizó para investigar la relación entre la extensión y el tamaño de la disección de tejidos blandos y el riesgo posterior de ISQ o IAP. La estrategia de búsqueda fue diseñada para identificar estudios en humanos publicados entre 1990 y la actualidad. Se limitaron los resultados a publicaciones en inglés, salvo en los ensayos clínicos aleatorizados (EAC), donde no se aplicó restricción de fecha. PubMed identificó 238 publicaciones potencialmente elegibles. Tras una revisión por dos evaluadores independientes, se excluyeron 206 estudios, quedando 32 estudios para revisión exhaustiva y extracción de datos.

Factores quirúrgicos

Varios estudios han evaluado la profundidad del tejido blando (que lógicamente requeriría una incisión más larga para la exposición quirúrgica) cerca del sitio quirúrgico y su efecto en el desarrollo de ISQ o IAP. En la región de la cadera, una profundidad lateral del tejido blando >5 cm se asoció con una mayor tasa de ISQ, IAP y necesidad de revisión [6]. El mismo grupo informó que los abordajes laterales encontraban más tejido adiposo que los abordajes anteriores, y que esta situación era más común en mujeres y se correlacionaba con el índice de masa corporal (IMC) [7]. Bell et al. informaron lo contrario: la medición radiográfica del grosor del tejido subcutáneo no era una herramienta válida para predecir complicaciones de la herida que requerían regreso al quirófano [8].

La ubicación subcutánea de la rodilla ha llevado a que más estudios analicen específicamente el tejido blando que rodea la rodilla y su relación con ISQ e IAP. Varios autores han demostrado que los pacientes con una capa adiposa subcutánea más profunda en la parte anterior de la rodilla presentan un riesgo significativamente mayor de reoperación temprana, complicaciones de la herida e IAP [9–11]. El papel del IMC por sí solo no es claro, ya que algunos estudios han demostrado que no se asocia con el mismo riesgo [9,11], mientras que otros han mostrado que el IMC es un mejor predictor de IAP que el grosor del tejido blando anterior [12].

Otros procedimientos, como la fusión cervicotorácica posterior y la reducción abierta con fijación interna de fracturas acetabulares, no han demostrado una relación clara entre el grosor del tejido blando y la IAP [13–15]. Varios estudios muestran que los tiempos quirúrgicos prolongados se asocian con mayores tasas de morbilidad, reingresos, pérdida sanguínea, necesidad de transfusiones, ISQ y estancias hospitalarias más largas [16–18]. Cuanto más tiempo permanece abierta la herida al ambiente, mayor es la tasa de ISQ y IAP. En el contexto de abordajes extensos y cirugías prolongadas, puede justificarse una dosis repetida de antibióticos profilácticos.

Los espacios no tratados pueden resultar en seromas o hematomas que pueden facilitar la infección. La correlación entre defectos de tejidos blandos y IAP es fundamental en cirugía ortopédica, especialmente tras una artroplastia total de rodilla (ATR). Las complicaciones relacionadas con la cicatrización, como las infecciones, impactan significativamente en los resultados del paciente, con tasas de infección post-ATR que oscilan entre 0,33% y 10,5% [19]. El manejo eficaz requiere evaluación e intervención temprana, incluyendo desbridamiento y cobertura de tejidos blandos adecuada [19]. Diversas técnicas reconstructivas, incluyendo colgajos perforantes y colgajos microvasculares libres, son esenciales para abordar los defectos de tejidos

blandos y controlar la infección [20]. Además, el momento de la intervención quirúrgica es fundamental para prevenir complicaciones adicionales [4]. La colaboración entre cirujanos ortopédicos y plásticos es crucial para optimizar los resultados en pacientes con defectos de tejidos blandos relacionados con IAP, destacando la necesidad de un enfoque multidisciplinario [4,20].

Factores relacionados con el paciente

Las condiciones preoperatorias de los tejidos blandos, incluyendo cicatrices e intervenciones quirúrgicas previas, influyen significativamente en las tasas de IAP, especialmente en abordajes quirúrgicos extensos [21]. Factores como la obesidad, diabetes y cirugías anteriores están relacionados con un mayor riesgo de infección, ya que la integridad comprometida del tejido aumenta las complicaciones de la herida [10,21]. Optimizar los factores de riesgo modificables y aplicar técnicas quirúrgicas meticulosas es esencial, sobre todo para manejar defectos complejos en áreas irradiadas.

La perfusión tisular es un factor clave en el riesgo de ISQ, especialmente en ATR. Wyles et al. demostraron que la angiografía con verde de indocianina asistida por láser (LAICGA) mejora la toma de decisiones quirúrgicas al visualizar la perfusión en tiempo real, reduciendo complicaciones como la necrosis de la herida [5]. Asimismo, una cobertura adecuada de tejidos blandos antes de la operación, como el uso profiláctico de colgajos perforantes, se ha asociado con mejores resultados y menor tasa de infección del implante [23].

El control de comorbilidades es vital para reducir el riesgo de IAP, especialmente en procedimientos extensos. La diabetes, obesidad y malnutrición son factores clave que contribuyen a la aparición de ISQ [21,24]. Una revisión retrospectiva encontró que el índice nutricional pronóstico (INP) preoperatorio y el grosor del tejido adiposo subcutáneo fueron factores de riesgo independientes para ISQ profunda tras una fusión lumbar posterior (FLP) [25]. Además, se ha demostrado que optimizar el momento de la cobertura de tejidos blandos no reduce significativamente las complicaciones, lo que refuerza la importancia de una evaluación preoperatoria completa [4,21]. Abordar factores modificables como el tabaquismo y la anemia también mejora la cicatrización y los resultados quirúrgicos [21].

El estado nutricional también juega un papel crítico en el riesgo de ISQ. Un INP preoperatorio bajo, mayor grosor de grasa y niveles bajos de albúmina sérica son predictores independientes de ISQ profunda tras FLP [25]. La obesidad y la malnutrición se correlacionan de forma consistente con tasas más altas de ISQ en procedimientos ortopédicos [25]. Las intervenciones nutricionales específicas podrían mejorar los resultados y reducir los costes sanitarios asociados a complicaciones postoperatorias.

Factores relacionados con la herida

La presencia de heridas concurrentes complica el manejo de la IAP al aumentar el riesgo de infección y requerir intervenciones quirúrgicas complejas [20]. Las técnicas de cierre de la herida, incluidos colgajos musculares y perforantes, mejoran la cobertura de tejidos blandos y

reducen las tasas de infección [20]. La intervención reconstructiva temprana mejora la retención de la prótesis, mientras que la contaminación bacteriana de otras heridas resalta la necesidad de un desbridamiento minucioso y un manejo cuidadoso de los tejidos blandos [24]. La colaboración entre cirujanos plásticos y ortopédicos ha demostrado ser beneficiosa, asegurando una atención integral para artroplastias de rodilla comprometidas [20]. Estrategias de manejo oportunas y personalizadas son esenciales para optimizar los resultados en casos de IAP con heridas concurrentes [24].

Factores perioperatorios

El estado nutricional preoperatorio influye significativamente en el riesgo de ISQ, lo que puede conducir a IAP [24]. Valores bajos del INP y mayor grosor de grasa se asocian con tasas más altas de ISQ después de una FLP [25]. La obesidad, diabetes, malnutrición, la invasividad del procedimiento y la duración de la cirugía también contribuyen al riesgo de ISQ. Abordar factores de riesgo modificables durante la planificación quirúrgica es esencial para reducir la incidencia de IAP, mejorar los resultados del paciente y minimizar los costes sanitarios.

Innovaciones procedimentales y complementos

Las innovaciones en las técnicas quirúrgicas han mejorado la prevención de la IAP, particularmente en la ATR [26]. El aumento profiláctico de los tejidos blandos mediante colgajos perforantes mejora la cobertura y reduce el riesgo de infección [23]. Tecnologías como la angiografía con verde de indocianina asistida por láser (LAICGA) ayudan a evaluar la perfusión tisular, minimizando la necrosis de la herida [5]. Un protocolo de salvamento de extremidades en múltiples etapas, que enfatiza la colaboración entre cirujanos ortopédicos y plásticos, optimiza aún más el manejo de los tejidos blandos [20]. Además, el uso de cemento o espaciadores impregnados con antibióticos proporciona control de la infección en casos de alto riesgo.

En conclusión, y basándonos en la literatura actual, parece existir una correlación directa entre la extensión de la disección de los tejidos blandos y el riesgo posterior de ISQ o IAP. Existen múltiples razones que podrían explicar esta correlación, las cuales se han comentado previamente.

REFERENCIAS

1. Singh K, Samartzis D, Heller JG, An HS, Vaccaro AR. The management of complex soft-tissue defects after spinal instrumentation. *J Bone Jt Surg Br.* 2006;88(1):8–15.
2. Panni AS, Vasso M, Cerciello S, Salgarello M. Wound complications in total knee arthroplasty. Which flap is to be used? With or without retention of prosthesis? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19(7):1060–8.
3. Borens O, Corvec S, Trampuz A. Diagnosis of periprosthetic joint infections. *Hip Int.* 2012;22 Suppl 8:S9–14.
4. Cho EH, García R, Pien I, Thomas S, Levin LS, Hollenbeck ST. An algorithmic approach for managing orthopaedic surgical wounds of the foot and ankle. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(6):1921–9.
5. Wyles CC, Taunton MJ, Jacobson SR, Tran NV, Sierra RJ, Trousdale RT. Intraoperative angiography provides objective assessment of skin perfusion in complex knee reconstruction. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(1):82–9.
6. Sprowls GR, Allen BC, Wilson TJ, Pruszyński JE, Hammonds KAP. Predictive value of lateral soft tissue thickness for complications after total hip arthroplasty with a lateral incision. *Proc Bayl Univ Med Cent.* 2020;33(3):336–41.
7. Sprowls GR, Pruszyński JE, Allen BC. Distribution of Subcutaneous Fat Around the Hip in Relation to Surgical Approach for Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31(6):1213–7.
8. Bell JA, Jeong A, Bohl DD, Levine B, Della Valle C, Nam D. Does peritrochanteric fat thickness increase the risk of early reoperation for infection or

wound complications following total hip arthroplasty? *J Orthop.* 2019;16(5):359–62.

9. Watts CD, Houdek MT, Wagner ER, Taunton MJ. Subcutaneous Fat Thickness Is Associated With Early Reoperation and Infection After Total Knee Arthroplasty in Morbidly Obese Patients. *J Arthroplasty.* 2016;31(8):1788–91.

10. Yu S, Siow M, Odeh K, Long WJ, Schwarzkopf R, Iorio R. Periarticular Soft Tissue Envelope Size and Postoperative Wound Complications Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33(7S):S249–52.

11. Vahedi H, Ward DT, Lee YS, Shohat N, Chen AF. Greater Knee Soft Tissue Thickness Predisposes Patients to Subsequent Periprosthetic Joint Infection After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2020;35(7):1924–7.

12. Shearer J, Agius L, Burke N, Rahardja R, Young SW. BMI is a Better Predictor of Periprosthetic Joint Infection Risk Than Local Measures of Adipose Tissue After TKA. *J Arthroplasty.* 2020;35(6S):S313–8.

13. Osterhoff G, Burla L, Werner CM, Jentzsch T, Wanner GA, Simmen HP, et al. Role of Pre-Operative Blood Transfusion and Subcutaneous Fat Thickness as Risk Factors for Surgical Site Infection after Posterior Thoracic Spine Stabilization. *Surg Infect Larchmt.* 2015;16(3):333–7.

14. Weick JW, Svetgoff RA, Obey MR, Siahaan JJ, Bailey RP, Walsh DJ, et al. Does local fat thickness correlate with post-operative infection in open reduction and internal fixation of acetabulum fractures? *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2024;34(4):2049–54.

15. Donnelly CJ, Henstenburg JM, Pezzullo JD, Farronato D, Patel PD, Sherman M, et al. Increased Surgical Site Subcutaneous Fat Thickness Is Associated with Infection after Posterior Cervical Fusion. *Surg Infect Larchmt.* 2022;23(4):364–71.

16. Sikov M, Sloan M, Sheth NP. Effect of operative time on complications following primary total hip arthroplasty: analysis of the NSQIP database. *Hip Int J Clin Exp Res Hip Pathol Ther.* 2021 Mar;31(2):231–6.

17. Shah RP, Lauthen D, Geller JA, Cooper HJ. Average Operative Times for 1,313 Primary Total Hip Arthroplasty and 1,300 Primary Total Knee Arthroplasty Over

39 Months Are Roughly Equal to Medicare Attributed Operative Times. *J Arthroplasty.* 2019 Aug 1;34(8):1553–6.

18. George J, Miller EM, Higuera CA, Kuivila TE, Mont MA, Goodwin RC. Influence of Prior Hip Salvage Surgery on Outcomes After Total Hip Arthroplasty in Young Patients. *J Arthroplasty.* 2018 Apr;33(4):1108–12.

19. Osei DA, Rebehn KA, Boyer MI. Soft-tissue Defects After Total Knee Arthroplasty: Management and Reconstruction. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016;24(11):769–79.

20. Kahramangil B, Pires G, Montorfano L, Riesgo AM, Ghaznavi AM. The Utility of Flap Coverage for Limb Salvage in Patients With Severe Prosthetic Joint Infections of the Knee Requiring Implant Exchange. *Ann Plast Surg.* 2023;91(1):129–36.

21. Scuderi GR. Avoiding Postoperative Wound Complications in Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33(10):3109–12.

22. Yao R, Zhou H, Choma TJ, Kwon BK, Street J. Surgical Site Infection in Spine Surgery: Who Is at Risk? *Glob Spine J.* 2018;8(4 Suppl):5S–30S.

23. Azoury SC, Stranix JT, Piper M, Kovach SJ, Hallock GG. Attributes of Perforator Flaps for Prophylactic Soft Tissue Augmentation Prior to Definitive Total Knee Arthroplasty. *J Reconstr Microsurg.* 2021;37(1):51–8.

24. Foster AL, Warren J, Vallmuur K, Jaiprakash A, Crawford R, Tetsworth K, et al. A population-based epidemiological and health economic analysis of fracture-related infection. *Bone Jt J.* 2024;106-B(1):77–85.

25. Yang YF, Yu JC, Xiao Z, Kang YJ, Zhou B. Role of Pre-Operative Nutrition Status on Surgical Site Infection After Posterior Lumbar Interbody Fusion: A Retrospective Study. *Surg Infect Larchmt.* 2023;24(10):942–8.

26. Abouljoud MM, Backstein D, Battenberg A, Dietz M, Erice A, Freiberg AA, et al. Hip and Knee Section, Treatment, Surgical Technique: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty.* 2019;34(2S):S445–51.

12. ANESTESIA

Autor de Correspondencia

Hamidreza Yazdi
Department of Knee Surgery, Firoozgar Hospital
Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
dr.yazdi88@gmail.com

Autores: Hamidreza Yazdi, Amir Azimi, Michael Whitehouse, Stavros Memtsoudis

PREGUNTA 12.1. ¿Influye el tipo de anestesia administrada (general vs regional) en la tasa de infección del sitio quirúrgico / infección articular periprotésica en cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Según la evidencia actual y el voto de los delegados, la anestesia regional parece reducir el riesgo de ISQ e IAP en cirugía ortopédica mayor en comparación con la anestesia general. Si bien la mayoría de los datos disponibles son observacionales, el consenso es favorable al uso de anestesia regional siempre que sea posible. Se justifican estudios prospectivos adicionales para confirmar estos hallazgos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 68,4%, En desacuerdo 21,1%, Abstención 10,5% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Realizamos una revisión sistemática exhaustiva para evaluar el efecto del tipo de anestesia administrada (general vs regional) sobre la tasa de infección del sitio quirúrgico (ISQ)/ infección articular periprotésica (IAP) en cirugía ortopédica mayor. Con términos MeSH elaborados por bibliotecarios, se efectuó una búsqueda en Medline y Embase, que luego fue cribada por dos expertos para identificar 13 publicaciones finales incluidas en la revisión sistemática.

Muchos procedimientos de cirugía ortopédica pueden realizarse con anestesia regional (AR) o anestesia general (AG). La AR parece reducir las complicaciones postoperatorias al minimizar la activación simpática, la inflamación, la estasis venosa y la necesidad de intubación endotraqueal y ventilación con presión positiva [1-3]. Las complicaciones postoperatorias, en particular las ISQ, son una preocupación importante en la cirugía ortopédica mayor. Las ISQ tras artroplastia de rodilla y cadera pueden empeorar de forma significativa los resultados quirúrgicos, aumentando tanto la morbilidad como la mortalidad [4].

En diez estudios se destacó la superioridad de la anestesia regional para reducir el riesgo de ISQ e IAP en artroplastias y cirugías por trauma [5-14]. Sin embargo, dos estudios no observaron diferencias significativas entre ambos tipos de anestesia [15-16].

Un estudio de registro que incluyó 779.491 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera y de rodilla encontró que la anestesia regional se asoció con un menor riesgo de ISQ, con OR= 0,87 para cadera y 0,84 para rodilla [8]. Una revisión sistemática de 15 estudios mostró que los pacientes con anestesia espinal tenían 23% menos probabilidad de desarrollar ISQ postoperatoria frente a los que recibieron

anestesia general (OR: 0,77) [6]. En un estudio observacional de 3.909 artroplastias, Scholten et al. hallaron un OR para IAP de 2,0 (IC 95%: 1,0–3,7) en pacientes con AG comparados con aquellos con anestesia espinal emparejados por *propensity score* [5]. Otro metaanálisis indicó que la AG aumentó significativamente la incidencia de ISQ respecto de la anestesia espinal, tanto en el análisis no ajustado (OR: 0,77) como en el ajustado (OR: 0,84) [12]. Un estudio poblacional de 3.081 reemplazos totales de cadera o rodilla informó que las probabilidades de ISQ con AG fueron 2,21 veces mayores que con anestesia espinal o epidural, incluso tras ajustar por edad, sexo, comorbilidades, experiencia del cirujano y carácter docente del hospital [11].

No solo la AG se asocia con un mayor riesgo de ISQ; la duración de la anestesia en sí también se considera un factor de riesgo independiente que contribuye a este incremento [13]. Las infecciones del sitio quirúrgico profundas fueron notablemente menos frecuentes en el grupo con anestesia regional, con un OR= 0,38 en comparación con el grupo con AG [14]. Asimismo, se observó que la anestesia regional no solo disminuye el riesgo de infecciones superficiales, sino que también reduce de forma significativa el riesgo de infecciones sistémicas, incluida la sepsis [7]. En dos estudios centrados en la artroplastia total de rodilla de revisión, el riesgo de ISQ fue 1,43 y 1,32 veces mayor en pacientes bajo AG [9,10].

En el ICM 2018, la evidencia favoreció la anestesia neuroaxial (AN) frente a la AG o no mostró diferencias en la reducción del riesgo de ISQ tras ATC/ATR. No existe evidencia que respalde la AG, y la AN se recomienda firmemente cuando sea factible [17]. Aunque dos estudios favorecieron la AR o no encontraron diferencias significativas, la naturaleza predominantemente retrospectiva de la evidencia disponible subraya la necesidad

de estudios prospectivos de alta calidad para validar estos hallazgos. No obstante, ante la ausencia de evidencia a favor de la AG y una tendencia consistente a favor de la AR, la anestesia regional debería priorizarse como el método anestésico de elección para procedimientos ortopédicos mayores, siempre que sea clínicamente factible.

En conclusión, este análisis demuestra que la AR ofrece ventajas significativas frente a AG en cirugías ortopédicas mayores, en particular al reducir la incidencia de ISQ e IAP. Los beneficios fisiológicos de la AR —como la menor activación simpática, la reducción de la inflamación y un menor riesgo de infecciones sistémicas— la convierten en una opción sólida.

REFERENCIAS

1. Kettner, S., H. Willschke, and P. Marhofer, Does regional anaesthesia really improve outcome? *British journal of anaesthesia*, 2011. 107(suppl_1): p. i90-i95.
2. Banz, V.M., S.M. Jakob, and D. Inderbitzin, Improving outcome after major surgery: pathophysiological considerations. *Anesthesia & Analgesia*, 2011. 112(5): p. 1147-1155.
3. Hollmann, M.W., et al., Epidural anesthesia prevents hypercoagulation in patients undergoing major orthopedic surgery. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 2001. 26(3): p. 215-222.
4. Simon, S. and B. Hollenbeck, Risk factors for surgical site infections in knee and hip arthroplasty patients. *American Journal of Infection Control*, 2022. 50(2): p. 214-216.
5. Scholten, R., et al., General anesthesia might be associated with early periprosthetic joint infection: an observational study of 3,909 arthroplasties. *Acta Orthopaedica*, 2019. 90(6): p. 554-558.

6. Li, Z., et al., Impact of spinal Anaesthesia versus general Anaesthesia on the incidence of surgical site infections after knee or hip arthroplasty: A meta-analysis. *International Wound Journal*, 2024. 21(1): p. e14369.
7. Liu, J., et al., Neuraxial anesthesia decreases postoperative systemic infection risk compared with general anesthesia in knee arthroplasty. *Anesthesia & Analgesia*, 2013. 117(4): p. 1010-1016.
8. Matharu, G.S., et al., Does regional anesthesia reduce complications following total hip and knee replacement compared with general anesthesia? An analysis from the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. *The Journal of arthroplasty*, 2020. 35(6): p. 1521-1528. e5.
9. Wilson, J.M., et al., Is spinal anesthesia safer than general anesthesia for patients undergoing revision THA? Analysis of the ACS-NSQIP database. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, 2020. 478(1): p. 80-87.
10. Wilson, J.M., et al., General vs spinal anesthesia for revision total knee arthroplasty: do complication rates differ? *The Journal of Arthroplasty*, 2019. 34(7): p. 1417-1422.
11. Chang, C.-C., et al., Anesthetic management and surgical site infections in total hip or knee replacement: a population-based study. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2010. 113(2): p. 279-284.
12. Zorrilla-Vaca, A., et al., The impact of neuraxial versus general anesthesia on the incidence of postoperative surgical site infections following knee or hip arthroplasty: a meta-analysis. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 2016. 41(5): p. 555-563.
13. Puffer, R.C., et al., Increased total anesthetic time leads to higher rates of surgical site infections in spinal fusions. *Spine*, 2017. 42(11): p. E687-E690.
14. Helwani, M.A., et al., Effects of regional versus general anesthesia on outcomes after total hip arthroplasty: a retrospective propensity-matched cohort study. *JBJS*, 2015. 97(3): p. 186-193.
15. Long, H., et al., Neuraxial versus general anesthesia for perioperative outcomes and resource utilization following knee arthroplasty: experience from a large national database. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 2023. 143(4): p. 2153-2163.
16. Yap, E., et al., Neuraxial and general anesthesia for outpatient total joint arthroplasty result in similarly low rates of major perioperative complications: a multicentered cohort study. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, 2022. 47(5): p. 294-300.
17. Fleischman, A., et al., 1.10. Prevention: Operating Room, Anesthesia. *J Arthroplasty*, 2015. 30: p. 47-50.



Autores: Koji Yamada, Natsumi Saka, Takeshi Morii, Kumiko Ono, Bart G Pijls, Marco Teloken, Alaina S Ritter, Vikash Kapoor, Ömer Faruk Bilgen, Michael A Mont

PREGUNTA 12.2. ¿Influye la normotermia intraoperatoria en la tasa de infecciones del sitio quirúrgico o infecciones articulares periprotésicas tras cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. No existe evidencia concluyente sobre la importancia de mantener la normotermia intraoperatoria para la prevención de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ)/ infecciones articulares periprotésicas (IAP). Sin embargo, recomendamos mantener la normotermia intraoperatoria para reducir las complicaciones.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 85%, En desacuerdo 9%, Abstención 6% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La hipotermia es un factor difícil de evaluar en relación con las IAP en ortopedia. Diversos autores han descrito los efectos negativos de la hipotermia tras otras cirugías mayores, como la cirugía abdominal. Han observado que incluso una hipotermia perioperatoria leve puede aumentar la incidencia de complicaciones postoperatorias (p. ej., mayor mortalidad, mayor hemorragia, sepsis, accidente cerebrovascular, infección del sitio quirúrgico) (1-5). En ortopedia, no se induce hipotermia de forma intencionada debido a los posibles efectos adversos para los pacientes. De hecho, un estudio reciente mostró un aumento de la mortalidad a 30 días en cirugías ortopédicas mayores, por lo que la cuestión de si la hipotermia conlleva un aumento de las tasas de infección podría ser menos relevante (6). Para

elaborar esta revisión sobre el tema, realizamos una revisión sistemática con el fin de esclarecer la eficacia de la normotermia frente a la hipotermia para reducir la ISQ en cirugía ortopédica mayor, incluyendo cirugía de columna, cirugía de fracturas y artroplastia articular. Siguiendo las directrices de la ICM, realizamos búsquedas en MEDLINE (a través de PubMed), CENTRAL y EMBASE para identificar todos los ensayos controlados aleatorizados (ECA) y estudios observacionales, incluyendo estudios longitudinales/de cohortes, estudios de casos y controles, estudios controlados antes y después, y estudios transversales, publicados hasta noviembre de 2024, que reportaran los resultados de pacientes quirúrgicos. Incluimos a todos los pacientes adultos con incisiones quirúrgicas primariamente cerradas tras cirugía de columna,

cirugía por traumatismo/fractura y artroplastia articular de cualquier articulación, con o sin implantes. También incluimos la fijación de fracturas abiertas si la herida estaba primariamente cerrada, así como cirugías ambulatorias, de urgencia, programadas y de revisión. De los 1353 artículos sometidos a la revisión de título y resumen, seleccionamos 49 para la revisión del texto completo. Excluimos 38 artículos y añadimos tres mediante una búsqueda manual. Esto dejó 14 estudios observacionales que se incluyeron en nuestro análisis final (6-19).

Encontramos que cuatro estudios relacionados con cirugía musculoesquelética incluyeron pacientes que desarrollaron hipotermia durante la cirugía y, al compararlos con pacientes normotérmicos, se observó una mayor tasa de infección (7-10). Sin embargo, este hallazgo no fue concluyente, ya que otros siete estudios no demostraron que la hipotermia provocara un aumento en la tasa de infección (11-15,18), y un estudio encontró que la normotermia presentaba una tasa de infección mayor que el grupo hipotérmico (16). Otros estudios han encontrado una mayor incidencia de otros eventos adversos en pacientes hipotérmicos, incluyendo una mayor mortalidad (6, 8, 17, 19).

Por diversas razones, no resulta apropiado tabular este tema a partir de varios estudios ni realizar un metaanálisis con análisis estadístico. Esto se debe a las diferencias en las intervenciones quirúrgicas (con duraciones distintas, algunas superiores a dos horas y otras inferiores), las diferentes definiciones de hipotermia y los distintos umbrales de temperatura (36,0 °C frente a 35,5°C), así como al carácter retrospectivo y la frecuente falta de información de los datos recopilados.

El hecho de que muchos estudios utilizaran habitualmente cointervenciones para prevenir la hipotermia, como sistemas de calentamiento pasivo o activo basados en otros mecanismos fisiológicos (p. ej., calentamiento del líquido de irrigación o del gas), así como un control de la temperatura más estricto en el contexto del estudio en comparación con la práctica habitual, también puede explicar la dificultad para observar un efecto beneficioso clínicamente relevante con la normotermia. Por ejemplo, muchos estudios no controlan el hecho de que los pacientes obesos, más propensos a contraer infecciones, también tienen mayor probabilidad de mantener la normotermia. La ventaja total de mantener la normotermia podría haberse subestimado debido a estos efectos positivos en los miembros del grupo de control. Además, como se mencionó anteriormente, el estudio PROTECT (20) restableció el umbral de hipotermia en 35,5 grados centígrados, valor que no se había utilizado en estudios previos (donde solía ser de 36 grados centígrados).

Como se indicó anteriormente, la hipotermia se ha relacionado con un aumento en las tasas de ISQ e IAP en cuatro estudios:

Frisch et al. revisaron 1525 casos de fractura de cadera y encontraron una tasa de hipotermia intraoperatoria del 17% (< 36°C), la cual se asoció significativamente con ISQ profundas (OR 3,30; $p = 0,022$) (7). Charles-Lozoya et al. reportaron una tasa de mortalidad del 25% en pacientes hipotérmicos (< 35°C) con fractura de cadera ($n = 300$), con tasas significativamente mayores de ISQ y transfusión (8).

Hu et al. ($n = 2692$) identificaron temperaturas intraoperatorias < 36,4°C como un factor de riesgo independiente de infección en fracturas abiertas (9). Dyck et al. analizaron 12.636 artroplastias de cadera/rodilla y hallaron que mantener las temperaturas posoperatorias inmediatas entre 36 y 38 °C se asociaba con una menor incidencia ISQ (10). Por el contrario, siete estudios no encontraron una relación general entre la hipotermia y la infección: Williams y El-Houdiri observaron que no había un aumento del riesgo de infección con la hipotermia en pacientes sometidos a artroplastia primaria (11). Vicentini et al. ($n = 18\,791$) demostraron que la normotermia, como parte de un protocolo de atención perioperatoria, no reducía el riesgo de ISQ (12). Frisch et al. ($n = 2397$) no encontraron un aumento de las complicaciones a pesar de la mayor pérdida de sangre asociada a la hipotermia (13). Liedl et al. ($n = 236$) no hallaron un aumento de la ISQ debido únicamente a la hipotermia, aunque los riesgos fueron mayores en pacientes con HbA1c elevada (14). Yamada et al. ($n = 8841$) no encontraron diferencias en el riesgo de ISQ en pacientes hipotérmicos (6). Abugri et al. ($n = 297$) y Reina et al. ($n = 941$) hallaron que la hipotermia no se asoció significativamente con las ISQ (15,18). Un estudio, Jildeh et al. ($n = 657$), encontró un mayor riesgo de ISQ con normotermia en la artroplastia de hombro (16). Otros estudios observaron beneficios más amplios de la normotermia: Yamada et al. relacionaron la hipotermia con un aumento de la mortalidad a 30 días en cirugías ortopédicas mayores (al igual que Charles-Lozoya et al. (8)) (OR 4,55 [IC 95%: 2,26 -9,18]). Pan et al. ($n = 616$) observaron que la hipotermia incrementaba la pérdida de sangre y las tasas de transfusión en artroplastia total de cadera/rodilla (17). Charles-Lozoya et al. y Goel et al. también encontraron que la hipotermia aumentaba las tasas de transfusión (8,19). Esta revisión presenta varias limitaciones potenciales. Todos los estudios evaluados fueron estudios observacionales con diversas definiciones de ISQ y normotermia, y con diferentes periodos de seguimiento. Como se mencionó, existe una gran heterogeneidad, y la naturaleza de los estudios observacionales puede afectar la interpretación. Además, si bien varios estudios relacionaron un mayor riesgo de mortalidad a 30 días con la hipotermia, el número de estudios observacionales que evaluaron la mortalidad fue muy limitado ($n = 2$). Asimismo, dado que no se incluyó una población pediátrica, la reproducibilidad y la generalización a esta población pueden ser limitadas. Existen tres fases importantes (preoperatoria, intraoperatoria y posoperatoria) para mantener la normotermia, pero no se evaluó la relación entre ellas. Además, existen varios sistemas activos de calentamiento de la superficie corporal que se consideran útiles para prevenir la hipotermia inadvertida, pero no se ha evaluado el efecto de estos sistemas.

En conclusión, con base en nuestros resultados, sugerimos mantener la normotermia principalmente como medida para reducir el riesgo de mortalidad a los 30 días en pacientes adultos sometidos a cirugías ortopédicas mayores. Mantenerla normotermia redujo las ISQ/en 3 estudios de fracturas, pero no concluyente en la población sometida a cirugía ortopédica.

REFERENCIAS

1. Billeter A.T., Hohmann S.F., Druen D., Cannon R., Polk H.C. Unintentional perioperative hypothermia is associated with severe complications and high mortality in elective operations. *Surgery*. 2014;156(November (5)):1245-1252.
2. Kurz A. Thermal care in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2008;22(March (1)):39-62.
3. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med*. 1996;334:1209-1215.
4. Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ. Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2001;358:876-880.
5. Reynolds L., Beckmann J., Kurz A. Perioperative complications of hypothermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2008;22(December (4)):645-657.
6. Yamada, K. and Nakajima, K. and Nakamoto, H. and Kohata, K. and Shinozaki, T. and Oka, H. and Yamakawa, K. and Matsumoto, T. and Tokimura, F. and Kanai, H. and Takeshita, Y. and Karita, T. and Tajiri, Y. and Okazaki, H. and Tanaka, S. Association Between Normothermia at the End of Surgery and Postoperative Complications Following Orthopedic Surgery. *Clin Infect Dis*. 2020 Jan 16;70(3):474-482.
7. Frisch NB, Pepper AM, Jildeh TR, Shaw J, Guthrie T, Silverton C. Intraoperative Hypothermia During Surgical Fixation of Hip Fractures. *Orthopedics*. 2016 Nov 1;39(6):e1170-e1177.
8. Charles-Lozoya, S., Cobos-Aguilar, H., Manilla-Muñoz, E., De La Parra-Márquez, M. L., García-Hernández, A., and Rangel-Valenzuela, J. M. Survival at 30 days in elderly patients with hip fracture surgery who were exposed to hypothermia: Survival study. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Oct 1;100(39):e27339.
9. Hu, Q. and Zhao, Y. and Sun, B. and Qi, W. and Shi, P. Surgical site infection following operative treatment of open fracture: Incidence and prognostic risk factors. *Int Wound J*. 2020 Jun;17(3):708-71.
10. Dyck M, Embil JM, Trepman E, Bohm EA Surgical site infection surveillance for elective primary total hip and knee arthroplasty in Winnipeg, Manitoba, Canada. *J Infect Control*. 2019 Feb;47(2):157-163.

11. Williams M, El-Houdiri, Y. Inadvertent hypothermia in hip and knee total joint arthroplasty. *J Orthop*. 2018 Jan 20;15(1):151-158.
12. Vicentini, Costanza and Corradi, Alessio and Scacchi, Alessandro and Elhadidy, Heba Safwat Mhmoued Abdo and Furmenti, Maria Francesca and Quattrocchio, Francesca and Zotti, Carla Maria. Impact of a bundle on surgical site infections after hip arthroplasty: A cohort study in Italy (2012-2019). *Int J Surg*. 2020 Oct;82:8-13.
13. Frisch NB, Pepper AM, Rooney E, Silverton C. Intraoperative Hypothermia in Total Hip and Knee Arthroplasty. *Orthopedics*. 2017 Jan 1;40(1):56-63.
14. Liedl, H. J. C. and Lazenby, K. A. and Arimoto, R. S. and Singh, A. and Strelzow, J. A. Normothermia to Decrease Surgical Site Infection Risk: Silver Bullet or Fool's Gold? A Retrospective Cohort Study *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2024 Jun 14;8(6):e23.00227.
- with surgical site infections after total hip or knee arthroplasty. *Acta Med Okayama*. 2022 Dec;76(6):651-660.
16. Jildeh, Toufic R. and Okoroha, Kelechi R. and Marshall, Nathan E. and Amato, Chad and Trafton, Hunter and Muh, Stephanie J. and Kolowich, Patricia The effect of intraoperative hypothermia on shoulder arthroplasty. *Orthopedics*. 2018 Jul 1;41(4):e523-e528.
17. Pan P, Song K, Yao Y, Jiang T, Jiang Q. The impact of intraoperative hypothermia on blood loss and allogenic blood transfusion in total knee and hip arthroplasty: A retrospective study. *Biomed Res Int*. 2020 May 3;2020:1096743.
18. Reina, N. and Fennema, P. and Hourlier, H. The impact of mild peri-operative hypothermia on the effectiveness of tranexamic acid in total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2017 Jan;41(1):55-60.
19. Goel R, Boissonneault A, Grissom H, Arora S, Hernandez-Irizarry R, Schenker M, Maceroli M. Impact of Intraoperative Hypothermia on Transfusion Requirements in Patients With Pelvic and Acetabular Trauma *J Orthop Trauma*. 2021 Dec 1;35(12):632-636.
20. Sessler DI, Pei L, Li K, Cui S, Chan MTV, Huang Y, Wu J, He X, Bajracharya GR, Rivas E, Lam CKM, PROTECT Investigators. Aggressive intraoperative warming versus routine thermal management during non-cardiac surgery (PROTECT): a multicentre, parallel-group, superiority trial. *Lancet*. 2022 May 7;399(10337):1799-1808.



Autores: Ibrahim Elganzoury, Armita Armina Abedi, Annette W-Dahl, Jean-Yves Jenny, Javad Mortazavi, Trifon Totlis, Vladislav Bartak, Ahmed Saeed Younis

PREGUNTA 12.3. ¿La administración de esteroides intravenosos (dexametasona) durante procedimientos ortopédicos mayores aumenta el riesgo de infección del sitio quirúrgico o infección articular periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. No existe evidencia concreta que vincule la administración intraoperatoria de esteroides intravenosos a dosis bajas con un mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ)/ infección articular periprotésica (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 90,9%, En desacuerdo 2,2%, Abstención 6,9% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años, ha surgido interés en la administración intravenosa (IV) de esteroides durante la cirugía para reducir la incidencia de náuseas y dolor [1]. Durante una reciente Reunión Mundial de Expertos, se debatió y apoyó firmemente la administración de esteroides IV durante la cirugía [2]. Se ha demostrado que el uso de esteroides IV reduce la necesidad de narcóticos y analgésicos postoperatorios tras la fijación del radio distal, la cirugía de fractura de codo y la artroplastia total. Los pacientes tratados con dosis decrecientes de esteroides IV después de estas cirugías han mostrado menos dolor postoperatorio y unos mejores arcos de movilidad [3-5]. Estudios recientes han demostrado la eficacia de la administración perioperatoria de altas dosis de esteroides después de la artroplastia total de cadera y rodilla para reducir la respuesta

inflamatoria, el dolor, las náuseas y los vómitos postoperatorios, así como para acelerar la rehabilitación postoperatoria [6-8]. Sin embargo, no hay datos suficientes sobre la dosis óptima de esteroides intravenosos, considerando los efectos secundarios y su relación con las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) o las infecciones articulares periprotésicas (IAP). Además, se desconocen las contraindicaciones para la administración de esteroides intravenosos durante la cirugía [8]. Uno de los posibles efectos adversos de los esteroides intravenosos se relaciona con el posible aumento de las ISQ y/o IAP posteriores.

Para evaluar la pregunta planteada, realizamos una revisión sistemática exhaustiva. Se identificó toda la literatura relevante mediante términos MeSH y búsquedas en las bases de datos PubMed y Scopus. Se identificaron un total de 5980 artículos en la selección inicial. Tras excluir los duplicados,

quedaron 5128 publicaciones. Tras una revisión más exhaustiva, se encontraron 83 estudios que cumplían los criterios de inclusión y se seleccionaron para una revisión completa y la extracción de datos. Subagrupamos los estudios en cuatro grupos: 1- esteroides de dosis baja única (hasta 10 mg de dexametasona) 2- esteroides de dosis alta única (más de 10 mg de dexametasona) 3- esteroides de dosis baja múltiples 4- esteroides de dosis alta múltiples.

Esteroides intravenosos endosis única baja

La revisión de 15 publicaciones de esta categoría que informaron sobre la tasa de ISQ mostró que la incidencia fue comparable entre el grupo de esteroides (1 evento en 740 pacientes) y el grupo placebo (1 evento en 737 pacientes), lo que arrojó un riesgo relativo (RR) de 0,98 (IC 95%: 0,14-6,76) [9-23]. Además, seis estudios centrados en los resultados de la ISQ no mostraron eventos ni en el grupo de esteroides (0/272) ni en el grupo placebo (0/267) [14-16,19-21].

Esteroides intravenosos en dosis única alta

Catorce estudios informaron resultados de ISQ con más eventos en el grupo de esteroides (8 eventos en 607 pacientes) en comparación con el grupo placebo (3 eventos en 611 pacientes), (RR: 1,99; IC 95%: 0,71-5,60) [16, 24-36]. Además, nueve estudios sobre IAP informaron una mayor incidencia en el grupo de esteroides (9/384) en comparación con el grupo placebo (4/358) (RR: 2,2; IC 95%: 0,72-6,76) [16,28,30-36].

Esteroides intravenosos a dosis bajas múltiples

Trece estudios sobre resultados de ISQ observaron un número ligeramente mayor de eventos en el grupo de esteroides (5/640) en comparación con el grupo placebo (3/638), con un RR de 1,45 (IC 95%: 0,45-4,66) [1, 11,21,35-44]. En cuanto a la IAP, tres estudios no mostraron eventos en el grupo de esteroides (0/84) y dos eventos en el grupo placebo (2/92) (RR: 0,23; IC 95%: 0,01-4,59) [37,44-45].

Esteroides intravenosos a dosisaltas múltiples

Tres estudios sobre resultados de ISQ informaron un evento en el grupo de esteroides (1/158) en comparación con ninguno en el grupo placebo (0/160) (RR: 3,12; IC 95%: 0,13-74,85) [47-49].

Para el resultado de ISQ e IAP, hemos disminuido la evidencia un nivel debido a su carácter indirecto y dos niveles debido a la imprecisión, "número insuficiente de eventos y corto período de seguimiento", por lo que la evidencia se redujo de alta a muy baja. Los datos de ensayos no aleatorizados y controlados y estudios retrospectivos respaldaron los resultados de nuestro metaanálisis. Vourinen et al. 2018 estudiaron 18.872 artroplastias articulares totales y no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de IAP a aproximadamente cinco años de seguimiento entre los pacientes que recibieron dexametasona IV 5-10 mg y el grupo sin dexametasona (OR 1,05, IC 95% 0,71-1,54; p=0,77) [50]. También Klement et Al. y Richardson et al. no encontraron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de IAP después de la administración de 8-10 mg de dexametasona con artroplastia articular total [51,52].

Godshaw et al. En 2019, se demostró que, en su cohorte retrospectiva, la administración de dexametasona IV no aumentó el riesgo de IAP ni afectó el nivel de glucosa sérica [53]. Jorgensen et al., en un estudio de cohorte prospectivo que incluyó a 1.442 pacientes que recibieron esteroides en dosis altas preoperatorias (125 mg de metilprednisona), no encontraron un aumento estadísticamente significativo de las infecciones a los tres meses de seguimiento [54].

En conclusión, según los datos disponibles, la administración de esteroides intravenosos a dosis bajas durante cirugías ortopédicas mayores no parece aumentar la tasa de ISQ/IAP postoperatorias. Existe poca evidencia de que la administración de uno o más esteroides intravenosos a dosis altas durante procedimientos ortopédicos mayores pueda aumentar el riesgo de ISQ/IAP. Sin embargo, todos los estudios disponibles tienen un tamaño muestral relativamente pequeño, presentan errores estadísticos de tipo II y una gran heterogeneidad. Por lo tanto, se necesitan estudios controlados y aleatorizados de gran tamaño que investiguen el riesgo de ISQ/IAP como resultado principal en pacientes que reciben esteroides intravenosos perioperatorios.

REFERENCIAS

1. Teshome D, Fenta E, Hailu S. Preoperative prevention and postoperative management of nausea and vomiting in resource limited setting: A systematic review and guideline. *Int J Surg Open* 2020;27:10-7.
2. Abedi AA, Parvizi J, Halawa M, Hartly JA, Shao H, Hammad AS. Should Intravenous Corticosteroids Be Administered Routinely During Primary Knee or Hip Arthroplasty to Impart Analgesic and AntiInflammatory Properties? *J Arthroplasty*. 2024 Oct 20:S0883-5403(24)01091-X.
3. Gottschalk MB, Dawes A, Hurt J, Spencer C, Campbell C, Toston R, et al. A Prospective Randomized Controlled Trial of Methylprednisolone for Postoperative Pain Management of Surgically Treated Distal Radius Fractures. *J Hand Surg Am* 2022;47:866-73.
4. Desai MJ, Matson AP, Ruch DS, Leversedge FJ, Aldridge JM, Richard MJ. Perioperative Glucocorticoid Administration Improves Elbow Motion in Terrible Triad Injuries. *J Hand Surg Am* 2016;41:S44-5.
5. Wagner ER, Hussain ZB, Karzon AL, Cooke HL, Toston RJ, Hurt JT, et al. Methylprednisolone taper is an effective addition to multimodal pain regimens after total shoulder arthroplasty: results of a randomized controlled trial: 2022 Neer Award winner. *J Shoulder Elb Surg* 2024;33:985-93.
6. Yue C, Wei R, Liu Y. Perioperative systemic steroid for rapid recovery in total knee and hip arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Orthop Surg Res* 2017;12:1-11.
7. Zhang LK, Zhu FB, Gao HH, Zhang L, Quan RF. Is intraoperative corticosteroid a good choice for postoperative pain relief in total joint arthroplasty? A meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Med (United States)* 2021;100:E27468.
8. Hannon CP, Fillingham YA, Mason JB, Sterling RS, Casambre FD, Verity TJ, et al. The Efficacy and Safety of Corticosteroids in Total Joint Arthroplasty: A Direct Meta-Analysis. *J Arthroplasty* 2022;37:1898-1905.e7.
9. Chen Y, Niu D, Wang Y, Zhao T, Xin W, Qian Q, et al. Perioperative Dexamethasone Split Between 2 Doses Further Reduced Early Postoperative Nausea and Vomiting Than Single-Dose Dexamethasone: A Randomized Blinded Placebo-Controlled Trial. 2024.
10. Huang J-W, Yang Y-F, Gao X-S, Xu Z-H. A single preoperative low-dose dexamethasone may reduce the incidence and severity of postoperative delirium in the geriatric intertrochanteric fracture patients with internal fixation surgery: an exploratory analysis of a randomized, placebo-controlled trial. 2023;18(1)
11. Kardash KJ, Sarrazin F, Tessler MJ, Velly AM. Single-dose dexamethasone reduces dynamic pain after total hip arthroplasty. 2008;106(4):1253-7. 6
12. Kim J-K, Ro DH, Lee H-J, Park J-Y, Han H-S, Lee MC. Efficacy of Systemic Steroid Use Given One Day After Total Knee Arthroplasty for Pain and Nausea: A Randomized Controlled Study. 2020;35(1):69-75.
13. Lei Y-T, Xu B, Xie X-W, Xie J-W, Huang Q, Pei F-X. The efficacy and safety of two low-dose peri-operative dexamethasone on pain and recovery following total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. 2018;42(3):499-505.
14. Li D, Wang Q, Zhao X, Luo Y, Kang P. Comparison of Intravenous and Topical Dexamethasone for Total Knee Arthroplasty: A Randomized Double-Blinded Controlled Study of Effects on Dexamethasone Administration Route and Enhanced Recovery. 2021;36(5):1599-606.
15. Li Q, Fang G, Liao W, Chen B, Yang Y, Liao J, et al. Intraoperative intravenous versus periarticular injection of glucocorticoids in improving clinical outcomes after total knee arthroplasty: A prospective, randomized and controlled study. 2024;32(2).

16. Liu X-Y, Mou P, Cao J, Wang H-Y, Zeng W-N, Zhou Z-K. Effects of Dexamethasone on Postoperative Glycemic Control in Patients After Primary Total Joint Arthroplasty: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. 2024;39(9):2213-20.
17. Mo Y, Wang C, Yin D, Li F. Efficacy of Dexamethasone in Reducing Pain and Inflammation and Accelerating Total Hip Arthroplasty Postoperative Recovery: A Randomized Controlled Trial. 2024;39(4):589-95.
18. Saini MK, Reddy NR, Reddy PJ, Thakur AS, Reddy CD. The application of low-dose dexamethasone in total knee arthroplasty: finding out the best route and dosage schedule. 2023;143(2):1005-12.
19. Wagner ER, Hussain ZB, Karzon AL, Cooke HL, Toston RJ, Hurt JT, et al. Methylprednisolone taper is an effective addition to multimodal pain regimens after total shoulder arthroplasty: results of a randomized controlled trial: 2022 Neer Award winner. 2024;33(5):985-93.
20. Wu C, Luo D, Zhu Y, Zhao Q, Wang J, Dai Y. Efficacy of combining intravenous and topical dexamethasone against postoperative pain and function recovery after total knee arthroplasty: A prospective, double-blind, randomized controlled trial. 2023;31(2).
21. Yu Y, Lin H, Wu Z, Xu P, Lei Z, Mayr J. Perioperative combined administration of tranexamic acid and dexamethasone in total knee arthroplasty - benefit versus harm? 2019;98(34).
22. Wu Y, Lu X, Ma Y, Zeng Y, Bao X, Xiong H, et al. Perioperative multiple low-dose Dexamethasones improves postoperative clinical outcomes after Total knee arthroplasty. 2018;19(1).
23. Abdelhameed MA, Khalifa AA, Mahran MA, Kameel DN, Bakr HM, Abdelnasser MK. A Single Preoperative Low Dose of Dexamethasone Is Efficacious in Improving Early Postoperative Pain, Function, Nausea, and Vomiting After Primary Total Knee Arthroplasty: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J Arthroplasty. 2024 Nov 30;S0883-5403(24)01279-8.
24. Lindberg-Larsen V, Ostrowski SR, Lindberg-Larsen M, Røvsing ML, Johansson PI, Kehlet H. The effect of pre-operative methylprednisolone on early endothelial damage after total knee arthroplasty: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. 2017;72(10):1217-24.
25. Aminmansour B, Khalili HA, Ahmadi J, Nourian M. Effect of high-dose intravenous dexamethasone on postlumbal discectomy pain. Spine (Phila Pa 1976). 2006 Oct 1;31(21):2415-7.
26. An Y-Z, Xu M-D, An Y-C, Liu H, Zheng M, Jiang D-M. Combined Application of Dexamethasone and Tranexamic Acid to Reduce the Postoperative Inflammatory Response and Improve Functional Outcomes in Total Hip Arthroplasty. 2020;12(2):582-8.
27. Chan PK, Chan TCW, Mak CYH, Chan THM, Chan SHW, Wong SSC, et al. Pain Relief After Total Knee Arthroplasty with Intravenous and Periarticular Corticosteroid: A Randomized Controlled Trial. 2023;105(12):924-32.
28. Kluger MT, Skarin M, Collier J, Rice DA, McNair PJ, Seow MY, et al. Steroids to reduce the impact on delirium (STRIDE): a double-blind, randomised, placebo-controlled feasibility trial of preoperative dexamethasone in people with hip fracture. 2021;76(8):1031-41.
29. Lei Y, Huang Z, Huang Q, Pei F, Huang W. Is a split-dose intravenous dexamethasone regimen superior to a single high dose in reducing pain and improving function after total hip arthroplasty? A randomized blinded placebo-controlled trial. 2020;102(11):1497-504.
30. Liu X-Y, Mou P, Cao J, Chen X-M, Wang H-Y, Zeng W-N, et al. The effect of a split-dose intravenous dexamethasone and a single high-dose on postoperative blood glucose after total joint arthroplasty: a randomized double-blind placebo-controlled trial. 2024;19(1).
31. Lunn TH, Andersen LO, Kristensen BB, Husted H, Gaarn-Larsen L, Bandholm T, et al. Effect of high-dose preoperative methylprednisolone on recovery after total hip arthroplasty: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. 2013;110(1):66-73.
32. Lunn TH, Kristensen BB, Andersen LO, Husted H, Otte KS, Gaarn-Larsen L, et al. Effect of highdose preoperative methylprednisolone on pain and recovery after total knee arthroplasty: A randomized, placebo-controlled trial. 2011;106(2):230-8.
33. Nielsen NI, Kehlet H, Gromov K, Troelsen A, Husted H, Varnum C, et al. High-dose steroids in high pain responders undergoing total knee arthroplasty: a randomised double-blind trial. 2022;128(1):150-8.
34. Shafiei SH, Siavashi B, Ghasemi M, Golbakhsh MR, Baghdadi S. Single High-Dose Systemic Methylprednisolone Administered Preoperatively Improves Pain Control and Sleep Quality After Total Hip Arthroplasty: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. 2022;16:733.
35. Xu H, Xie J, Yang J, Huang Z, Wang D, Pei F. Synergistic Effect of a Prolonged Combination Course of Tranexamic Acid and Dexamethasone Involving High Initial Doses in Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. 2021;36(5):515-23.
36. Huang Z, Dong H, Ye C, Zou Z, Wan W. Clinical utilization of methylprednisolone in conjunction with tranexamic acid for accelerated rehabilitation in total hip arthroplasty. 2023;18(1).
37. McLawhorn AS, Poultsides LA, Sakellariou VI, Kunze KN, Fields KG, Jules-Elysee K, et al. LowDose Perioperative Corticosteroids Can Be Administered Without Additional Morbidity in Patients Undergoing Bilateral Total Knee Replacement: A Retrospective Follow-up Study of a Randomized Controlled Trial. 2022;18(1):48-56.22
38. Dissanayake R, Du HN, Robertson IK, Ogden K, Wiltshire K, Mulford JS. Does Dexamethasone Reduce Hospital Readiness for Discharge, Pain, Nausea, and Early Patient Satisfaction in Hip and Knee Arthroplasty? A Randomized, Controlled Trial. 2018;33(11):3429-36.23
39. Hatayama K, Terauchi M, Oshima A, Kakiage H, Ikeda K, Higuchi H. Comparison of Intravenous and Periarticular Administration of Corticosteroids in Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized Controlled Study. 2021;103(4):319-25.24
40. Lei Y, Huang Q, Xu B, Zhang S, Cao G, Pei F. Multiple Low-Dose Dexamethasone Further Improves Clinical Outcomes Following Total Hip Arthroplasty. 2018;33(5):1426-31.25
41. Lei Y, Huang Z, Huang Q, Huang W, Pei F. Repeat Doses of Dexamethasone up to 48 Hours Further Reduce Pain and Inflammation After Total Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. 2020;35(11):3223-9.26
42. Li D, Zhao J, Yang Z, Kang P, Shen B, Pei F. Multiple Low Doses of Intravenous Corticosteroids to Improve Early Rehabilitation in Total Knee Arthroplasty: A Randomized Clinical Trial. 2019;32(2):171-9.27
43. Li F, Huang X, Liu W, Huang W, Cheng J, Yin D. Dexamethasone with aggressive warming facilitates pain reduction, reduced blood loss, and quicker recovery after total hip arthroplasty. 2023;13(1).28
44. Lucero CM, García-Mansilla A, Zanotti G, Comba F, Shullitel PA, Buttarro MA. A Repeat Dose of Perioperative Dexamethasone Can Effectively Reduce Pain, Opioid Requirement, Time to Ambulation, and In-Hospital Stay After Total Hip Arthroplasty: A Prospective Randomized Controlled Trial. 2021;36(12):3938-44.29
45. Sulco PK, McLawhorn AS, Desai N, Su EP, Padgett DE, Jules-Elysee K. The Effect of Perioperative Corticosteroids in Total Hip Arthroplasty: A Prospective Double-Blind Placebo Controlled Pilot Study. 2016;31(6):1208-12.30
46. Xu B, Ma J, Huang Q, Huang Z-Y, Zhang S-Y, Pei F-X. Two doses of low-dose perioperative dexamethasone improve the clinical outcome after total knee arthroplasty: a randomized controlled study. 2018;26(5):1549-56.31
47. Li F, Huang X, Liu W, Huang W, Wang C, Yin D. Application of dexamethasone combined with tranexamic acid in perioperative period of total hip arthroplasty. 2022;101(42):E31223.
48. Li B, Yang X, Liu F, Huang H, Zhang B, Li X, Lu Q, Liu P, Fan L. Effect of Perineural or Intravenous Betamethasone on Femoral Nerve Block Outcomes in Knee Arthroplasty: A Randomized, Controlled Study. Orthop Surg. 2024 Apr;16(4):873-881.
49. Xu H, Zhang S, Xie J, Lei Y, Cao G, Pei F. Multiple Doses of Perioperative Dexamethasone Further Improve Clinical Outcomes After Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Controlled Study. 2018;33(11):3448-54.
50. Vuorinen MA, Palanne RA, Mäkinen TJ, Leskinen JT, Huhtala H, Huotari KA. Infection safety of dexamethasone in total hip and total knee arthroplasty : a study of eighteen thousand , eight hundred and seventy two operations. Int Orthop. 2019 Aug;43(8):1787-1792.
51. Klement MR, Wilkens HS, Fillingham YA, Manrique J, Austin MS, Parvizi J. Intraoperative Dexamethasone Reduces Readmission Rates Without Affecting Risk of Thromboembolic Events or Infection After Total Joint Arthroplasty. J Arthroplast n.d.;33:3252-6.
52. Richardson AB, Bala A, Wellman SS, Attarian DE, Bolognesi MP, Grant SA, et al. Perioperative Dexamethasone Administration Does Not Increase the Incidence of Postoperative Infection in Total Hip and Knee Arthroplasty : A Retrospective Analysis. J Arthroplasty 2016;31:1784-7.
53. Godshaw BM, Mehl AE, Shaffer JG, Meyer MS, Thomas LC, Chimento GF. The Effects of PeriOperative Dexamethasone on Patients Undergoing Total Hip or Knee Arthroplasty : Is It Safe for Diabetics ? J Arthroplasty 2019;34:645-9.
54. Jørgensen CC, Pitter FT, Kehlet H. Safety aspects of preoperative high-dose glucocorticoid in primary total knee replacement. Br J Anaesth 2017;119:267-75.

13. ENTORNO QUIRÚRGICO

Autor de Correspondencia

Dr David Milligan RACS
University of Otago Christchurch and Christchurch Hospital
2 Riccarton Ave 8011
Christchurch, New Zealand
Email: David.milligan@cdhb.health.nz

Autores: David Milligan, Gary Hooper, Nanne Kort, P Maxwell Courtney, David Liu, Ali Albelooshi, Piers Yates, N Amir Sandiford, Qiaojie Wang

PREGUNTA 13.1. ¿El uso de flujo de aire laminar reduce el riesgo de infección del sitio quirúrgico / infección articular protésica en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existe evidencia que demuestre que el uso de sistemas tradicionales de flujo de aire laminar sea efectivo en la reducción de ISQ o en cirugía ortopédica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 95,8%, En desacuerdo 4,2%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La efectividad de los sistemas de flujo de aire laminar vertical (FAL) en la reducción de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y de infecciones articulares periprotésicas (IAP) durante cirugías ortopédicas ha sido un tema de debate. En su artículo fundamental, Lidwell et al. (1982) [1] reportaron tasas reducidas de infección al usar FAL en un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico (0,6% en FAL comparado con 1,5% en entornos convencionales), pero no lograron controlar los factores de confusión, incluyendo la profilaxis antibiótica. Además, los sistemas de ventilación turbulenta convencionales han evolucionado y los diseños actuales con filtros de aire de alta eficiencia no pueden compararse con los sistemas históricos. El ICM 2018 [2] declaró que el FAL no era necesario en procedimientos ortopédicos. La Organización Mundial de la Salud recomienda en contra del uso del sistema FAL [3].

Mediante una revisión de las bases de datos PubMed y Embase (Ovid) evaluamos la evidencia actual para apoyar el uso de FAL en la reducción de ISQ y IAP. Se incluyeron treinta y tres estudios, de los cuales 10 fueron [4–13] en la revisión sistemática y metaanálisis más recientes [14], incluyendo estudios desde el 2000 hasta el 2022. Concluyeron que el OR agrupado general contra el uso de FAL en todos los estudios incluidos fue 1,70 (IC 95% 1,10–2,64), y el RR agrupado general fue 1,27 (IC 95% 1,02–1,59) con $p < 0,05$. Otras revisiones sistemáticas previas [15,16] no encontraron ventaja significativa del FAL en la reducción de IAP después de artroplastia total de rodilla (ATR), con algunos estudios incluso reportando mayores tasas de infección en artroplastia total de cadera (ATC) [6,9].

Los estudios observacionales proporcionan evidencia conflictiva. Brandt et al. [6] reportaron una mayor

probabilidad de ISQ en quirófanos equipados con FAL para ATC, con un OR de 1,63. Por el contrario, Kakwani et al. [5] no encontraron infecciones en entornos con FAL en comparación con una tasa de infección del 4% en quirófanos sin FAL para hemiartroplastias Austin-Moore. Un estudio reciente de Wang et al. [12] comparó dos hospitales de alto volumen de artroplastia con el mismo personal quirúrgico y protocolos que difieren solo en el sistema de ventilación utilizado. Encontraron que el FAL no estaba asociado con una reducción del riesgo de IAP (OR ajustado, 0,94; IC 95%, 0,40–2,19; $p = 0,89$).

La evidencia de nivel 1 proporcionada por dos ensayos clínicos aleatorizados recientes (ECAs) [17,18] se ha limitado a evaluar la calidad del aire mediante la cuantificación de la carga de partículas y las unidades formadoras de colonias, pero con bajo número de pacientes y, aunque ambos demostraron mejor calidad del aire usando FAL, no pudieron mostrar ninguna mejoría en ISQ o IAP. El FAL, tal como se usa comúnmente, no aborda el entorno fuera de la zona inmediata de flujo laminar, que es de aproximadamente un área de 3 m², dejando expuestas las bandejas de implantes e instrumentos a cualquier aire no limpio que pueda soplar inadvertidamente desde el suelo o del personal fuera de la zona de flujo laminar.

Quizás la evidencia más sólida proviene de estudios basados en registros que usan grandes bases de datos. Hooper et al. [9], usando datos del Registro de Articulaciones de Nueva Zelanda, encontraron mayores tasas de infección en quirófanos equipados con FAL (OR=1,6). Mientras tanto, Pinder et al. [11] no identificaron ninguna ventaja discernible del uso de FAL en trauma ortopédico.

En conclusión, la evidencia disponible no respalda el uso rutinario de FAL en procedimientos ortopédicos mayores. El FAL no solo es costoso, sino que también consume

muchos recursos y requiere una inversión significativa en instalación, alto consumo de energía y considerable mantenimiento. En consecuencia, en entornos con recursos limitados, los fondos pueden asignarse mejor a intervenciones con eficacia demostrada, como la preparación preoperatoria de la piel y los protocolos estandarizados de prevención de infecciones. Sin embargo, mantener tasas de intercambio de aire limpio y controlar la contaminación en zonas críticas debe seguir siendo una prioridad, independientemente del uso de FAL.

REFERENCIAS:

1. Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *BMJ (Clin Res Ed)*. 1982;285(6334):10-14.
2. Aalirezaie A, Akkaya M, Barnes CL, Bengoa F, Bozkurt M, Cichos KH, Ghanem E, Darouiche RO, Dzerins A, Gursoy S, Illiger S, Karam JA, Klaber I, Komnos G, Lohmann C, Merida E, Mitt P, Nelson C, Paner N, Perez-Atanasio JM, Reed M, Sangster M, Schweitzer D, Simsek ME, Smith BM, Stocks G, Studers P, Talevski D, Teuber J, Travers C, Vince K, Wolf M, Yamada K, Vince K. General Assembly, Prevention, Operating Room Environment: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019Feb;34(2S):S105-S115.
3. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Geneva:WHO;2016.
4. Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamination—comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of headgear: an experimental study in horizontal laminar air-flow. *J Hosp Infect* 2001;47(2):110–5.
5. Kakwani RG, Yohannan D, Wahab KH. The effect of laminar air-flow on the results of Austin-Moore hemiarthroplasty. *Injury*. 2007;38(7):820–3.
6. Brandt C, Hott U, Sohr D, Daschner F, Gastmeier P, Rüden H. Operating room ventilation with laminar airflow shows no protective effect on the surgical site infection rate in orthopedic and abdominal surgery. *Ann Surg*. 2008;248(5):695–700.

7. Nilsson KG, Lundholm R, Friberg S. Assessment of horizontal laminar air flow instrument table for additional ultraclean space during surgery. *J Hosp Infect*. 2010;76(3):243–6.
8. Sossai D, Dagnino G, Sanguineti F, et al. Mobile laminar air flow screen for additional operating room ventilation: reduction of intraoperative bacterial contamination during total knee arthroplasty. *J Orthopaed Traumatol*. 2011;12:207–11.
9. Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement? The ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Jt Surg Br*. 2011;93(1):85–90.
10. Bosanquet DC, Jones CN, Gill N, Jarvis P, Lewis MH. Laminar flow reduces cases of surgical site infections in vascular patients. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013;95(1): 15–9.
11. Pinder EM, Bottle A, Aylin P, Loeffler MD. Does laminar flow ventilation reduce the rate of infection? An observational study of trauma in England. *Bone Jt*. 2016; 98-B(9):1262–9.
12. Wang Q, Xu C, Goswami K, Tan TL, Parvizi J. Association of laminar airflow during primary total joint arthroplasty with periprosthetic joint infection. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(10): e2021194.
13. Langvatn H, Schrama JC, Cao G, et al. Operating room ventilation and the risk of revision due to infection after total hip arthroplasty: assessment of validated data in the Norwegian Arthroplasty Register. *J Hosp Infect*. 2020;105(2):216–24.
14. Ouyang X, Wang Q, Li X, Zhang T, Rastogi S. Laminar airflow ventilation systems in orthopaedic operating room do not prevent surgical site infections: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2023 Aug 5; 18(1): 572.
15. Gastmeier P, Breier AC, Brandt C. Influence of laminar airflow on prosthetic joint infections: a systematic review. *J Hosp Infect* 2012;81:73–78.
16. McHugh SM, Hill AD, Humphreys H. Laminar airflow and the prevention of surgical site infection. *More harm than good? Surgeon* 2015; 13: 52–58.
17. Kirschbaum S, Hommel H, Strache P, Horn R, Falk R, Perka C. Laminar air flow reduces particle load in TKA—even outside the LAF panel: a prospective, randomized cohort study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021 Nov; 29(11): 3641-3647.
18. Morris BJ, Kiser CJ, Laughlin MS, Sheth MM, Dunn WR, Elkousy HA, Edwards TB. A localized laminar flow device decreases airborne particulates during shoulder arthroplasty: a randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg*. 2021 Mar; 30(3): 580-586.



Autores: Moritz Wagner, Sina Babazadeh, Carl Haasper, George Grammatopoulos

PREGUNTA 13.2. ¿La frecuencia de apertura de la puerta del quirófano influye en la tasa de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica en cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí, el número de aperturas de puertas en el quirófano se asocia con un aumento de los niveles de partículas en el aire y el consiguiente riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) o infecciones articulares periprotésicas (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 88,2%, En desacuerdo 7,9%, Abstención 3,9% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se cree que el aumento del número de partículas en el aire del quirófano está directamente relacionado con la tasa de infecciones posteriores del sitio quirúrgico (ISQ) [1]. Por lo tanto, minimizar la contaminación aérea en el quirófano se considera un factor importante para reducir las infecciones después de procedimientos ortopédicos mayores [2-5]. No existe consenso sobre el método óptimo para monitorear la calidad del aire dentro del quirófano [6-10], ni sobre la concentración máxima de partículas aéreas aceptable en el quirófano (es decir, que no se asocie con un mayor riesgo de ISQ) [11]. El conteo de partículas es técnicamente menos exigente y se implementa con mayor facilidad en la práctica,

en comparación con el muestreo microbiológico, que requiere cultivos microbiológicos, y, por lo tanto, es el método preferido para cuantificar la calidad del aire. El conteo de partículas proporciona información indirecta sobre la calidad del aire [12], ya que no considera si las partículas son microbios viables (denominados unidades formadoras de colonias (UFC) que pueden causar infecciones) o simplemente materia muerta. Sin embargo, estudios han resaltado la correlación entre la materia particulada y el conteo de bacterias viables en el aire [6]. Por lo tanto, la calidad del aire en el quirófano afecta significativamente los niveles de contaminación microbiana [13,14]. La carga microbiana en el quirófano se ve influenciada por factores como los sistemas de filtración de

aire, el flujo de aire laminar [15] y la frecuencia de apertura de puertas [16]. Sin embargo, la fuente más importante de contaminación es la humana [11]; el estándar de aire ultralimpio solo se puede encontrar en un quirófano vacío [17].

Los sistemas de flujo de aire laminar, si bien están diseñados para reducir la contaminación por partículas, son susceptibles a las perturbaciones causadas por la apertura de puertas y el tráfico de personas, lo que puede minar su eficacia [18,19]. Se cree que la apertura de puertas aumenta la contaminación a través de dos mecanismos principales. En primer lugar, el número de aperturas de puertas se correlaciona con la cantidad de personal presente en el quirófano [20]. En segundo lugar, la apertura de puertas interrumpe el flujo de aire laminar en el quirófano, lo que aumenta la turbulencia y facilita la propagación de partículas y bacterias en el aire al campo quirúrgico [15,16,19,21,22]. Andersson et al. [19] destacaron una correlación positiva entre el flujo de tráfico, el número de personas presentes y la duración de la cirugía, lo que provoca un aumento del 68% en las UFC/m³. La investigación experimental y observacional, junto con estudios de simulación, ha investigado el impacto del tráfico en el quirófano [23,24]. Mears et al. [24] demostraron que 77/191 artroplastias totales (AT) experimentaron una pérdida de presión positiva en el quirófano debido a la apertura de puertas, lo que permitió que el flujo de aire se invirtiera desde el pasillo hacia el quirófano. Esta interrupción, aunque considerada temporal, provocó un tiempo total de 9 minutos con puertas abiertas por caso, lo que generó preocupación sobre el tiempo necesario para restablecer la presurización.

Por el contrario, Weiser et al. [16] descubrieron que la apertura de una sola puerta no comprometía la presión positiva, pero observaron que la apertura simultánea de dos puertas permitía la entrada de aire exterior. Sugirieron que la contaminación del quirófano era más directamente atribuible a la actividad del personal que a la apertura de puertas únicamente. La presencia de personal y el tráfico en el quirófano, medidos por la frecuencia de apertura de puertas, se han identificado sistemáticamente como contribuyentes significativos al aumento de la concentración de partículas en suspensión en el aire [6,23,25,26]. Estudios observacionales han demostrado una clara asociación entre el número de individuos presentes y la frecuencia de la apertura de puerta, con un aumento correspondiente en partículas aerosolizadas, el 41% de las cuales son UFC [6].

Varias investigaciones han examinado la frecuencia y las causas de apertura de puertas durante procedimientos electivos de artroplastia articular total [7,15,16,28]. Las frecuencias de apertura de puertas reportadas oscilaron entre 0,19 y 0,65 por minuto para las artroplastias primarias y hasta 0,84 por minuto para las artroplastias de revisión; sin embargo, existe una amplia variabilidad en la literatura. El número total de aperturas de puertas por caso promedió entre 13,4 [29] y 66 [4] para las artroplastias primarias y 135 para las artroplastias de revisión [4]. Los períodos previos y posteriores a la incisión (de un caso quirúrgico) registraron las frecuencias más altas de apertura de puertas [7,12]. En un estudio, el flujo de tráfico en quirófanos durante las cirugías se categorizó, con un total de 529 aperturas de

puertas durante 30 intervenciones (una media de 18 aperturas de puertas por caso) [19], con un 33,5% [177] categorizado como necesario, un 34,8% [184] como semi-necesario y un 31,7% [168] como innecesario. Las aperturas de puertas necesarias se debieron con mayor frecuencia a la recuperación de instrumental o materiales (25,9% del total de aperturas, n= 137) y a consultas con expertos (7,6%, n= 40). Las aperturas semi-necesarias se debieron principalmente a transiciones del equipo quirúrgico (14,4%, n= 76) y pausas para comer o tomar un café (20,4%, n= 108). Las aperturas innecesarias se atribuyeron con frecuencia a visitas sociales (8,5%, n= 45) o a motivos no detectables (17,6%, n= 93) [19]. Otro estudio de 9657 casos informó que las aperturas necesarias de puertas representaron el 8,4%, los descansos fueron mínimos (1,5%), los suministros contribuyeron al 23,3%, las visitas sociales/información al 12,5% y no se documentó ningún motivo para un sorprendente 47% [4]. En general, se observó que el tráfico injustificado fue sustancialmente alto (12,5% - 25%) en múltiples estudios [7,19].

Aunque parece muy plausible que un número elevado de UFC/m³ aumente el riesgo de ISQ, esto no se ha demostrado científicamente hasta la fecha. No obstante, la mayoría de los estudios que evalúan el tráfico en el quirófano, la carga de partículas y el recuento de partículas en el quirófano asumen que el riesgo de ISQ está relacionado con la concentración de UFC. Pulido et al. [21] destacaron la probable relación causal entre las tasas generales de ISQ y el tráfico en el quirófano, que con frecuencia podría evitarse, y destacaron la importancia de la sincronización y las prácticas de procedimiento durante la cirugía para evitar el tráfico. De igual manera, el riesgo de contaminación microbiana y por partículas aumenta con las interrupciones del procedimiento, lo que destaca la necesidad de adherirse a estrictos controles ambientales [12].

Se han sugerido la monitorización del tráfico en el quirófano y la aplicación de restricciones de acceso durante las fases críticas de la cirugía como medidas para mitigar estos riesgos [30]. Babkin et al. [5] identificaron las tasas de infección del sitio quirúrgico tras una artroplastia de rodilla, vinculándolas con las prácticas perioperatorias. Se destacaron como fundamentales las medidas estandarizadas de control de infecciones, incluidos protocolos de limpieza eficaces y la minimización de las interrupciones en el quirófano.

En conclusión, si bien la correlación directa entre la apertura de la puerta durante la cirugía y el aumento de las tasas de infección no es definitiva, es evidente que cualquier alteración del entorno estéril puede aumentar el potencial de contaminación. Existe una amplia bibliografía que demuestra la relación directa entre el aumento de partículas en suspensión en el aire, el tráfico en el quirófano, la apertura de puertas y el número total de personal presente en el quirófano. La puerta del quirófano debe abrirse con la menor frecuencia posible y, cuando sea necesario, se deben tomar precauciones para minimizar el riesgo de introducir patógenos en el campo estéril. No existen estudios a gran escala que demuestren científicamente un umbral crítico en el número de partículas en suspensión en el aire, ni estudios clínicos que demuestren una relación directa entre las UFC

en suspensión en el aire y el riesgo de infección. Medidas prácticas, como limitar la apertura de puertas mediante la formación continua del personal de quirófano, la señalización exterior de las puertas [32], la monitorización del tráfico [8] y la optimización de los sistemas de ventilación, son esenciales para minimizar la contaminación atmosférica [7]. Estudios que investigan el tráfico y la apertura de puertas en quirófanos recomiendan limitar la apertura de puertas. Las estrategias para limitar el tráfico en quirófanos incluyen evitar el tráfico injustificado mediante la optimización organizativa y de procedimientos, la información al personal [33] y la señalización de información/advertencia [34,35]. Estudios futuros deberían investigar la relación directa entre las tasas de MCP/m³ y de IAP para establecer posibles umbrales.

REFERENCIAS

- Cristina ML, Sartini M, Schinca E, Ottria G, Spagnolo AM. Operating room environment and surgical site infections in arthroplasty procedures. *J Prev Med Hyg.* 2016 Sep;57(3):E142–8.
- Agodi A, Auxilia F, Barchitta M, Cristina ML, D'Alessandro D, Mura I, et al. Operating theatre ventilation systems and microbial air contamination in total joint replacement surgery: results of the GISIO-ISChIA study. *J Hosp Infect.* 2015;90(3):213–9.
- Pokrywka M, Byers K. Traffic in the operating room: a review of factors influencing air flow and surgical wound contamination. *Infect Disord Drug Targets.* 2013;13(3):156–61.
- Panahi P, Stroh M, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. Operating room traffic is a major concern during total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(10):2690–4.
- Babkin Y, Raveh D, Lifschitz M, Itzhaki M, Wiener-Well Y, Kopuit P, et al. Incidence and risk factors for surgical infection after total knee replacement. *Scand J Infect Dis.* 2007;39(10):890–5.
- Stocks GW, Self SD, Thompson B, Adame XA, O'Connor DP. Predicting bacterial populations based on airborne particulates: a study performed in nonlaminar flow operating rooms during joint arthroplasty surgery. *Am J Infect Control.* 2010 Apr;38(3):199–204.
- Pada S, Perl TM. Operating room myths. *Curr Opin Infect Dis.* 2015 Aug;28(4):369–74.
- Birgand G, Azevedo C, Rukly S, Pissard-Gibollet R, Toupet G, Timsit JF, et al. Motion capture system to assess intraoperative staff movements and door openings: Impact on surrogates of the infectious risk in surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2019;40(5):566–73.
- Tham KW, Zuraimi MS. Size relationship between airborne viable bacteria and particles 123 in a controlled indoor environment study. *Indoor Air.* 2005 Jun;15(5):48–57.
- Albertini R, Coluccia A, Colucci ME, Zoni R, Affanni P, Veronesi L, et al. An overview of the studies on microbial air contamination in operating theatres and related issues over 126 time: a useful tool for a multidisciplinary approach. *Acta Biomed.* 2023;94(S3):e2023149.
- Parvizi J, Barnes S, Shohat N, Edmiston CE Jr. Environment of care: Is it time to reassess microbial contamination of the operating room air as a risk factor for surgical site infection in total joint arthroplasty? *Am J Infect Control.* 2017 Nov 1;45(11):1267–72.
- Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Panatto D, Gasparini R, Orlando P, et al. Can particulate air sampling predict microbial load in operating theatres for arthroplasty? *PLoS One.* 2012 Dec 21;7(12):e52809.
- Montagna MT, Rutigliano S, Trerotoli P, Napoli C, Apollonio F, D'Amico A, et al. Evaluation of Air Contamination in Orthopaedic Operating Theatres in Hospitals in Southern Italy: The IMPACT Project. *Int J Environ Res Public Health [Internet].* 2019;16(19). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16193581>
- Rezapoore M, Alvand A, Jacek E, Paziuk T, Maltenfort MG, Parvizi J. Operating Room Traffic Increases Aerosolized Particles and Compromises the Air Quality: A Simulated Study. *J Arthroplasty.* 2018;33(3):851–5.
- Smith EB, Raphael IJ, Maltenfort MG, Honsawek S, Dolan K, Younkens EA. The effect of laminar air flow and door openings on operating room contamination. *J Arthroplasty.* 2013 Oct;28(9):1482–5.
- Weiser MC, Shemesh S, Chen DD, Bronson MJ, Moucha CS. The Effect of Door Opening on Positive Pressure and Airflow in Operating Rooms. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018;26(5):e105–13.
- Harp JH. Observational study of sterile field bioburden levels during orthopedic arthroplasty surgery in operating rooms complying with current United States ventilation specifications. *Am J Infect Control.* 2023 Jul;51(7):758–64.
- Birgand G, Toupet G, Rukly S, Antonioti G, Deschamps M-N, Lepelletier D, et al. Air contamination for predicting wound contamination in clean surgery: A large multicenter study. *Am J Infect Control.* 2015 May 1;43(5):516–21.
- Andersson AE, Bergh I, Karlsson J, Eriksson BI, Nilsson K. Traffic flow in the operating room: an explorative and descriptive study on air quality during orthopedic trauma implant surgery. *Am J Infect Control.* 2012;40(8):750–5.
- Hanssen AD, Rand JA. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1999;48:111–22.
- Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: The 159 incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008 160 Jul;466(7):1710–5.
- Courry JG, Lum ZC, Dunn JG, Huff KE, Lara DL, Trzeciak MA. Operating Room and 162 Hospital Air Environment. *Orthopedics.* 2021;44(3):e414–6.
- Lansing SS, Moley JP, McGrath MS, Stoodley P, Chaudhari AMW, Quatman CE. High 164 Number of Door Openings Increases the Bacterial Load of the Operating Room. *Surg 165 Infect (Larchmt).* 2021;22(7):684–9.
- Mears SC, Blanding R, Belkoff SM. Door opening affects operating room pressure 167 during joint arthroplasty. *Orthopedics.* 2015 Nov;38(11):e991–4.
- Tjade OH, Gabor I. Evaluation of airborne operating room bacteria with a Biap slit sampler. *J Hyg (Lond).* 1980 Feb;84(1):37–40.
- Malinzak RA, Ritter MA. Postoperative wound infection: 35 years of experience. *Orthopedics.* 2006 Sep;29(9):797–8.
- Ritter MA, Eitzen H, French ML, Hart JB. The operating room environment as affected by people and the surgical face mask. *Clin Orthop Relat Res.* 1975 Sep;111(11):147–50.
- Patel PG, DiBartola AC, Phieffer LS, Scharschmidt TJ, Mayerson JL, Glassman AH, et al. Room Traffic in Orthopedic Surgery: A Prospective Clinical Observational Study of Time of Day. *J Patient Saf.* 2021;17(3):e241–6.
- Teter J, Guajardo I, Al-Rammah T, Rosson G, Perl TM, Manahan M. Assessment of operating room airflow using air particle counts and direct observation of door openings. *Am J Infect Control.* 2017 May;45(5):477–82.
- Parikh SN, Grice SS, Schnell BM, Salisbury SR. Operating room traffic. *J Pediatr Orthop.* 2010 Sep;30(6):617–23.
- Nooh A, Tanzer M, Alzeedi M, Lavoie-Turcotte T, Hart A. Traffic cameras—an effective and sustainable method of reducing traffic and airborne particles during arthroplasty surgery. *J Arthroplasty.* 2024 Jan;39(1):255–60.
- Osborn NS, Hoehmann CL, McCormack R, Owens J. Operating Room Traffic in Total Joint Arthroplasty: One Simple Measure Toward Solving a Complex Problem. *JB JS Open Access [Internet].* 2020;5(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.OA.20.00015>
- Hamilton WG, Balkam CB, Purcell RL, Parks NL, Holdsworth JE. Operating room traffic in total joint arthroplasty: Identifying patterns and training the team to keep the door shut. *Am J Infect Control.* 2018;46(6):633–6.
- Erivan R, Villatte G, Haverlan A, Roulet CA, Ouchchane L, Descamps S, et al. Does a sign restricting operating room access reduce staff traffic in the surgical department? *Orthop Traumatol Surg Res.* 2024;103843.
- Eskildsen SM, Moskal PT, Laux J, Del Gaizo DJ. The Effect of a Door Alarm on Operating Room Traffic During Total Joint Arthroplasty. *Orthopedics.* 197 2017;40(6):e1081–5.



Autores: David Milligan, Gary Hooper, Benjamin F Ricciardi, Atul F. Kamath, Mark J Spangehl, P. Maxwell Courtney, Tina S. Wik, Simon W Young

PREGUNTA 13.3. ¿Existe un rol para el uso de sistemas de protección personal (escafandra quirúrgica/traje espacial) en la prevención de la infección del sitio quirúrgico y de la infección articular periprotésica después de procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existe evidencia de alto nivel que demuestre que los sistemas de protección personal (PPS) reduzcan la incidencia de infección del sitio quirúrgico (ISQ) o de infección articular periprotésica (IAP). Por el contrario, su uso inapropiado puede aumentar la contaminación de la herida quirúrgica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 92,5%, En desacuerdo 5,6%, Abstención 1,9% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Los sistemas de protección personal (PPS, por sus siglas en inglés), que incluyen los sistemas de escafandra quirúrgica (SHS, por sus siglas en inglés) y la indumentaria protectora, se usan ampliamente en la artroplastia total por su potencial para reducir la infección al crear barreras entre el personal quirúrgico y el campo estéril. Introducido inicialmente por Sir John Charnley como un traje de cuerpo completo con extracción de aire, que generaba flujo desde el interior del traje hacia el exterior del quirófano, se asoció con más del 90% de reducción de la infección periprotésica (IAP) [1]. Sin embargo, el sistema de tubos de extracción resultó poco práctico y engorroso, lo que llevó a su sustitución por sistemas sin extracción en décadas recientes. Aun así, la evidencia sobre su eficacia es mixta: algunos estudios sugieren riesgos de contaminación asociados con el uso inadecuado de los PPS [1-4]. Otra razón para emplear un PPS es proteger al equipo quirúrgico de la contaminación aérea proveniente del paciente.

Para responder a la pregunta anterior, realizamos búsquedas en las bases de datos PubMed y Embase (Ovid) desde 1969 hasta 2024. Se informó a los delegados sobre una revisión sistemática y metaanálisis aceptada para publicación en *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2025 [5]. Todos los delegados revisaron críticamente dicho trabajo y acordaron que constituye un análisis integral de la pregunta de investigación y, por tanto, debe servir como base de nuestra recomendación. Tras evaluar la búsqueda en bases de datos, se añadieron 7 estudios adicionales.

En la revisión integral de Kamath et al., se informó que las escafandras quirúrgicas presentaban contaminación generalizada, especialmente cuando se empleaban técnicas inadecuadas de colocación. Activar el ventilador de la escafandra antes de completar la colocación de la bata y los guantes estériles provocó contaminación significativa, incluida la dispersión microbiana hasta 1,5 metros alrededor del cirujano [6]. De forma similar, Tarabichi et al. observaron que las escafandras reutilizables con frecuencia arrojaban cultivos positivos para patógenos, lo que pone de relieve prácticas de esterilización inconsistentes en muchas

instituciones y enfatiza la necesidad de protocolos estandarizados de limpieza para mitigar estos riesgos [7]. Lynch et al. también observaron una reducción marcada de la contaminación bacteriana cuando los ventiladores de las escafandras se ponían en marcha durante al menos tres minutos antes de entrar al quirófano, lo que sugiere una medida de control fácil de implementar [6]. Sin embargo, Hubble et al. (1996) hallaron que ciertos tipos de batas usadas con escafandras —en particular las de algodón— exacerbaban el riesgo de contaminación [8].

El flujo de aire en presión positiva generado por los ventiladores de las escafandras representa una vía potencial de contaminación. Diversos estudios revisados por Kamath et al. y otros autores señalaron un aumento de partículas aéreas y de contaminación microbiana. Fraser y Young et al. demostraron un escape significativo de aire contaminado desde la interfaz bata-guante y recomendaron sellar esa zona con cinta adhesiva [9]. Tateiwa et al. (2024) encontraron que, aunque las escafandras minimizan la diseminación microbiana durante pasos quirúrgicos críticos, la contaminación por partículas aumenta con los movimientos del personal. Optimizar el diseño de la escafandra podría mitigar estos riesgos: por ejemplo, utilizar una configuración tipo toga en lugar de una bata de dos piezas redujo de forma significativa la contaminación cerca de áreas críticas [5]. De modo similar, los sistemas de doble ventilador mostraron mejor control del escape de aire que los modelos de un solo ventilador, dirigiendo el flujo lejos del campo estéril (Ling et al., 2018).

La evidencia directa que vincule las escafandras quirúrgicas con la reducción de tasas de infección sigue siendo limitada. Los análisis retrospectivos de datos de registros han arrojado resultados mixtos. Hooper et al. (2011) observaron mayores tasas de revisión por infecciones profundas en cirugías con escafandras [4]; sin embargo, análisis multivariados más recientes no encontraron diferencias significativas una vez ajustados los factores de confusión. Lynch et al. [2022] sugirieron que los riesgos de contaminación pueden mitigarse sin aumentar las tasas de infección si se siguen protocolos adecuados [6].

En conclusión, no existe evidencia de alto nivel que demuestre que los PPS reduzcan la incidencia de ISQ/IAP. Su uso inapropiado puede aumentar la contaminación de la herida. Si se emplean escafandras quirúrgicas, activar los ventiladores solo después de completar el vestido estéril, utilizar sistemas de doble ventilador o configuración tipo toga, y seguir un procedimiento estandarizado de colocación —que incluya sellar la interfaz bata-guante con cinta adhesiva— puede ayudar a mitigar los riesgos de contaminación. Son esenciales protocolos mejorados de limpieza y reducción de biocarga para disminuir los reservorios bacterianos en escafandras reutilizables. Es imperativo educar a los equipos quirúrgicos sobre el uso correcto de los SHS.

REFERENCIAS

1. Abouljoud MM, Alvand A, Boscainos P, Chen AF, Garcia GA, Gehrke T, Granger J, Kheir M, Kinov P, Malo M, Manrique J, Meek D, Meheux C, Middleton R, Montilla F, Reed M, Reisener MJ, van der Rijt A, Rossmann M, Spanghel M, Stocks G, Young P, Young S, Zahar A, Zhang X. Hip and Knee Section, Prevention, Operating Room Environment: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. J Arthroplasty. 2019;34:S293-S300. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30343970/>
2. Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection/infection rate after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J. 2016;98-B:334-340. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26920958/>
3. Young SW, Zhu M, Shirley OC, Wu Q, Spanghel MJ. Do "Surgical Helmet Systems" or "Body Exhaust Suits" Affect Contamination and Deep Infection Rates in Arthroplasty? A Systematic Review. J Arthroplasty. 2016;31:225-233.
4. Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:85-90. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21196549/>
5. Kamath A et al Is Your Surgical Helmet System Compromising the Sterile Field? A Systematic Review of Contamination Risks and Preventive Measures in Joint Arthroplasty (accepted for publication Clinical Orth Rel Res 2025).
6. Lynch et al The Relationship between Bacterial Load and Initial Run Time of a Surgical Helmet. Journal of Shoulder and Elbow Arthroplasty Volume 6: 1-6, 2020. DOI: 10.1177/24715492221142688
7. Tarabichi S, Chisari E, Van Nest DS, Krueger CA, Parvizi J. Surgical Helmets Used During Total Joint Arthroplasty Harbor Common Pathogens: A Cautionary Note. J Arthroplasty. 2022;37:1636-1639.
8. Hubble M, Weale A, Perez J, Bowker K, MacGowan A and Bannister G. Coting in laminar-flow operating theatres. Journal of Hospital Infection (1996) 32, 1-i
9. Fraser JF, Young SW, Valentine KA, Probst NE, Spanghel MJ. The Gown-glove Interface Is a Source of Contamination: A Comparative Study. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2291-2297.



Autores: Natividad Benito, Ruben A. Morales-Maldonado, Francisco Baixauli, Alfredas Smailys, Sulaiman Alazzawi, Timothy S. Brown, Stavros G. Memtsoudis, Henry Fu

PREGUNTA 13.4. ¿El número de personas en el quirófano influye en la incidencia de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica en cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La evidencia no confirma que el número de personas en el quirófano influya directamente en la tasa de infección del sitio quirúrgico (ISQ)/infección articular periprotésica (IAP). Sin embargo, la evidencia indirecta apoya la minimización del personal para reducir la contaminación del aire. Se recomienda incluir esta medida en un conjunto de estrategias para minimizar la carga bacteriana en el entorno del quirófano.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 86,4%, En desacuerdo 9,1%, Abstención 4,6% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La adquisición de una infección del sitio quirúrgico (ISQ) depende de varios factores, principalmente la exposición a bacterias y la capacidad del huésped para controlar la contaminación bacteriana inevitable de la herida quirúrgica [1]. Las ISQ suelen ser causadas por bacterias inoculadas en el campo quirúrgico durante la cirugía, principalmente por la flora endógena del paciente (70%-90% de los casos podrían originarse en el microbioma del paciente) [1,2]. Con menos frecuencia, los patógenos de la ISQ pueden provenir de fuentes exógenas, como el personal quirúrgico, el entorno del quirófano (incluido el aire) y todos los instrumentos y materiales utilizados durante el procedimiento [3,4]. El aire del quirófano (QX) puede contener polvo, pelusas, escamas de piel o partículas respiratorias cargadas de microorganismos [4]. Según investigaciones experimentales, como la de Ritter et al. en 1975, se cree que el personal presente en el QX es la

principal fuente de partículas en el aire y que el nivel microbiano en el aire del QX es directamente proporcional al número de personas que se mueven en la sala [5]. Cada persona desprende millones de partículas al día, y los restos de piel pueden transportar bacterias; tanto *Staphylococcus aureus* como *Staphylococcus epidermidis* (los principales organismos causantes de IAP) se liberan al ambiente en escamas de piel [6,7]. Por lo tanto, la liberación de bacterias por el personal del QX es una fuente potencial de contaminación intraoperatoria [4]. Como resultado, varias guías (CDC 1999, APIC 2010) han recomendado durante años limitar al mínimo el número de personas y las aperturas de puertas del QX [4,8]. El ICM 2018 también respaldó mantener el tráfico en el QX al mínimo. Sin embargo, debido a la falta de evidencia sólida que respalde estas medidas, otras guías recientes sobre la prevención de ISQ no abordan específicamente este tema ni proponen recomendaciones asociadas [9-11].

Se realizó una revisión bibliográfica que incluyó artículos publicados en inglés después de 1990 que cumplieran los siguientes criterios de inclusión: artículos de investigación original que examinaban cirugías ortopédicas en humanos o escenarios simulados, y proporcionaban un análisis explícito del "número de personal en el QX" como una variable independiente potencial de ISQ (o una variable sustituta de ISQ como la contaminación del aire), incluso si no era la variable independiente principal. Se excluyeron los estudios que solo analizaban "flujo de tráfico" o "aperturas de puertas del QX" sin considerar explícitamente el número de personas en el QX. Aunque estos factores están estrechamente relacionados, existe otra pregunta específica en el presente ICM sobre la posible conexión entre las aperturas de puertas del QX y las ISQ.

En siete estudios, el resultado fue la contaminación del aire del QX, medida por recuentos bacterianos expresados en unidades formadoras de colonias (UFC) y/o el número de partículas. [12-18] En un estudio, el resultado fue la contaminación del implante [19], y en otro, la incidencia de ISQ [20]. La metodología en los siete estudios que evaluaron la contaminación del aire varió significativamente, lo que complicó el análisis y la comparación de resultados [12-18]. Entre estos estudios, hubo cuatro investigaciones unicéntricas [12-14,15] y tres multicéntricas [15,17,18]. Todos menos uno -un estudio simulado en un QX- se realizaron durante procedimientos quirúrgicos, con un número promedio de operaciones entre 20 y 60, excepto en un estudio que incluyó más de 1.200 operaciones [15]. Los recuentos microbiológicos del aire se evaluaron mediante muestreo activo en dos estudios realizados en el mismo hospital en Suecia [13,14], mientras que se utilizaron métodos de muestreo pasivo y activo en cuatro estudios [12,15,17,18], (con partículas de aire en el QX adicionalmente medidas en dos de ellos). En el "estudio simulado", solo se analizaron partículas de aire [16]. Los muestreadores y sistemas de ventilación en los QX variaron entre los estudios. Entre los siete estudios analizados, tres encontraron una correlación positiva entre el número de personas en el QX y el recuento de UFC o partículas [14,15,16]. Sin embargo, en dos de estos estudios, el análisis no se ajustó por otras variables [15,16], y en uno de ellos (el estudio simulado), la correlación solo se observó cuando el sistema de flujo laminar (FAL) estaba apagado [16]. El tercer estudio demostró el efecto del número de personal en los recuentos de UFC en un sistema de ventilación convencional en comparación con un sistema FAL [14]. Por el contrario, cuatro estudios no encontraron correlación entre el número de personal y la contaminación del aire [12,13,17,18]. No obstante, dos de estos estudios demostraron una relación con el flujo de tráfico y la frecuencia de aperturas de puertas en un análisis multivariado [12,13]. Los otros dos estudios no encontraron un impacto significativo de ninguno de estos factores [17,18]. Sin embargo, ambos estudios reportaron un bajo nivel de contaminación del aire en el QX, y en uno de ellos, el número de personal y las aperturas de puertas fueron mínimos y variaron ligeramente entre operaciones [18], lo que pudo contribuir a los resultados negativos.

Bible et al. analizaron 105 casos consecutivos de cirugía de columna que requerían instrumentación y evaluaron la contaminación del implante [19]. Los casos se aleatorizaron para que las bandejas de implantes permanecieran descubiertas (n= 54) o cubiertas (n= 51) con toallas quirúrgicas estériles al abrirse hasta que se necesitaran los implantes para el caso. Aunque se encontró que cubrir los implantes reducía significativamente la tasa de contaminación, otros factores como el número de personal estéril no se asociaron significativamente con la contaminación del implante. En un estudio retrospectivo, se examinaron más de 2,700 cirugías limpias realizadas en un gran centro único en EE. UU., incluyendo 734 procedimientos ortopédicos [20]. En el análisis univariante, a medida que aumentaba el número de personas, hubo un aumento constante en la tasa de infección. En el análisis multivariante, el grado ASA y la duración de la cirugía fueron factores de riesgo estadísticamente significativos para ISQ. Todos los demás factores, incluidos la edad, el sexo, la urgencia, la estancia preoperatoria y el número de personas en el QX, no fueron predictivos de ISQ. Aunque el número de personal no alcanzó significación estadística con la regresión logística, una evaluación adicional de los datos reveló que los procedimientos quirúrgicos más largos se asociaron con un aumento constante en el número de personas en el QX. El número de personal y el tráfico durante las operaciones, de manera intuitiva y basándose en investigaciones iniciales, parecen influir en la contaminación del aire del QX y en la tasa de ISQ. Sin embargo, aunque la evidencia muestra que la duración de la cirugía contribuye a la incidencia de ISQ, los estudios sobre los efectos del personal y el tráfico muestran resultados contradictorios. La mayoría de las investigaciones se han basado en puntos finales sustitutos, como recuentos de UFC en el aire, para evaluar el riesgo de ISQ. No obstante, el muestreo de aire como método de recolección de datos científicos presenta desafíos. En particular, no existe un estándar internacional para el muestreo de aire durante cirugías, lo que dificulta evaluar y comparar resultados de diferentes muestreadores. Además, no se ha establecido una correlación específica entre los niveles de bacterias en el aire y la posterior ISQ [21]. Aunque los sistemas de ventilación adecuados en el QX son esenciales para diluir y eliminar microorganismos liberados de las escamas de piel y prevenir la contaminación de la herida, numerosos parámetros pueden influir en su rendimiento. Muchos otros factores pueden afectar la contaminación del aire, lo que dificulta medirlos todos con precisión y simultáneamente. Sin embargo, aunque la contaminación del aire es común, actualmente parece poco probable que esto resulte en un inóculo bacteriano que supere la inmunidad local y el efecto de la profilaxis antimicrobiana quirúrgica [21].

En conclusión, a pesar de los desafíos para demostrar la posible influencia del número de personal en el QX sobre las ISQ, este factor es uno de muchos que, en conjunto, mejoran la disciplina y el comportamiento del personal del QX. Por tanto, pueden contribuir a crear un entorno más seguro y, en última instancia, ayudar a prevenir las ISQ.

REFERENCIAS

1. Seidelman JL, Mantyh CR, Anderson DJ. Surgical site infection prevention. *JAMA* 2023; 329: 244.
2. Wenzel RP. Surgical site infections and the microbiome: An updated perspective. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2019; 40: 590–6.
3. Anderson DJ. Surgical site infections. *Infect Dis Clin North Am* 2011; 25: 135–53.
4. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 250–78.
5. Ritter MA, Eitzen H, French ML V., Hart JB. The operating room environment as affected by people and the surgical face mask. *Clin Orthop Relat Res* 1975; 111: 147–50.
6. Davies R. Dispersal of bacteria on desquamated skin. *The Lancet* 1962; 280: 1295–7.
7. Ayliffe GAJ. Role of the environment of the operating suite in surgical wound infection sources of infection in the operating room. *Rev Infect Dis* 1991; 13(Suppl 10): 8800–4.
8. Greene LR. Guide to the elimination of orthopedic surgery surgical site infections: An executive summary of the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology elimination guide. *Am J Infect Control* 2012; 40: 384–6.
9. Ban KA, Minici JP, Laronga C, Harbrecht BG, Jensen EH, Fry DE et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: surgical site infection guidelines, 2016 Update. *J Am Coll Surg* 2017; 224: 59–74.
10. Berriós-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg* 2017; 152(8): 784.
11. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection, 2018. Accessed in 29 January 2025: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550475>
12. Scaltriti S, Cencetti S, Rovesti S, Marchesi I, Bargellini A, Borella P. Risk factors for particulate and microbial contamination of air in operating theatres. *J Hosp Infect*. 2007; 66: 320–6.
13. Erichsen Andersson A, Bergh I, Karlsson J, Eriksson BI, Nilsson K. Traffic flow in the operating room: An explorative and descriptive study on air quality during orthopedic trauma implant surgery. *Am J Infect Control* 2012; 40: 750–5.
14. Erichsen Andersson A, Petzold M, Bergh I, Karlsson J, Eriksson BI, Nilsson K. Comparison between mixed and laminar airflow systems in operating rooms and the influence of human factors: Experiences from a Swedish orthopedic center. *Am J Infect Control* 2014; 42: 665–9.
15. Agodi A, Auxilia F, Barchitta M, et al. Operating theatre ventilation systems and microbial air contamination in total joint replacement surgery: Results of the GISIO-ISChIA study. *J Hosp Infect* 2015; 90: 213–9.
16. Rezapoor M, Alvand A, Jacek E, Paziuk T, Maltenfort MG, Parvizi J. Operating room traffic increases aerosolized particles and compromises the air quality: a simulated study. *J Arthroplasty* 2018; 33: 851–5.
17. Montagna MT, Rutigliano S, Trerotoli P, et al. Evaluation of air contamination in orthopaedic operating theatres in hospitals in Southern Italy: The IMPACT project. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 3581.
18. Knudsen RJ, Knudsen SMN, Nymark T, et al. Laminar airflow decreases microbial air contamination compared with turbulent ventilated operating theatres during live total joint arthroplasty: a nationwide survey. *J Hosp Infect* 2021; 113: 65–70.
19. Bible JE, O'Neill KR, Crosby CG, Schoenecker JG, McGirt MJ, Devin CJ. Implant contamination during spine surgery. *Spine J*. 2013; 13: 637–40.
20. Pryor F, Messmer PR. The effect of traffic patterns in the OR on surgical site infections. *AORN J* 1998; 68: 649–55.
21. Alizo G, Onayemi A, Sciarretta JD, Davis JM. Operating room foot traffic: a risk factor for surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt)* 2019; 20: 146–50.

14: SUTURAS Y APÓSITOS

Autor de Correspondencia

Rajeev K Sharma MS MCh
Moolchand Medcity, New Delhi, India
Email: rk.s@drsharma.info

Autores: R.K Sharma, E. Pérez, P. Gundtoft, C. Haasper, D. Garin, H. de Visser, F. Caroca, U. Vinayak

PREGUNTA 14.1. ¿Influye el tipo de cierre de herida (suturas vs grapas vs adhesivos) en la tasa de infecciones del sitio quirúrgico / infecciones articulares periprotésicas tras cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existe un único método para cerrar heridas que supere consistentemente a otros.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 95,0%, En desacuerdo 5,1%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La relación entre los métodos de cierre de heridas y el riesgo de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) o infecciones articulares periprotésicas (IAP) en cirugía ortopédica mayor ha sido ampliamente estudiada en la literatura, pero con conclusiones diversas. Varios factores, como el sitio quirúrgico, las comorbilidades del paciente y la técnica específica de cierre, dificultan las comparaciones estadísticas efectivas.

Actualmente, los métodos de cierre incluyen grapas metálicas, adhesivos tisulares, suturas absorbibles, suturas trenzadas o suturas recubiertas con antibióticos. Cada método tiene ventajas y desventajas según el tipo de herida y el sitio quirúrgico. Las heridas con baja tensión (como en cadera o columna) suelen adaptarse bien a suturas y adhesivos tisulares, mientras que las heridas con alta tensión (como en rodilla o tobillo) pueden beneficiarse más de grapas o suturas barbadas [1].

Las suturas anudadas convencionales han sido el estándar en el cierre de heridas ortopédicas, pero se las ha criticado por aumentar la isquemia focal del tejido, la formación de abscesos en los puntos de sutura y prolongar el tiempo de cierre [2]. Las suturas barbadas han surgido como una alternativa, ofreciendo tiempos de cierre reducidos y eliminando las complicaciones relacionadas con los nudos [3]. Sin embargo, su ventaja sobre las suturas trenzadas convencionales sigue siendo debatida. Se ha informado que en artroplastias totales de cadera (ATC), las suturas trenzadas se asocian con mayores tasas de infección, mientras que en artroplastias totales de rodilla (ATR) se observaron tasas más altas de infección con suturas barbadas [4,5].

Las grapas metálicas muestran tasas de infección variables según el procedimiento. En la ATC, se asocia con un mayor riesgo de ISQ. En un gran ensayo clínico aleatorizado (ECA) con 535 pacientes con ATC, Mallee et al. encontraron un riesgo casi tres veces mayor de ISQ con

grapas en comparación con suturas (OR= 2,8, p= 0,057) [6]. Otros estudios (Van de Kuit, Krishnan, Rui y Smith) han señalado que la infección podría deberse a la reacción de los tejidos blandos al acero inoxidable o titanio de las grapas, o a técnicas quirúrgicas inadecuadas que dejan bordes invertidos o superpuestos que provocan supuración persistente y puntos de entrada abiertos [1, 7–9]. Incluso en cirugías traumáticas de fémur proximal cerradas con grapas se informaron mayores tasas de infección comparadas con las suturas [10].

Por el contrario, estudios sobre cohortes de ATR han mostrado tasas de infección significativamente más bajas con grapas. Campbell et al. notificaron una tasa de infección del 19,6% con suturas frente al 7,2% con grapas [11]. De forma similar, Newman y Mudd también informaron menores tasas de infección con grapas: 0% frente al 4% [12,13]. Se ha sugerido que el mayor espacio entre grapas podría mejorar la oxigenación y, por tanto, la cicatrización adecuada y un menor riesgo de infección [3].

Algunos estudios han encontrado tasas de infección comparables entre suturas y grapas, sin diferencias significativas en ATC o ATR [14,15]. Varios ensayos clínicos aleatorizados no han reportado diferencias significativas en las tasas de infección al comparar adhesivos tisulares, grapas y suturas [16, 17]. Glennie et al. y Khan et al. observaron un aumento en el exudado de la herida con el uso de grapas, pero el riesgo de infección fue similar en todas las técnicas [18, 19].

Los adhesivos tisulares, como el cianoacrilato, poseen propiedades bactericidas y pueden formar una barrera mecánica contra microorganismos. Aunque se han asociado con mejores resultados estéticos y mayor satisfacción del paciente, su impacto en las tasas de infección ha sido inconsistente [20]. En procedimientos espinales, se han reportado tasas de infección significativamente más bajas con adhesivos en comparación con suturas o grapas [21,22]. Sin embargo, en cirugías de rodilla, cadera o

traumatológicas, los adhesivos pueden implicar un mayor riesgo de infección. Miller et al. informaron una tasa de infección del 3,2% con adhesivo frente al 2,4% con grapas; hallazgos similares fueron reportados por Raja et al. y Lee et al. [20,23,24].

La importancia de un cierre por capas múltiples para prevenir infecciones ha sido descrita en profundidad por Snyder et al. en una revisión sistemática de técnicas de cierre de heridas, donde se reportaron tasas significativamente más bajas de infección con suturas antimicrobianas por capas múltiples: el riesgo de ISQ profunda oscilaba entre 0% y 1,1%, y el de ISQ superficial entre 0% y 1,3% [25]. En comparación, los métodos tradicionales (suturas simples, grapas o adhesivos) mostraron una tasa del 14,8% de ISQ superficial y del 3,9% de ISQ profunda. En otro gran estudio observacional con 2000 pacientes sometidos a artroplastias bajo protocolos de atención estandarizados, Snyder et al. reportaron una tasa de infección del 0% utilizando cierre hermético por capas múltiples con suturas barbadas y adhesivos tisulares [26].

Sistemas de cierre no invasivos, como los dispositivos tipo cremallera, están ganando atención por su facilidad de uso y mínimas complicaciones en la herida [27]. Estos sistemas ofrecen tasas de infección comparables a las grapas y reducen el tiempo quirúrgico, representando una alternativa útil para pacientes que requieren una recuperación más rápida y la posibilidad de retirada autónoma del dispositivo [28].

En conclusión, la influencia de las técnicas de cierre de heridas en las tasas de infección del sitio quirúrgico (ISQ) e infección articular periprotésica (IAP) en cirugía ortopédica depende del sitio quirúrgico, la tensión de la herida y factores específicos del paciente. Aunque ningún método ha demostrado ser consistentemente superior, la evidencia respalda enfoques personalizados. Las suturas y los adhesivos tisulares son eficaces para heridas de baja tensión. Las grapas pueden ser preferibles en zonas de alta tensión, como la rodilla, pero conllevan mayor riesgo de infección en artroplastias totales de cadera (ATC). Las suturas barbadas reducen el tiempo de cierre, pero pueden aumentar el riesgo de infección. Los adhesivos tisulares muestran resultados mixtos, con buenos resultados en cirugías de columna y pequeñas articulaciones. Las suturas antimicrobianas por capas múltiples son las que ofrecen la reducción más fiable de las tasas de infección.

REFERENCIAS

1. van de Kuit A, Krishnan RJ, Mallee WH, Goedhart LM, Lambert B, Doornberg JN, Vervest T, Martin J (2022) Surgical site infection after wound closure with staples versus sutures in elective knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Arthroplasty* 4 (1):12.
2. Murtha AP, Kaplan AL, Paglia MJ, Mills BB, Feldstein ML, Ruff GL (2006) Evaluation of a novel technique for wound closure using a barbed suture. *Plast Reconstr Surg* 117 (6):1769-1780.
3. Graham DA, Jeffery JA, Bain D, Davies P, Bentley G (2000) Staple vs. subcuticular vicryl skin closure in knee replacement surgery: a spectrophotographic assessment of wound characteristics. *Knee* 7 (4):239-243.
4. Chawla H, van der List JP, Fein NB, Henry MW, Pearle AD (2016) Barbed Suture Is Associated With Increased Risk of Wound Infection After Unicompartmental Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 31 (7):1561-1567.

5. Thacher RR, Herndon CL, Jennings EL, Sarpong NO, Geller JA (2019) The Impact of Running, Monofilament Barbed Suture for Subcutaneous Tissue Closure on Infection Rates in Total Hip Arthroplasty: A Retrospective Cohort Analysis. *J Arthroplasty* 34 (9):2006-2010.
6. Mallee WH, Wijsbek AE, Schaafroth MU, Wolkenfelt J, Baas DC, Vervest T (2020) Wound complications after total hip arthroplasty: a prospective, randomised controlled trial comparing staples with sutures. *Hip Int*:1120700020939075.
7. Krishnan RJ, Crawford EJ, Syed I, Kim P, Rampersaud YR, Martin J (2019) Is the Risk of Infection Lower with Sutures than with Staples for Skin Closure After Orthopaedic Surgery? A Metaanalysis of Randomized Trials. *Clin Orthop Relat Res* 477 (5):922-937. doi:10.1097/CORR.0000000000000690
8. Rui M, Zheng X, Sun SS, Li CY, Zhang XC, Guo KJ, Zhao FC, Pang Y (2018) A prospective randomised comparison of 2 skin closure techniques in primary total hip arthroplasty surgery. *Hip Int* 28 (1):101-105.
9. Smith TO, Sexton D, Mann C, Donell S (2010) Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: meta-analysis. *BMJ* 340:c1199.
10. Shetty AA, Kumar VS, Morgan-Hough C, George GA, James KD, Nicholl JE (2004) Comparing wound complication rates following closure of hip wounds with metallic skin staples or subcuticular vicryl suture: a prospective randomised trial. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 12 (2):191-193.
11. Campbell AL, Patrick DA, Jr., Liabaud B, Geller JA (2014) Superficial wound closure complications with barbed sutures following knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 29 (5):966-969.
12. Mudd CD, Boudreau JA, Moed BR (2014) A prospective randomized comparison of two skin closure techniques in acetabular fracture surgery. *J Orthop Traumatol* 15 (3):189-194.
13. Newman JT, Morgan SJ, Resende GV, Williams AE, Hammerberg EM, Dayton MR (2011) Modality of wound closure after total knee replacement: are staples as safe as sutures? A retrospective study of 181 patients. *Patient Saf Surg* 5 (1):26.
14. Al-Ajlouni JM, Alisi MS, Hammad YS, Alsousi AA, Karamah HO, Kawasmi SH, Aladwan RH, Awawdeh RA, Almazaraa YA, Hassan FOA (2023) Staples versus sutures wound closure in hip and knee arthroplasty: a prospective cohort study. *J Wound Care* 32 (2):98-103.
15. Tang X, Shi W, Qian Y, Ge Z (2024) Effect of suture closure and staple closure on postoperative wound complications in patients undergoing knee replacement surgery: A meta-analysis. *Int Wound J* 21 (1):e14372.
16. Eggers MD, Fang L, Lionberger DR (2011) A comparison of wound closure techniques for total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 26 (8):1251-1258 e1251-1254.
17. Livesey C, Wylde V, Descamps S, Estela CM, Bannister GC, Learmonth ID, Blom AW (2009) Skin closure after total hip replacement: a randomised controlled trial of skin adhesive versus surgical staples. *J Bone Joint Surg Br* 91 (6):725-729.
18. Glennie RA, Korczak A, Naudie DD, Bryant DM, Howard JL (2017) MONOCRYL and DERMABOND vs Staples in Total Hip Arthroplasty Performed Through a Lateral Skin Incision: A Randomized Controlled Trial Using a Patient-Centered Assessment Tool. *J Arthroplasty* 32 (8):2431-2435.
19. Khan RJ, Fick D, Yao F, Tang K, Hurworth M, Nivbrant B, Wood D (2006) A comparison of three methods of wound closure following arthroplasty: a prospective, randomised, controlled trial. *J Bone Joint Surg Br* 88 (2):238-242.
20. Miller AG, Swank ML (2010) Dermabond efficacy in total joint arthroplasty wounds. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 39 (10):476-478
21. Ando M, Tamaki T, Yoshida M, Sasaki S, Toge Y, Matsumoto T, Maio K, Sakata R, Fukui D, Kanno S, Nakagawa Y, Yamada H (2014) Surgical site infection in spinal surgery: a comparative study between 2-octyl-cyanoacrylate and staples for wound closure. *Eur Spine J* 23 (4):854-862.
22. Tan T, Rutges J, Marion T, Hunn M, Tee J (2020) Cyanoacrylate Dermal Closure in Spine Surgery: Systematic Review and Pooled Analysis. *Global Spine J* 10 (4):493-498.
23. Lee GW, Kwak WK, Lee KB (2021) Comparison of 2-octyl cyanoacrylate skin adhesive and interrupted polypropylene sutures for wound closure in total ankle arthroplasty. *J Orthop Surg Res* 16 (1):636. doi:10.1186/s13018-021-02791-x
24. Raja BS, Choudhury AK, Paul S, Gowda AKS, Kalra RB (2022) No Additional Benefits of Tissue Adhesives for Skin Closure in Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Arthroplasty* 37 (1):186-202.
25. Snyder MA, Chen BP, Hogan A, Wright GWJ (2021) Multilayer Watertight Closure to Address Adverse Events From Primary Total Knee and Hip Arthroplasty: A Systematic Review of Wound Closure Methods by Tissue Layer. *Arthroplast Today* 10:180-189 e187.
26. Snyder MA, Symptom AN, Wurzelbacher SJ, Brian Chen PH, Ernst FR (2020) Integrated clinical pathways with watertight, multi-layer closure to improve patient outcomes in total hip and knee joint arthroplasty. *J Orthop* 18:191-196.
27. Liu S, Andrews SN, Morikawa LH, Matsumoto MY, Mathews KA, Nakasone CK (2021) Similar infection rates in a new wound closure method following knee arthroplasty. *J Orthop* 27:141-144.
28. Carl AV, Spiro S, Barlow BT, Haas SB (2017) Using a non-invasive secure skin closure following total knee arthroplasty leads to fewer wound complications and no patient home care visits compared to surgical staples. *Knee* 24 (5):1221-1226.



Autores: Koji Yamada, Natsumi Saka, Shunsuke Katsumi, Takeshi Morii, Azlina Amir Abbas, Willy Paul Stangl, Wierd Zijlstra, Derek T Ward, Roger Rojas Sayol

PREGUNTA 14.2. ¿El uso de suturas impregnadas con triclosán reduce el riesgo de infección del sitio quirúrgico en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Las suturas impregnadas con triclosán, en comparación con las suturas sin ningún recubrimiento antibacteriano, pueden reducir el riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) tras procedimientos ortopédicos mayores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 84%, En desacuerdo 11%, Abstención 5% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las suturas están hechas de material aloplástico que se inserta rutinariamente en el sitio quirúrgico al final del procedimiento. Dado que nuestros sitios quirúrgicos tienen más probabilidades de estar contaminados al final del procedimiento [1], es fácil entender que el uso de un material con un agente antibacteriano de amplio espectro que inhibe activamente la colonización de los organismos más comunes asociados con la ISQ puede desempeñar un papel importante. Aunque el uso de suturas recubiertas con triclosán para prevenir ISQ ha sido recomendado internacionalmente por diversas guías [2-4], existen datos limitados en el campo de la cirugía ortopédica.

Para responder a la pregunta planteada anteriormente, realizamos una revisión sistemática y un metaanálisis para aclarar la eficacia de las suturas impregnadas con triclosán frente a las suturas no antimicrobianas en la reducción de ISQ en cirugías limpias, junto con la evidencia disponible en cirugía ortopédica mayor, incluyendo cirugía de columna, cirugía de trauma/fracturas y artroplastias.

Dado que existía una revisión sistemática bien organizada [5], que formaba parte de la reciente guía del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) [3], adoptamos la misma estrategia de búsqueda y añadimos la literatura publicada después de dicha revisión [5] siguiendo las directrices del ICM. No incluimos otras suturas antibacterianas (pe. suturas recubiertas con clorhexidina), ya que no están disponibles de forma universal.

Identificamos 383 artículos que fueron sometidos a evaluación del título y resumen. Seleccionamos 7 artículos para la evaluación a texto completo, añadimos 13 artículos de la revisión sistemática previa [5], y otro artículo más identificado mediante búsqueda manual. Se excluyeron cinco estudios y los 16 ECA restantes fueron incluidos en nuestro análisis final para cirugías limpias [6-21]. Utilizamos GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) para evaluar la certeza de la evidencia y elaboramos una tabla de resumen de hallazgos para describir los resultados [22].

La evidencia provenía de diversos países, incluyendo EE. UU., Corea, Pakistán, Turquía, Taiwán, Brasil, Noruega, Reino Unido, Suecia, Finlandia y China, sobre distintos procedimientos quirúrgicos como columna, ORIF, ATC y ATR, artroscopias, cirugía mamaria, cardíaca, derivación de líquido cefalorraquídeo y cirugías arteriales de extremidades inferiores. Todos los estudios fueron publicados entre 2011 y 2024 y reportaron resultados a un mes o más. Los métodos y tipos de suturas impregnadas con triclosán variaban entre estudios, con 4 estudios que utilizaron *Stratafix symmetric PDS plus* [6,7,16,21]. La definición utilizada para ISQ/IAP/infección relacionada con fracturas (IRF) también variaba entre estudios, con 5 estudios que utilizaron los criterios del CDC [9,14,17-19].

De nuestro análisis, centrado en los 16 ECA (N= 5.780), las suturas impregnadas con triclosán fueron significativamente más efectivas para prevenir ISQ/IAP/IRF global en pacientes sometidos a cirugías limpias con cierre primario de la incisión quirúrgica, en comparación con suturas sin ningún recubrimiento antibacteriano (RR 0,76; IC 95% 0,62–0,94, certeza moderada de la evidencia, Figura 1). En este análisis, las curvas Z cruzaron el umbral de monitorización secuencial de ensayos en nuestro TSA, lo que sugiere un resultado concluyente. Además, no se observó sesgo de publicación, ya que el diagrama de embudo ajustado por comparaciones no mostró asimetría (prueba de Egger: $p=0,26$). Este hallazgo fue consistente con nuestros análisis de sensibilidad, que incluyeron estudios con seguimiento >12 semanas (RR 0,34; IC 95% 0,13–0,85), y al excluir estudios con alto riesgo de sesgo (RR 0,76; IC 95% 0,59–0,97). Se observaron efectos preventivos similares en los subgrupos de población adulta (RR 0,78; IC 95% 0,64–0,96), países de altos ingresos (RR 0,78; IC 95% 0,62–0,98) y estudios financiados por la industria (RR 0,65; IC 95% 0,46–0,91). El efecto preventivo no fue significativo en países de ingresos medios.

La evidencia de muy baja a baja calidad mostró que las suturas impregnadas con triclosán no aportaban ni beneficios ni perjuicios en comparación con las suturas no antimicrobianas para prevenir ISQ superficial, ISQ

profunda, reintervenciones, eventos adversos, dehiscencia de la herida, hematoma y mortalidad.

Al centrarnos en procedimientos ortopédicos mayores (7 ECA, $n=3.192$), aunque se observó una tendencia hacia la eficacia, las suturas impregnadas con triclosán no lograron demostrar su efecto en la prevención global de ISQ/IAP/IRF (RR 0,76; IC 95% 0,47–1,24) (Figura 1). Sin embargo, el resultado estuvo altamente influenciado por un único ECA de gran tamaño (13), y el número acumulado de pacientes no superó el tamaño de muestra requerido, y las curvas Z no cruzaron el límite de monitorización ni el de futilidad en el TSA, lo que sugiere un resultado no concluyente del metaanálisis (Figura 1).

Aunque la evidencia es no concluyente, la tendencia hacia el uso de suturas impregnadas con triclosán en procedimientos ortopédicos mayores está alineada con lo observado en todas las cirugías limpias, sin evidencia en contra de su uso. A partir de los resultados no concluyentes del TSA, es difícil establecer conclusiones definitivas sobre procedimientos ortopédicos mayores. Pero nuestros resultados probablemente estén tengan una potencia estadística insuficiente. Dado que todos los procedimientos limpios comparten patógenos similares y un mecanismo de infección común, creemos que este material puede ser recomendado en nuestro campo junto con otras cirugías limpias debido a los resultados prometedores en múltiples intervenciones.

Existen varias limitaciones. En primer lugar, las suturas impregnadas con triclosán son generalmente más costosas que las suturas no antimicrobianas. Pero no se realizó un análisis económico en este documento. La reciente guía del NICE sugirió que las suturas impregnadas con triclosán suponían un ahorro promedio de £13,62 por paciente frente a las suturas absorbibles sin triclosán según su análisis económico [3,5]. Sin embargo, persiste el problema de la generalización en otros países debido a los diferentes sistemas de pago, incluidos los países de ingresos bajos o medios. En segundo lugar, excluimos todos los otros tipos de suturas antimicrobianas. La reproducibilidad y generalización de nuestros resultados no puede extrapolarse a esas suturas. En tercer lugar, aunque el número de estudios financiados por la industria fue limitado, todos provenían de una misma compañía (Ethicon Inc., Johnson & Johnson). En cuarto lugar, la magnitud de los eventos adversos puede estar subestimada, ya que no se incluyeron estudios observacionales. En quinto lugar, los métodos/tipos de suturas impregnadas con triclosán y la definición de ISQ variaban entre estudios. Estas heterogeneidades pueden haber afectado nuestros resultados.

En conclusión, a partir de los resultados prometedores en todas las cirugías limpias, y con una tendencia similar en procedimientos ortopédicos mayores, creemos que las suturas impregnadas con triclosán pueden ser eficaces para minimizar el riesgo de ISQ en nuestro campo, en línea con las recomendaciones internacionales [2–4]. Sin embargo, dada la evidencia aún no concluyente, se necesitan ensayos más sólidos con protocolos quirúrgicos estandarizados,

especialmente en países de ingresos bajos y medios, para validar aún más su eficacia.

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 Prospective, Randomized Trial. *J Arthroplasty*. 2018 Jun;33(6):1891-1895.
2. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/277399/9789241550475-eng.pdf?sequence=1>
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Triclosan-impregnated sutures for preventing surgical site infection. Medical technologies guidance [MTG59] [Webpage]. London & Manchester: NICE; 2021. Cited August 2021. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg59>.
4. Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784–91.
5. Edwards M, Graziadio S, Shore J, Schmitz ND, Galvain T, Danker WA, Kocaman M, Pournaras DJ, Bowley DM, Hardy KJ. Triclosan-impregnated sutures for preventing surgical site infection: a systematic review of clinical outcomes with economic and environmental models *BMC Surg*. 2023 Oct 3;23(1):300.
6. Glenner SR, Patel PD, Serva SN, Self DM, Heller JE. Prospective analysis of STRATAFIX™ symmetric PDS plus suture for fascial closure in spinal surgery: a pilot study. *Neurosurg Rev*. 2024 Aug 17;47(1):438.
7. Song, M. and Cho, Y. A Prospective Randomized Controlled Study of Stratafix versus Standard-of-Care for Deep Tissue Closure in Orthopedic Surgery *Clin Orthop Surg*. 2024 Oct;16(5):820-826.
8. Soomro R, Khurshaidi N, Rahman SSU, Hassan R. Does antibiotic coated polyglactin helps in reducing surgical site infection in clean surgery? *Medical Forum Monthly*. 2017;28(2):23–6.
9. Isik I, Selimen D, Senay S, Alhan C. Efficiency of antibacterial suture material in cardiac surgery: a double-blind randomized prospective study. *Heart Surg Forum*. 2012;15(1):E40-45.
10. Lin S-J, Chang F-C, Huang T-W, Peng K-T, Shih HN, Lee MS. Temporal change of interleukin-6, C-reactive protein, and skin temperature after total knee arthroplasty using triclosan-coated sutures. *Biomed Res Int*. 2018;9136208.
11. Rozzelle CJ, Leonardo J, Li V. Antimicrobial suture wound closure for cerebrospinal fluid shunt surgery: a prospective, double-blinded, randomized controlled trial. *J Neurosurg Pediatrics*. 2008;2(2):111–7.
12. Santos PSF, Santos M, Colafranceschi AS, Pragana ANdS, Correia MG, Simoes HH, et al. Effect of Using Triclosan-Impregnated Polyglactin Suture to Prevent Infection of Saphenectomy Wounds in CABG: A Prospective, Double-Blind, Randomized Clinical Trial. *Braz J Surg*. 2019;34(5):588–95.
13. Seim BE, Tonnessen T, Woldbaek PR. Triclosan-coated sutures do not reduce leg wound infections after coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;15(3):411–5.
14. Sprowson AP, Jensen C, Parsons N, Partington P, Emmerson K, Carluke I, et al. The effect of triclosan-coated sutures on the rate of surgical site infection after hip and knee arthroplasty: a double-blind randomized controlled trial of 2546 patients. *Bone Joint J*. 2018;100-B(3):296–302.
15. Sukeik M, George D, Gabr A, Kallala R, Wilson P, Haddad FS. Randomised controlled trial of triclosan coated vs uncoated sutures in primary hip and knee arthroplasty. *World J Orthop*. 2019;10(7):268–77.
16. Sundaram K, Warren J, Klika A, Piuze NS, Mont M, Krebs V. Barbed sutures reduce arthroscopy closure duration and suture utilisation compared to interrupted conventional sutures for primary total hip arthroplasty: a randomised controlled trial. *Hip Int*. 2021 Sep;31(5):582-588.
17. Thimour-Bergstrom L, Roman-Emanuel C, Schersten H, Friberg O, Gudbjartsson T, Jeppsson A. Triclosan-coated sutures reduce surgical site infection after open vein harvesting in coronary artery bypass grafting patients: a randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;44(5):931–8.
18. Turtiainen J, Saimanen EIT, Mäkinen KT, Nykanen AI, Venermo MA, Uurto IT, et al. Effect of triclosan-coated sutures on the incidence of surgical wound infection after lower limb revascularization surgery: a randomized controlled trial. *World J Surg*. 2012;36(10):2528–34.
19. Williams N, Sweetland H, Goyal S, Ivins N, Leaper DJ. Randomized trial of antimicrobial-coated sutures to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2011;12(6):469–74.
20. Zhang Z-T, Zhang H-W, Fang X-D, Wang L-M, Li X-X, Li Y-F, et al. Cosmetic outcome and surgical site infection rates of antibacterial absorbable (Polyglactin 910) suture compared to Chinese silk suture in breast cancer surgery: a randomized pilot research. *Chin Med J*. 2011;124(5):719–24.
21. Sundaram K, Warren JA, Klika A, Piuze NS, Mont MA, Krebs V. Barbed sutures reduce arthroscopy closure duration compared to interrupted conventional sutures for total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Musculoskelet Surg*. 2021 Dec;105(3):275-281.
22. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383–94.

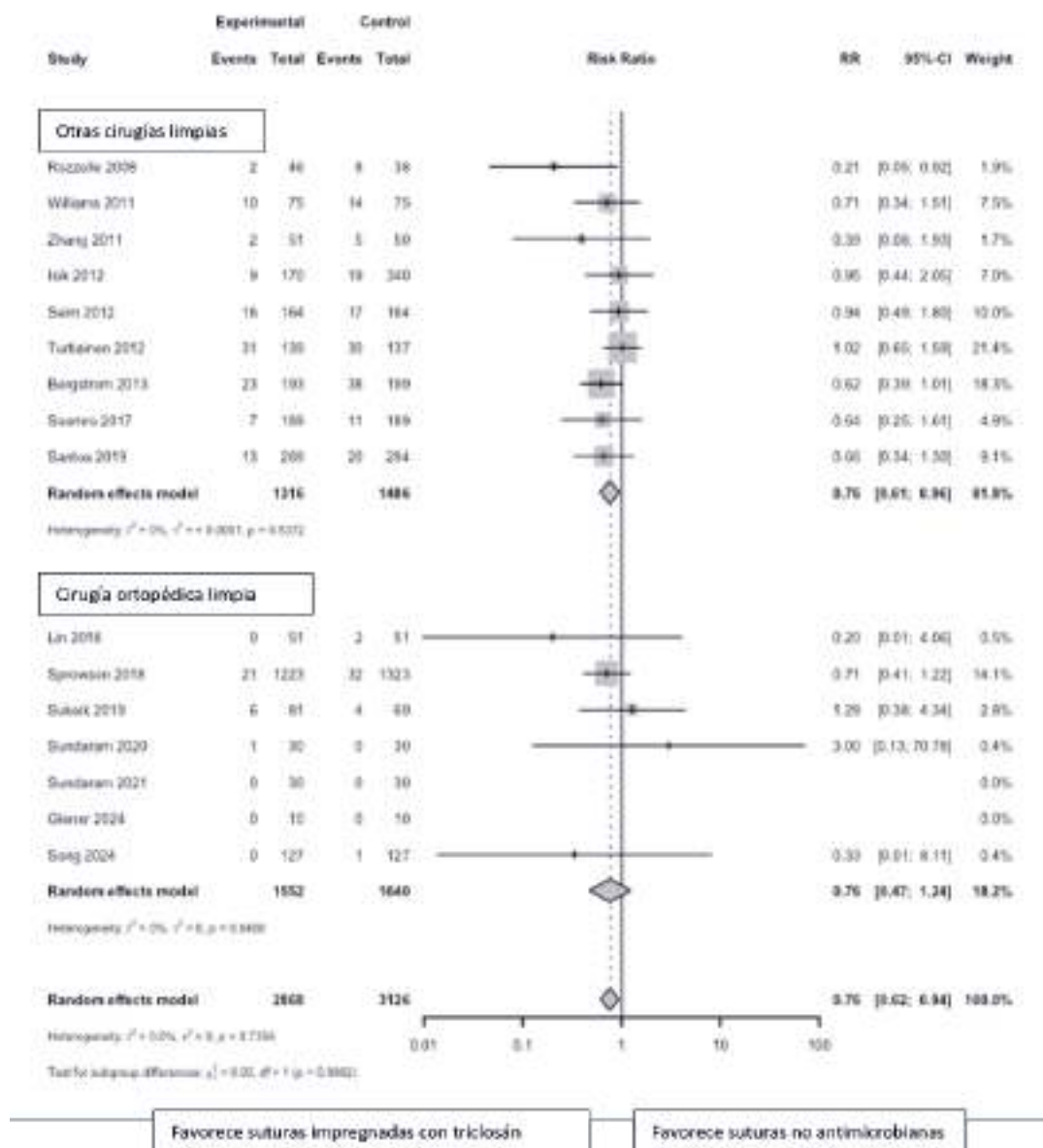


Figura 1. Resultados del metaanálisis- ISQ/IAP/IRF.



Autores: Bálint Horváth, Ernesto Guerra-Farfán, Wael Samir Osman Behairy, Ahmad Abbaszadeh, Rhidian Morgan-Jones, Seper Ekhtiari

PREGUNTA 14.3. ¿Tiene alguna utilidad el uso de agentes reabsorbibles que puedan administrar antibióticos localmente para la prevención de infecciones en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Parece que el uso de agentes reabsorbibles tiene un papel importante en la administración de antimicrobianos locales. Si bien existe una amplia gama de agentes reabsorbibles, los más estudiados son el sulfato de calcio y los hidrogeles.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 59,2%, En desacuerdo 27,3%, Abstención 13,5% (Sin Consenso).

JUSTIFICACIÓN

Se identificaron nueve estudios [1-9], incluyendo tres ensayos controlados aleatorizados (ECA) [3,8,9], un estudio de casos y controles [1], tres estudios de cohorte retrospectivos [4,6,7] y dos series de casos [2,5]. Ocho de los nueve estudios (88,9%) incluyeron pacientes sometidos a artroplastia de revisión primaria o aséptica (incluyendo megaprótesis para reconstrucción oncológica) [1,3-9], mientras que un estudio incluyó pacientes de cirugía de columna [2]. Se incluyó a un total de 1205 pacientes (57,9% mujeres).

Cinco estudios evaluaron el uso de microesferas de sulfato de calcio (Stimulan®), con o sin vancomicina añadida [2,4,5,7,8]. Dos estudios evaluaron un recubrimiento de hidrogel con antibiótico (DAC®) [1,3]. Un estudio evaluó un andamiaje de hidroxiapatita-colágeno con vancomicina (Pro Osteon®) [9]. Finalmente, un estudio evaluó microesferas de carbonato de calcio cargadas con gentamicina (HERAFILL®).

De los cinco estudios que evaluaron el uso de microesferas de sulfato de calcio, los cuatro estudios comparativos se agruparon para su análisis. Tres de los cuatro estudios encontraron una reducción significativa de las tasas de infección con el uso de microesferas de sulfato de calcio, mientras que el estudio no comparativo encontró una tasa de infección del 0% con el uso de microesferas de sulfato de calcio.

Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) que evaluó un andamio de hidroxiapatita-colágeno cargado con vancomicina en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla reveló una reducción significativa en las tasas de infección de prótesis articular (0% frente al 4,1%, $p=0,014$) [9]. Finalmente, un estudio que evaluó microesferas de carbonato de calcio cargadas con gentamicina halló una reducción significativa en la tasa de reinfección en la segunda etapa de la artroplastia total de rodilla por infección previa de prótesis articular (0% frente al 17,9%, $p=0,025$) [6].

Un estudio informó un evento adverso potencialmente relacionado con el agente reabsorbible: Lum et al., en su estudio no comparativo, informaron de un caso de drenaje seroso prolongado (1,9%) que requirió irrigación, desbridamiento y cambio de revestimiento, pero que dio negativo en la evaluación de la infección [5]. Una revisión sistemática previa también planteó inquietudes sobre la posible hipercalcemia con el uso de microesferas de sulfato de calcio, con una tasa del 4,2% y una tasa del 0,28% en pacientes que requirieron tratamiento activo de la hipercalcemia [10].

En general, casi todos los estudios que evaluaron agentes reabsorbibles de administración de antibióticos encontraron tasas de infección bajas o reducidas en comparación con el tratamiento estándar, incluyendo un estudio que comparó microesferas de sulfato de calcio sin antibióticos más polvo antibiótico. Por lo tanto, es probable que estos agentes tengan un papel en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, la magnitud del efecto en los datos agrupados debe interpretarse con cautela, dado el pequeño número general de estudios disponibles de calidad relativamente baja. Asimismo, no está claro si el agente reabsorbible en sí mismo es importante; sin embargo, la lenta elución y reabsorción a lo largo del tiempo sí parece ser importante, dado que un estudio que utilizó microesferas simples más polvo antibiótico en el grupo control aún encontró un efecto significativo a favor de las microesferas con antibióticos.

REFERENCIAS

1. Zoccali C, Scoccianti G, Biagini R, Daolio PA, Giardina FL, Campanacci DA. Antibacterial hydrogel coating in joint mega-prosthesis: results of a comparative series. *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*. 2021;31(8).
2. Xiong G, Fogel H, Tobert D, Cha T, Schwab J, Bono C, et al. Vancomycin-impregnated calcium sulfate beads compared with vancomycin powder in adult spinal deformity patients undergoing thoracolumbar fusion. *North American Spine Society Journal*. 2021;5.
3. Romanò CL, Malizos K, Capuano N, Mezzoprete R, D'ariento M, Der C Van, et al. Does an Antibiotic-Loaded Hydrogel Coating Reduce Early Post-Surgical Infection After Joint Arthroplasty? *J Bone Jt Infect*. 2016;1(1).
4. McPherson EJ, Crawford BM, Kenny SG, Dipane M V., Salarkia S, Stavrakis AI, et al. Point-of-Care Coating of Revision Femoral Stems With Antibiotic-Loaded Calcium Sulfate: Reduction in Infection After 2nd Stage Reimplantation but Not With Aseptic Revisions. *Arthroplast Today*. 2024;25.

5. Lum ZC, Pereira GC. Local bio-absorbable antibiotic delivery in calcium sulfate beads in hip and knee arthroplasty. *J Orthop.* 2018;15(2).
6. Marczak D, Synder M, Sibiński M, Okoń T, Kowalczewski J. The use of calcium carbonate beads containing gentamicin in the second stage septic revision of total knee arthroplasty reduces reinfection rate. *Knee.* 2016;23(2).
7. Mohamed NS, Dávila Castrodad IM, Etcheson JJ, George NE, Aitken JS, Kelemen MN, et al. Utilisation of calcium sulphate beads in one-stage aseptic revision total hip arthroplasty. *HIP International.* 2022;32(5).
8. de Lachica JCV, Reyes SSS, Ureña JAP, Frago MAR. Decrease in acute periprosthetic joint infections incidence with vancomycin-loaded calcium sulfate

- beads in patients with non-modifiable risk factors. A randomized clinical trial. *Journal of ISAKOS.* 2022;7(6).
9. Assor M. Noncemented total knee arthroplasty with a local prophylactic anti-infection agent: A prospective series of 135 cases. *Canadian Journal of Surgery.* 2010;
10. Tarar MY, Toe KKZ, Javed K, Shah N, Khalid A. The Risk of Iatrogenic Hypercalcemia in Patients Undergoing Calcium Sulphate Beads Implantation in Prosthetic Joint Surgery: A Systematic Review. *Cureus.* 2021



Autores: Shahid Noor, Muhammad Shoaib bin Shakeel, Andrea Baldini, Giuseppe Calafiore, Giandomenico Logroscino, Antonio Solano, Joseph Albert Karam

PREGUNTA 14.4. ¿Cuál es el mejor apósito quirúrgico para reducir la infección del sitio quirúrgico después de una cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los apósitos activos, y en particular los de hidrofibra, son superiores a los apósitos pasivos para reducir la infección del sitio quirúrgico después de una cirugía ortopédica mayor.

NIVEL DE EVIDENCIA: Nivel II

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 57,0%, En desacuerdo 25,1%, Abstención 17,9% (Sin Consenso).

JUSTIFICACIÓN

El manejo adecuado de las heridas tras una cirugía ortopédica mayor, incluyendo el reemplazo articular total (ATR) electivo, es crucial para prevenir infecciones superficiales y profundas del sitio quirúrgico (ISQ) [1]. Esto incluye el uso de un apósito adecuado para heridas en el posoperatorio. Existen numerosas opciones para cubrir las heridas después de procedimientos quirúrgicos. Los apósitos pueden ser básicos/pasivos (p. ej., gasa o algodón absorbente) o avanzados/activos (p. ej., hidrogeles, hidrocoloides, películas), oclusivos o no oclusivos, hidrófilos o hidrófobos, incluir agentes antimicrobianos o estar compuestos por un apósito adhesivo (generalmente de cianoacrilato) [2]. El apósito ideal probablemente absorba el exudado manteniendo un ambiente húmedo, proporcione una barrera contra la contaminación de la piel circundante y del ambiente externo, e idealmente incluya un agente antimicrobiano de amplio espectro que no aumente la resistencia bacteriana [3,4]. Entre los agentes antimicrobianos eficaces utilizados en apósitos para heridas se incluyen la plata, la polihexametilen biguanida (PHMB) y la miel de manuka. Estos agentes poseen amplias propiedades antimicrobianas y se ha demostrado que actúan contra hongos y bacterias, incluso contra organismos resistentes como el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y el *Enterococcus* resistente a la vancomicina (ERV) [5–10]. Los apósitos utilizados en cirugía ortopédica deben ser además muy adaptables y flexibles para permitir el movimiento, especialmente en articulaciones como la rodilla, y deben ser coste-efectivos.

En la búsqueda del mejor apósito postoperatorio, Dumville et al. realizaron un estudio en la base de datos Cochrane que abarcó 29 ensayos controlados aleatorizados (ECA), la mayoría de los cuales incluían procedimientos no

ortopédicos [11]. Esta extensa revisión no encontró una superioridad clara de un tipo específico de apósito para reducir la ISQ y concluyó que los estudios disponibles en la literatura son de muy baja calidad. En una revisión sistemática y un metaanálisis en red más centrado en la artroplastia total de cadera (ATC), Kuo et al. evaluaron 21 estudios que utilizaron 12 tipos diferentes de apósitos después de 7.293 procedimientos de ATC [12]. Encontraron que los apósitos antimicrobianos presentaron la mayor eficacia para prevenir la IAP. Los apósitos de terapia de presión negativa para heridas presentaron la mayor tasa de formación de ampollas. No se observó que los apósitos de hidrofibra ofrecieran una tasa de infección significativamente menor en comparación con los apósitos estándar. Yuan et al. realizaron un metaanálisis comparando apósitos activos con apósitos pasivos después de una artroplastia de cadera o rodilla [13]. Se incluyeron 16 estudios prospectivos y retrospectivos con 2.765 sujetos. Se observó que los apósitos activos presentan una reducción significativa en las complicaciones de las heridas y en el número de cambios de apósito.

De hecho, muchos centros ortopédicos han hecho recientemente la transición de apósitos básicos a apósitos avanzados o activos tras la artroplastia total de cadera (ATC). Los apósitos de hidrofibra han despertado especial interés y se han convertido en el estándar de atención en muchos centros. Estos apósitos están compuestos de carboximetilcelulosa sódica (CMC), que forma un gel al contacto con el exudado y puede retener hasta 30 veces su peso [2].

Para comprender mejor la función de los apósitos de hidrofibra en la reducción de infecciones tras una cirugía ortopédica mayor, realizamos una revisión exhaustiva de la literatura. Utilizando los términos MeSH creados por los

bibliotecarios, buscamos en las bases de datos Scopus y Medline para identificar 4718 estudios potencialmente elegibles. Tras una selección inicial realizada por dos revisores independientes, se dejaron 15 estudios para su revisión completa y extracción de datos, incluyendo 4 metaanálisis [14-28]. Encontramos dos estudios retrospectivos que identificaron una menor tasa de IAP con el uso de hidrofibra tras la artroplastía total de cadera (ATC). Cai et al. En un estudio retrospectivo de 1.778 pacientes sometidos a artroplastía total (AT), se demostró una reducción significativa en la tasa de IAP con el uso de apósitos de hidrofibra, con una razón de probabilidades de 0,165 (intervalo de confianza del 95%: 0,051-0,533) tras un análisis multivariante [16]. Grosso et al. identificaron hallazgos similares en otro estudio retrospectivo de 1173 pacientes sometidos a artroplastía total [19]. También realizaron un análisis multivariante del riesgo de IAP y descubrieron que el uso de apósitos de hidrofibra confería un efecto protector, con una razón de probabilidades independiente de 0,092 (IC 95%: 0,017-0,490).

Si bien varios estudios prospectivos han intentado evaluar con más detalle el efecto de los apósitos de hidrofibra en los resultados tras la artroplastía total, no se pudo identificar una diferencia significativa en las tasas de infección, principalmente debido al bajo número de sujetos del estudio y a la baja incidencia de infecciones [14,15,18,20,22,24-26,28,29]. Por lo tanto, revisiones sistemáticas y metaanálisis intentaron recopilar los datos y abordar esta cuestión. Chen et al. realizaron un metaanálisis comparando los apósitos de hidrofibra con apósitos estándar o absorbentes después de una artroplastía total de cadera (ATC) [17]. Incluyeron cinco estudios con un total de 3.721 participantes. Encontraron tasas de infección más bajas con los apósitos de hidrofibra y absorbentes, así como tasas de ampollas más bajas con los apósitos de hidrofibra en comparación con los otros dos tipos de apósito. Sharma et al., en un metaanálisis más amplio que incluyó 12 ECA, encontraron una disminución de las complicaciones de las heridas después de los apósitos de película o de hidrofibra en comparación con los apósitos pasivos, sin demostrar, sin embargo, un efecto significativo en la tasa de infección articular periprotésica (IAP) [27].

Finalmente, un metaanálisis reciente de Mundi et al. incluyó cinco ECA que comparaban los apósitos de hidrofibra con los apósitos estándar [23]. No se pudo demostrar ningún efecto sobre la IAP; sin embargo, los estudios incluyeron un menor número de pacientes, un seguimiento limitado y, en general, una metodología deficiente. Los tres metaanálisis mostraron una reducción significativa en el número de cambios de apósito con el apósito de hidrofibra. Este beneficio no es trivial, ya que minimiza el traumatismo cutáneo, evita episodios dolorosos y reduce el riesgo de contaminación de la herida. A pesar de estas ventajas, el mayor coste de los apósitos de hidrofibra puede dificultar su adopción generalizada, especialmente en entornos con recursos limitados. No obstante, el ahorro potencial derivado de la reducción de las estancias hospitalarias y la disminución de las intervenciones secundarias puede compensar los gastos iniciales, especialmente en pacientes de alto riesgo [2,15,26].

En conclusión, los apósitos activos avanzados, en particular los de hidrofibra, deben considerarse una opción preferida para el cuidado posoperatorio de heridas en cirugías ortopédicas. Su papel en la reducción de infecciones, la mejora de la comodidad del paciente y la aceleración de la cicatrización los convierte en una valiosa incorporación a la práctica quirúrgica. Si bien se recomiendan estudios de alta calidad adicionales para explorar su verdadera eficacia en la prevención de infecciones profundas, estos apósitos avanzados se alinean con las prácticas basadas en la evidencia, destinadas a optimizar los resultados quirúrgicos y mejorar los estándares de atención al paciente.

REFERENCIAS

1. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466:1710-5. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0209-4>.
2. Chowdhry M, Chen AF. Wound dressings for primary and revision total joint arthroplasty. *Ann Transl Med* 2015;3:268. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2015.09.25>.
3. Tustanowski J. Effect of dressings choice on outcomes after hip and knee arthroplasty: a literature review. *J Wound Care* 2009;18:449-50, 452, 454, passim. <https://doi.org/10.12968/jowc.2009.18.11.44985>.
4. Collins A. Does the postoperative dressings regime affect wound healing after hip or knee arthroplasty? *J Wound Care* 2011;20:11-6. <https://doi.org/10.12968/jowc.2011.20.1.11>.
5. George NM, Cutting KF. Antibacterial Honey (MedihoneyTM): in-vitro Activity Against Clinical Isolates of MRSA, VRE, and Other Multiresistant Gram-negative Organisms Including *Pseudomonas aeruginosa*. *Wounds* 2007;19:231-6.
6. Eberlein T, Haemmerle G, Signer M, Gruber Moesenbacher U, Traber J, Mittlböck M, et al. Comparison of PHMB-containing dressings and silver dressings in patients with critically colonised or locally infected wounds. *J Wound Care* 2012;21:12, 14-6, 18-20. <https://doi.org/10.12968/jowc.2012.21.1.12>.
7. Warriner R, Burrell R. Infection and the chronic wound: a focus on silver. *Adv Skin Wound Care* 2005;18 Suppl 1:2-12. <https://doi.org/10.1097/00129334-200510001-00001>.
8. Jiang Y, Zhang Q, Wang H, Välimäki M, Zhou Q, Dai W, et al. Effectiveness of silver and iodine dressings on wound healing: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2024;14:e077902. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-077902>.
9. Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD005083. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005083.pub4>.
10. Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD006478. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006478.pub2>.
11. Dumville JC, Gray TA, Walter CJ, Sharp CA, Page T, Macefield R, et al. dressings for the prevention of surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;12:CD003091. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003091.pub4>.
12. Kuo F-C, Hsu C-W, Tan TL, Lin P-Y, Tu Y-K, Chen P-C. Effectiveness of Different Wound dressings in the Reduction of Blisters and Periprosthetic Joint Infection After Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Arthroplasty* 2021;36:2612-29. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.02.047>.
13. Yuan Y, Li J, Wang K, Zheng G, Chai S. The effect of different wound dressings materials used in postoperative treatment of wounds after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty: A meta-analysis. *Int Wound J* 2022;19:2107-14. <https://doi.org/10.1111/iwj.13816>.
14. Beele H, Van Overschelde P, Olivecrona C, Smet S. A prospective randomized controlled clinical investigation comparing two post-operative wound dressings used after elective hip and knee replacement; Mepilex® Border Post-Op versus Aquacel® surgical. *Int J Orthop Trauma Nurs* 2020;38:100772. <https://doi.org/10.1016/j.ijotn.2020.100772>.
15. Burke NG, Green C, McHugh G, McGolderick N, Kilcoyne C, Kenny P. A prospective randomised study comparing the jubilee dressings method to a standard adhesive dressings for total hip and knee replacements. *J Tissue Viability* 2012;21:84-7. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2012.04.002>.
16. Cai J, Karam JA, Parvizi J, Smith EB, Sharkey PF. Aquacel surgical dressings reduces the rate of acute PJI following total joint arthroplasty: a case-control study. *J Arthroplasty* 2014;29:1098-100. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2013.11.012>.
17. Chen KK, Elbuluk AM, Vigdorchik JM, Long WJ, Schwarzkopf R. The effect of wound dressings on infection following total joint arthroplasty. *Arthroplast Today* 2018;4:125-9. <https://doi.org/10.1016/j.artd.2017.03.002>.
18. Dobbelaere A, Schuermans N, Smet S, Van Der Straeten C, Victor J. Comparative study of innovative postoperative wound dressings after total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg* 2015;81:454-61.
19. Grosso MJ, Berg A, LaRussa S, Murtaugh T, Trofa DP, Geller JA. Silver-impregnated Occlusive dressings Reduces Rates of Acute Periprosthetic Joint Infection After Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2017;32:929-32. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.08.039>.

20. Kuo FC, Chen B, Lee MS, Yen SH, Wang JW. AQUACEL® Ag Surgical dressings Reduces Surgical Site Infection and Improves Patient Satisfaction in Minimally Invasive Total Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized, Controlled Study. *Biomed Res Int* 2017;2017:1262108. <https://doi.org/10.1155/2017/1262108>.
21. Langlois J, Zaoui A, Ozil C, Courpied J-P, Anract P, Hamadouche M. Randomized controlled trial of conventional versus modern surgical dressings following primary total hip and knee replacement. *Int Orthop* 2015;39:1315–9. <https://doi.org/10.1007/s00264-015-2726-6>.
22. López-Parra M, Gil-Rey D, López-González E, González-Rodríguez EM, Simó-Sánchez I, Zamora-Carmona F, et al. Open-label randomized controlled trial to compare wound dressings for patients undergoing hip and knee arthroplasty: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2018;19:357. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2755-8>.
23. Mundi R, Chaudhry H, Ekhtiari S, Ajrawat P, Tushinski DM, Wood TJ, et al. Efficacy of hydrofibre dressings following total joint arthroplasty: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Hip Int* 2023;33:34–40. <https://doi.org/10.1177/11207000211012669>.
24. Pickles S, McAllister E, McCullagh G, Nieroba TJ. Quality improvement evaluation of postoperative wound dressings in orthopaedic patients. *Int J Orthop Trauma Nurs* 2022;45:100922. <https://doi.org/10.1016/j.ijotn.2022.100922>.
25. Ravenscroft MJ, Harker J, Buch KA. A prospective, randomised, controlled trial comparing wound dressings used in hip and knee surgery: Aquacel and Tegaderm versus Cutiplast. *Ann R Coll Surg Engl* 2006;88:18–22. <https://doi.org/10.1308/003588406X82989>.
26. Ravnskog FA, Espehaug B, Indrekvam K. Randomised clinical trial comparing Hydrofiber and alginate dressings post-hip replacement. *J Wound Care* 2011;20:136–42. <https://doi.org/10.12968/jowc.2011.20.3.136>.
27. Sharma G, Lee SW, Atanacio O, Parvizi J, Kim TK. In search of the optimal wound dressings material following total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop* 2017;41:1295–305. <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3484-4>.
28. Abuzakuk TM, Coward P, Shenava Y, Kumar VS, Skinner JA. The management of wounds following primary lower limb arthroplasty: a prospective, randomised study comparing hydrofibre and central pad dressings. *Int Wound J* 2006;3:133–7. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4801.2006.00189.x>.
29. Zarghooni K, Bredow J, Siewe J, Deutloff N, Meyer HS, Lohmann C. Is the use of modern versus conventional wound dressings warranted after primary knee and hip arthroplasty? Results of a Prospective Comparative Study. *Acta Orthop Belg* 2015;81:768–75.



Autores: Koji Yamada, Natsumi Saka, Shunsuke Katsumi, Akihiro Mauro, Johannes H Goosen, Óliver Marín-Peña, Stephen A Jones, Alex J Ramsden, Ping Keung Chan

PREGUNTA 14.5. ¿Existe un papel para el uso de la terapia de presión negativa incisional en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Se debe considerar el uso de la terapia de presión negativa incisional (iNPWT) como medida para prevenir la infección del sitio quirúrgico (ISQ), la infección periprotésica (IAP) y las infecciones relacionadas con fracturas (IRF) en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 77%, En desacuerdo 16%, Abstención 7% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

A pesar de la evidencia existente sobre la eficacia de la iNPWT para la prevención de la ISQ, su uso aún no es una práctica estándar en el campo de la cirugía ortopédica [1]. Por ello, realizamos una revisión sistemática y un metaanálisis actualizado para aclarar la eficacia de la iNPWT frente al apósito estándar en la reducción de ISQ/IAP/IRF en cirugía ortopédica mayor, incluyendo cirugía de columna, cirugía de fracturas y artroplastias, siguiendo las directrices proporcionadas por el ICM. Identificamos todos los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), incluidos los cuasi-aleatorizados, publicados hasta noviembre de 2024 que evaluaban el efecto de la iNPWT en pacientes adultos sometidos a cirugías limpias, incluidas las cirugías ortopédicas mayores, en la reducción de la ISQ. También incluimos la fijación de fracturas abiertas siempre que la herida estuviera cerrada de forma primaria.

Se identificaron 2.875 artículos, de los cuales 71 fueron seleccionados para revisión a texto completo; se añadieron 2 más mediante búsqueda manual. Tras excluir 59 estudios, se incluyeron finalmente 14 RCTs (n=4.100) en el análisis [2-15]. Se utilizó el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) para evaluar la certeza de la evidencia y se elaboró una tabla de resumen de hallazgos [16].

La evidencia procedía de distintos países (EE. UU., Reino Unido, Italia, Australia, Alemania, China, entre otros) y de diversos procedimientos quirúrgicos (artroplastia primaria y de revisión de cadera/rodilla, y cirugía de fracturas). Ningún estudio se centró en cirugía de columna ni en extremidades superiores. Todos los estudios fueron publicados entre 2012 y 2023, la mayoría con seguimiento ≥ 1 mes. Cuatro estudios utilizaron los criterios de la CDC para definir ISQ/IAP [2,3,7,10], mientras que 7 no describieron su definición de infección [6,8,9,12-15].

En nuestro análisis global de ISQ/IAP/IRF, con moderado nivel de evidencia, la iNPWT resultó significativamente eficaz en la prevención de estas infecciones en cirugías limpias con cierre primario en comparación con apósitos estándar (RR 0,54; IC 95% 0,36–0,79) (Figura 1). Se detectó un posible sesgo de publicación (Egger's test: $p=0,039$). En el análisis secuencial de ensayos (TSA), el número acumulado de pacientes no alcanzó el tamaño requerido (RIS) y las curvas Z no cruzaron los límites de monitorización ni de futilidad, lo que sugiere un resultado inconcluso del metaanálisis (Figura 2). Los resultados se mantuvieron consistentes en análisis de sensibilidad (seguimiento >30 días: RR 0,55; IC 95% 0,35–0,87; exclusión de estudios con alto riesgo de sesgo: RR 0,46; IC 95% 0,21–1,00). Efectos preventivos similares se encontraron en subgrupos de cirugía limpia (RR 0,44; IC

95% 0,27–0,73), países de alta renta (RR 0,55; IC 95% 0,37–0,81), cirugía electiva (RR 0,43; IC 95% 0,23–0,81), y en los dispositivos PICO (RR 0,55; IC 95% 0,30–0,98) y PREVENA (RR 0,51; IC 95% 0,32–0,81). No se observaron beneficios significativos en países de renta media ni en cirugías de fracturas.

En los resultados secundarios, con bajo nivel de evidencia, se sugirió que la iNPWT puede reducir el riesgo de ISQ superficial y dehiscencia de la herida. Sin embargo, la muy baja o baja evidencia mostró que la iNPWT no tiene beneficios ni perjuicios en comparación con apósitos estándar respecto a la prevención de ISQ profunda, necrosis cutánea, seroma, hematoma, flictenas, reintervención, eventos adversos o mortalidad.

Según nuestros resultados, la iNPWT fue significativamente eficaz, en comparación con el apósito estándar, para la prevención de todas las ISQ en pacientes adultos con incisiones quirúrgicas principalmente cerradas tras cirugía de fractura de extremidad inferior/acetabular y artroplastia de cadera/rodilla. Además, se hallaron resultados consistentes en los análisis de sensibilidad, con efectos preventivos similares en varios subgrupos. Sin embargo, la mayoría de los ensayos fueron patrocinados por la industria (8 ECA), y parece existir la posibilidad de sesgo de publicación, con un resultado de TSA no concluyente. Cabe destacar que existe otra preocupación con respecto a su coste. Dado que estos dispositivos suelen ser costosos, persisten algunas dudas sobre su coste-efectividad. Lamentablemente, la evidencia al respecto es aún limitada; por lo tanto, se requieren más estudios en este ámbito.

Existen varias limitaciones potenciales. No realizamos análisis de costos. Se requieren estudios adicionales bien diseñados para evaluar la relación coste-efectividad, especialmente en países de ingresos bajos y medios, ya que su eficacia no fue clara en esta población. Además, aunque

había 4.100 sujetos incluidos en nuestro resultado primario, hemos reducido el nivel de evidencia debido a la imprecisión basada en nuestro resultado no concluyente de TSA. Además, aunque no hubo una diferencia importante en los eventos adversos, es posible que se haya subestimado, ya que no incluimos estudios observacionales. Además, no se demostró la efectividad en la cirugía de fracturas. La posible explicación de este hallazgo es el daño adicional en la piel y los tejidos blandos después de la lesión, que podría no controlarse incluso con la aplicación de iNPWT. Si bien los datos acumulados mostraron una tendencia hacia la efectividad, el beneficio de iNPWT podría ser más evidente en quienes no presentan lesiones de tejidos blandos. Además, no se realizó ningún ECA centrado en procedimientos de columna y extremidades superiores. Considerando la diferencia con otros procedimientos ortopédicos, la reproducibilidad y la generalización podrían no estar justificadas en estas cirugías. Además, el número de estudios con bajo riesgo de sesgo fue muy limitado, y la definición y el período de seguimiento utilizados para evaluar la ISQ/IAP variaron entre estudios. Estas heterogeneidades podrían haber afectado nuestros resultados y, por lo tanto, deben interpretarse con cautela.

En conclusión, basados en nuestros resultados, recomendamos el uso de la iNPWT para reducir el riesgo de ISQ en pacientes adultos con incisiones quirúrgicas cerradas de forma primaria tras cirugía de fractura de extremidad inferior/acetábulo y artroplastia de cadera y rodilla. Esta recomendación está alineada con guías internacionales, que incluyen a la *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) [17], la OMS [18] y la *American College of Surgeons and Surgical Infection Society* (ACS/SIS) [19], que aconsejan la iNPWT para reducir el riesgo de ISQ.

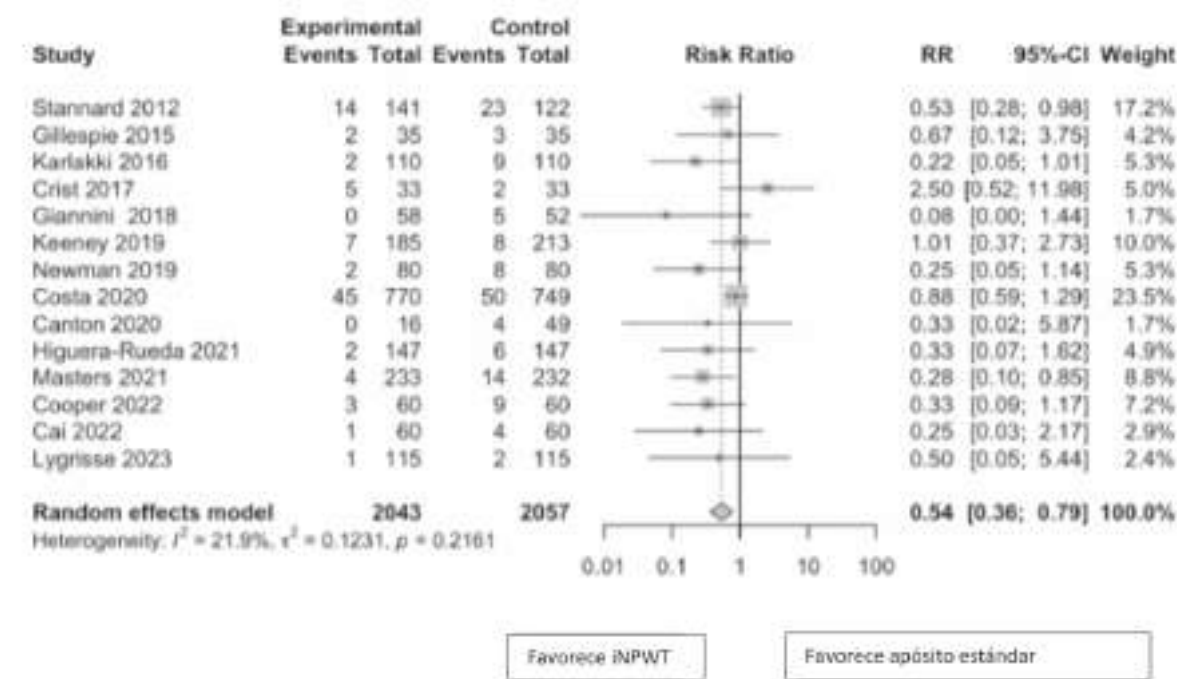


Figura 1. Resultados del metaanálisis: todos los ISQ/IAP/IRF.

REFERENCES

- Groenen H, Jalalzadeh H, Buis DR, Dreissen YEM, Goosen JHM, Griekspoor M, Harmsen WJ, IJpma FFA, van der Laan MJ, Schaad RR, Segers P, van der Zwet WC, de Jonge SW, Orsini RG, Eskes AM, Wolfhagen N, Boermeester MA. Incisional negative pressure wound therapy for the prevention of surgical site infection: an up-to-date meta-analysis and trial sequential analysis. *EClinicalMedicine*. 2023 Jul 24;62:102105.
- Cooper HJ, Santos WM, Neuwirth AL, Geller JA, Rodriguez JA, Rodriguez-Elizalde S, Shah RP. Randomized Controlled Trial of Incisional Negative Pressure Following High-Risk Direct Anterior Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2022 Aug;37(8S):S931-S936.
- Costa ML, Achten J, Knight R, Bruce J, Dutton SJ, Madan J, Dritsaki M, Parsons N, Fernandez M, Grant R, Nanchahal J; WHIST Trial Collaborators. Effect of Incisional Negative Pressure Wound Therapy vs Standard Wound Dressings on Deep Surgical Site Infection After Surgery for Lower Limb Fractures Associated With Major Trauma: the WHIST Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Feb 11;323(6):519-526.
- Crist BD, Oladeji LO, Khazzam M, Della Rocca GJ, Murtha YM, Stannard JP. Role of acute negative pressure wound therapy over primarily closed surgical incisions in acetabular fracture ORIF: A prospective randomized trial. *Injury*. 2017 Jul;48(7):1518-1521.
- Giannini S, Mazzotti A, Luciani D, Lullini G, Tedesco G, Andreoli I, Cadossi M, Faldini C. Postoperative wound management with negative pressure wound therapy in knee and hip surgery: a randomised control trial. *J Wound Care*. 2018 Aug 2;27(8):520-525.
- Gillespie BM, Rickard CM, Thalib L, Kang E, Finigan T, Homer A, Lonie G, Pitchford D, Chaboyer W. Use of Negative-Pressure Wound Dressings to Prevent Surgical Site Complications After Primary Hip Arthroplasty: A Pilot RCT Surg Innov. 2015 Oct;22(5):488-95.
- Higuera-Rueda CA, Emara AK, Nieves-Malloure Y, Klika AK, Cooper HJ, Cross MB, Guild GN, Nam D, Nett MP, Scuderi GR, Cushner FD, Piuze NS, Silverman RP. The Effectiveness of Closed-Incision Negative-Pressure Therapy Versus Silver-Impregnated Dressings in Mitigating Surgical Site Complications in High-Risk Patients After Revision Knee Arthroplasty: The PROMISES Randomized Controlled Trial. *J Arthroplasty*. 2021 Jul;36(7S):S295-S302.e14.
- Keeney JA, Cook JL, Clawson SW, Aggarwal A, Stannard JP. Incisional Negative Pressure Wound Therapy Devices Improve Short-Term Wound Complications, but Not Long-Term Infection Rate Following Hip and Knee Arthroplasty *J Arthroplasty*. 2019 Apr;34(4):723-728.
- Lygrisse KA, Teo G, Singh V, Muthusamy N, Schwarzkopf R, William L. Comparison of silver-embedded occlusive dressings and negative pressure wound therapy following total joint arthroplasty in high BMI patients: a randomized controlled trial. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Jun;143(6):2989-2995.
- Masters J, Cook J, Achten J, Costa ML; WHISH Study Group. A feasibility study of standard dressings versus negative-pressure wound therapy in the treatment of adult patients having surgical incisions for hip fractures: the WHISH randomized controlled trial *Bone Joint J*. 2021 Apr;103-B(4):755-761.
- Newman JM, Siqueira MBP, Klika AK, Molloy RM, Barsoum WK, Higuera CA. Use of Closed Incisional Negative Pressure Wound Therapy After Revision Total Hip and Knee Arthroplasty in Patients at High Risk for Infection: A Prospective, Randomized Clinical Trial *J Arthroplasty*. 2019 Mar;34(3):554-559.e1.
- Stannard JP, Volgas DA, McGwin G 3rd, Stewart RL, Obremskey W, Moore T, Anglen JO. Incisional negative pressure wound therapy after high-risk lower extremity fractures *J Orthop Trauma*. 2012 Jan;26(1):37-42.
- Cai L, Mei Y, Chen C, Wang J, Wang X, Zheng W. Comparison of vacuum sealing drainage and conventional drainage for postoperative drainage in closed calcaneal fracture: A randomized controlled trial. *Injury*. 2022 Feb;53(2):777-783.
- Karlakki SL, Hamad AK, Whittall C, Graham NM, Banerjee RD, Kuiper JH. Incisional negative pressure wound therapy dressings (iNPWTd) in routine primary hip and knee arthroplasties: A randomised controlled trial. *Bone Joint Res*. 2016 Aug;5(8):328-37.
- Canton G, Fattori R, Pinzani E, Monticelli L, Ratti C, Murena L. Prevention of postoperative surgical wound complications in ankle and distal tibia fractures: results of Incisional Negative Pressure Wound Therapy. *Acta Biomed*. 2020 Dec 30;91(14-S):e2020006.
- Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-94.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). PICO negative pressure wound dressings for closed surgical incisions. Medical technologies guidance Published: 9 May 2019, Last updated: 6 August 2019. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg43/resources/pico-negative-pressure-wound-dressings-for-closed-surgical-incisions-pdf-64372054098373>
- World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/277399/9789241550475-eng.pdf?sequence=1>
- Ban KA, Minei JP, Laronga C, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. *J Am Coll Surg*. 2017;224(1):59-74

15. RECUBRIMIENTO DE IMPLANTES

Autor de Correspondencia

Pablo Sanz Ruiz
C/ San Martín de Porres nº 22, 5º D
Madrid, 28035, España
Email: pasanz03@ucm.es

Autores: Pablo Sanz-Ruiz, Francisco Baixauli, Pierluigi Cuomo, Gérard Giordano, Shunsuke Kawano, Boopalan Ramasamy, Vikash Kapoor, Pablo Corona, Yusuf O. Hasan

PREGUNTA 15.1. ¿El uso de implantes recubiertos de plata reduce la incidencia de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. El uso de implantes recubiertos de plata ha demostrado reducir la incidencia de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) e infecciones articulares periprotésicas (IAP) en pacientes que requieren reconstrucción con megaprótesis en cirugía ortopédica oncológica o séptica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 76,2%, En desacuerdo 17,4%, Abstención 6,5% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

El uso creciente de megaprótesis en oncología ortopédica, cirugía de revisión compleja o traumatología ha llevado a un aumento notable en las tasas de infección asociadas a estos implantes [1]. Este riesgo es significativamente mayor que el observado en cirugías reconstructivas estándar [2]. Dada la complejidad del tratamiento, la morbilidad y mortalidad asociadas, y la carga económica sustancial, las infecciones que involucran megaprótesis requieren consideración especial. Se han desarrollado diversas estrategias para mitigar los riesgos de infección y prevenir la adhesión bacteriana y la posterior formación de biopelículas en la extensa superficie metálica de estos implantes [3]. Estas incluyen modificaciones superficiales, recubrimientos antisépticos e hidrogeles cargados con antibióticos, con distintos grados de éxito. Entre estas, los recubrimientos de iones de plata han ganado atención clínica significativa debido a su capacidad para prevenir la colonización bacteriana y fúngica, así como para dificultar el crecimiento de biopelículas [4,5].

Diferentes empresas emplean diversas técnicas para recubrir implantes con iones de plata [5]. Estas van desde una capa delgada de plata (10-15 micrones) seguida de un recubrimiento de oro de 0,2 micrones para regular la liberación de iones de plata (MUTARS®, Implantcast®) [6], hasta una estructura de doble capa que comprende una capa profunda de plata de 1 cm combinada con TiAg20 N (PorAg®, LINK®) [7]. Otro enfoque incluye la anodización de la superficie de titanio para unir iones de plata, creando características circulares de 5 micrones que contienen titanio amorfo con plata almacenada (AGluna®, Stanmore®) [8,9]. Aunque algunos autores han sugerido

diferencias en la efectividad de estos recubrimientos [10], no hay evidencia actual que respalde estas afirmaciones.

La primera serie clínica que evaluó megaprótesis recubiertas de plata fue publicada por Hardes et al. [6], reportando 125 pacientes sometidos a reconstrucción humeral, femoral y tibial tras resección tumoral. Entre ellos, 51 recibieron implantes recubiertos de plata, resultando en una tasa de IAP más baja (5,9%) que en los implantes no recubiertos (17,6%). De manera similar, Donati et al. [11] reportaron una tasa de infección reducida en 38 de 68 pacientes oncológicos con implantes recubiertos de plata (2,6% vs. 10% en implantes no recubiertos). Wafa et al. [12] confirmaron estos hallazgos en una cohorte de alto riesgo, reportando una tasa de infección del 11,8% en megaprótesis recubiertas de plata versus 22,4% en implantes estándar.

Sin embargo, otros estudios no han demostrado consistentemente este efecto protector. Pala et al. [13] analizaron 187 megaprótesis para reconstrucciones oncológicas y no encontraron diferencias significativas en las tasas de infección (6,7% en el grupo recubierto de plata vs. 7,2% en el grupo no recubierto). Notablemente, los implantes recubiertos de plata se usaron predominantemente en pacientes de alto riesgo. De manera similar, Vicente et al. [14], en la serie más grande de revisiones sépticas en dos etapas (*distal femoral replacement* [DFR], *proximal femoral replacement* [PFR], *total femoral replacement* [TFR], reconstrucciones de hemipelvis), reportaron tasas de infección comparables (20% vs. 17%). La cohorte más grande publicada por Parry et al. [9], que incluyó 89 megaprótesis recubiertas de plata versus 305 implantes no recubiertos, no encontró diferencias significativas en la tasa de infección (12,4% vs. 7,5%). Sin

REFERENCIAS

1. Cianni L, Taccari F, Bocchi MB, Micheli G, Sangiorgi F, Ziranu A, et al. Characteristics and Epidemiology of Megaprotheses Infections: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2024 Jun 27;12(13):1283.
2. Zeege 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 Mar;(420):239–50.
3. Villegas M, Bayat F, Kramer T, Schwarz E, Wilson D, Hosseini Z, et al. Emerging Strategies to Prevent Bacterial Infections on Titanium-Based Implants. *Small*. 2024 Nov;20(46):e2404351.
4. D'Adamo S, Ziranu A, Cazzato G, Sanguinetti M, Manicone PF, Rosa MA, et al. Antifungal properties of silver coating on tumour endoprostheses: an *in vitro* study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019 Apr;23(2 Suppl):252–7.
5. Diez-Escudero A, Hailer NP. The role of silver coating for arthroplasty components. *Bone Joint J*. 2021 Mar;103-B(3):423–9.
6. Harges J, von Eiff C, Streibuerger 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 Apr 1;101(5):389–95.
7. Scoccianti G, Frenos F, Beltrami G, Campanacci DA, Capanna R. Levels of silver ions in body fluids and clinical results in silver-coated megaprotheses after tumour, trauma or failed arthroplasty. *Injury*. 2016 Oct;47 Suppl 4:S11–6.
8. Savvidou OD, Kaspis A, Trikoupi I, Kakouratos G, Goumenos S, Melissaridou D, et al. Efficacy of antimicrobial coated orthopaedic implants on the prevention of periprosthetic infections: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Jt Infect*. 2020;5(4):212–22.
9. Parry MC, Laitinen MK, Albergo JJ, Gaston CL, Stevenson JD, Grimer RJ, et al. Silver-coated (AgIuna®) tumour prostheses can be a protective factor against infection in high risk failure patients. *Eur J Surg Oncol*. 2019 Apr;45(4):704–10.
10. Bulut HI, Okay E, Kanay E, Batibay SG, Ozkan K. Comparative effectiveness of silver-coated implants in periprosthetic infection prevention: A systematic review and meta-analysis. *J Orthop*. 2025 Mar;61:133–9.
11. 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.
12. 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 Feb;97-B(2):252–7.
13. Pala E, Trovarelli G, Ippolito V, Berizzi A, Ruggieri P. A long-term experience with Mutars tumor megaprotheses: analysis of 187 cases. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022 Jun;48(3):2483–91.
14. Vicente M, Nomdedeu J, Lakhani K, Corona PS. Are silver-coated megaprotheses superior to uncoated megaprotheses in managing chronic end-stage periprosthetic hip and knee infection? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2024 May;144(5):2197–205.
15. 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 Jul;32(7):2208–13.
16. Hussmann B, Johann I, Kautner MD, Landgraber S, Jäger M, Lendemann S. Measurement of the silver ion concentration in wound fluids after implantation of silver-coated megaprotheses: correlation with the clinical outcome. *Biomed Res Int*. 2013;2013:763096.
17. Streibuerger A, Henrichs MP, Hauschild G, Nottrott M, Guder W, Harges J. Silver-coated megaprotheses in the proximal femur in patients with sarcoma. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2019 Jan;29(1):79–85.
18. Medellin MR, Fujiwara T, Clark R, Stevenson JD, Parry M, Jeys L. Mechanisms of failure and survival of total femoral endoprosthetic replacements. *Bone Joint J*. 2019 May;101-B(5):522–8.
19. 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(4 Suppl):149–55.
20. Zajonz 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 Sep 2;18(1):383.
21. Piccoli 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 Oct;47 Suppl 4:S22–8.
22. Rizkallah M, Ferguson PC, Basile G, Kim P, Werier J, Wilson D, et al. LUMiC® endoprosthesis for pelvic reconstruction: A Canadian experience. *J Surg Oncol*. 2023 Mar;127(4):727–33.
23. Sambri A, Zucchini R, Giannini C, Zamparini E, Viale P, Donati DM, et al. Silver-coated (PorAg®) endoprosthesis can be protective against reinfection in the treatment of tumor prostheses infection. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2020 Dec;30(8):1345–53.
24. Savvidou OD, Kaspis A, Goumenos S, Trikoupi I, Melissaridou D, Kalogeropoulos A, et al. Knee Arthrodesis with a Modular Silver-Coated Endoprosthesis for Infected Total Knee Arthroplasty with Extensive Bone Loss: A Retrospective Case-Series Study. *J Clin Med*. 2023 May 22;12(10):3600.
25. Kawano S, Sonohata M, Eto S, Kitajima M, Mawatari M. Bone ongrowth of a cementless silver oxide-containing hydroxyapatite-coated antibacterial acetabular socket. *J Orthop Sci*. 2019 Jul;24(4):658–62.
26. Kawano S, Ueno M, Fujii M, Mawatari D, Mawatari M. Case Series of Silver Oxide-Containing Hydroxyapatite Coating in Antibacterial Cementless Total Hip Arthroplasty: Clinical Results of 50 Cases at 5-Year Follow-Up. *Arthroplast Today*. 2023 Feb;19:101067.
27. Wilding CP, Cooper GA, Freeman AK, Parry MC, 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 Nov;31(11):2542–7.
28. Harges J, Ahrens H, Gebert C, Streibuerger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprotheses in humans. *Biomaterials*. 2007 Jun;28(18):2869–75.
29. 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 Jul;95-B(7):988–92.
30. Smolle MA, Bergovec M, Scheipl S, Gössler W, Amerstorfer F, Glehr M, et al. Long-term changes in serum silver concentrations after extremity reconstruction with silver-coated megaprotheses. *Sci Rep*. 2022 Jul 29;12(1):13041.



Autores: Sean B. Sequeira, Humaid Al-Farii, Vijay Kumar, Michael A. Mont

PREGUNTA 15.2. ¿El uso de implantes ortopédicos recubiertos con yodo reduce la incidencia de infección del sitio quirúrgico / infección articular periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La evidencia actual sugiere que los implantes ortopédicos recubiertos con yodo se asocian con un riesgo bajo y reducido de infección superficial y profunda en casos de tumores óseos y artroplastias de revisión infectadas. Estudios futuros podrían beneficiarse de un seguimiento más prolongado y cohortes más grandes para establecer de forma más definitiva la relación entre los implantes yodados y el riesgo de infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 60%, En desacuerdo 24,4%, Abstención 15,6% (Sin Consenso).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) se produce con mayor frecuencia mediante el desarrollo de una biopelícula y la adherencia bacteriana a las superficies de los implantes. Una biopelícula es la formación de patógenos y células microbianas que establecen fuertes interacciones con una matriz extracelular, repleta de polisacáridos, biopolímeros, proteínas, ácidos teicoicos, lípidos y ADN extracelular, para sobrevivir y propagarse. Para adherirse a los componentes de la artroplastia, la biopelícula experimenta un proceso de cuatro etapas: adhesión celular, agregación celular, maduración de la biopelícula y desprendimiento celular.

En la primera etapa de la formación de la biopelícula, las bacterias se adhieren a la superficie del biomaterial de forma reversible [1–3]. Esta reacción es reversible debido a las características del entorno externo, como el pH, la composición y la temperatura, entre otras [4,5]. Si se logra, estas adherencias pueden propagarse para formar microcolonias [6,7]. Una vez establecidas las microcolonias, la unidad de colonia bacteriana atrae más nutrientes y se propaga hacia la periferia del dispositivo biomaterial [8–11]. A medida que la colonia obtiene más nutrientes y se propaga más, la infección empeora naturalmente hasta que experimenta estrés ambiental que impide un mayor crecimiento y propagación. Hace varias décadas, Anthony Gristina desarrolló la hipótesis de la «carrera por la superficie», que describe cómo la colonización de la superficie de una prótesis o implante en el cuerpo humano es una «carrera» entre microbios y células huésped [12]. El grupo de células que habite primero la superficie del implante probablemente permanecerá allí indefinidamente. Esta teoría nos ayuda a comprender no solo qué entornos y características pueden favorecer la formación de biopelículas, sino también a comprender cómo impedir la colonización de patógenos en la superficie de los componentes protésicos.

El tipo de superficie del implante puede influir sustancialmente en la frecuencia y la gravedad de una IAP. El tipo de superficie del implante se divide en dos grandes categorías: recubrimientos antibacterianos y modificación de la propia superficie. Dentro de los recubrimientos

antibacterianos, existen recubrimientos activos y pasivos. Los recubrimientos activos liberan agentes antibacterianos para destruir las bacterias, mientras que los pasivos impiden que las bacterias se adhieran o se propaguen en la superficie del biomaterial. La modificación de la superficie en sí rara vez se utiliza, ya que puede afectar la capacidad de la prótesis para integrarse en los tejidos del huésped.

Los recubrimientos activos de los componentes de artroplastia están diseñados para eliminar bacterias y otros microorganismos que pueden formar biopelículas [13]. Los recubrimientos activos se pueden subdividir en mecanismos de contacto y de liberación [14]. Los recubrimientos activos de contacto crean adherencias a las superficies de agentes antibacterianos específicos, lo que ayuda a eliminar dichos microorganismos. Estos materiales suelen ser sintéticos, como los compuestos de amonio cuaternario, que ejercen su capacidad bactericida mediante un desequilibrio de carga [15]. Específicamente, esto significa que los compuestos de calcio y magnesio con carga positiva se unen preferentemente a la membrana fosfolipídica de las bacterias, con carga negativa, en la superficie exterior de la biopelícula. Este enlace covalente altera la membrana celular del microorganismo y provoca la muerte celular bacteriana. También existen compuestos de amonio cuaternario naturales, como los péptidos antimicrobianos (PAM) y los agentes bactericidas [16–20]. Los PAM y los agentes bactericidas son grupos de péptidos que pueden iniciar una serie de reacciones químicas que provocan la muerte celular bacteriana. Onaizi et al. evaluaron el uso de PAM para recubrimientos antibacterianos de implantes médicos y demostraron que su uso tiene un amplio potencial de eliminación antimicrobiana [21].

Los mecanismos de liberación se describen como sistemas con portadores de agentes bactericidas que pueden liberarse en el tiempo de forma controlada. Estos recubrimientos pueden crearse con hidrogeles, cerámicas o multicapas de polielectrolitos. Una nueva tecnología ha incorporado cationes y aniones de plata con yodo altamente oxidado [22]. Otra nueva tecnología incorpora agentes terapéuticos de bajo peso molecular compuestos por una matriz polimérica que puede almacenar múltiples fármacos antimicrobianos [23]. Además, los agentes antimicrobianos, como los

antibióticos, pueden involucrarse en mecanismos de liberación para su elución programada y administración a una biopelícula. Por ejemplo, un dispositivo antibacteriano, TYRX, es una envoltura antibacteriana absorbible que puede administrar antibióticos al sitio de formación de la biopelícula. En un estudio de 500 pacientes con alto riesgo cardíaco, este envoltorio logró administrar minociclina y rifampicina, reduciendo la infección hasta en un 90% en comparación con un grupo control [24].

Los recubrimientos pasivos no liberan agentes bactericidas en la biopelícula, sino que previenen la adhesión bacteriana a los dispositivos y componentes protésicos. Un ejemplo de recubrimiento pasivo es la irradiación ultravioleta de dióxido de titanio, que disminuye la adhesión bacteriana sin afectar la osteointegración [25]. Los recubrimientos poliméricos también pueden aplicarse como recubrimiento a implantes ortopédicos para inhibir la adhesión bacteriana. Por ejemplo, el ácido polimetacrílico hidrófilo, el óxido de polietileno y el polietilenglicol resistente a las proteínas han demostrado la capacidad de reducir la adhesión bacteriana en la formación de biopelículas [26,27]. Otros compuestos orgánicos, como la albúmina [28], los hidrogeles [29–31] y la cerámica de nitrato de silicio [32,33], han demostrado eficacia en la literatura para reducir las tasas de infección posoperatoria en procedimientos ortopédicos.

Los implantes recubiertos de yodo han ganado popularidad recientemente como una forma de reducir las tasas de IAP y reintervenciones tras procedimientos de artroplastia. El yodo es abundante en la tiroides y uno de los elementos más pesados. También se combina comúnmente con povidona para formar povidona yodada, un antiséptico ampliamente utilizado en quirófanos de todo el mundo. El yodo generalmente no presenta resistencia antibacteriana, lo que lo convierte en una opción atractiva como antiséptico y recubrimiento para implantes. Las prótesis recubiertas de yodo generalmente consisten en un electrolito de povidona yodada como recubrimiento combinado con una película de óxido anódico.

El recubrimiento con yodo se aplica habitualmente sobre implantes de titanio Ti-6Al-4V con éxito en la reducción de las tasas de infección. Por ejemplo, Inoue et al. demostraron en un análisis *in vivo* que la actividad bacteriana viable media fue significativamente menor en superficies de titanio recubiertas de yodo en comparación con las superficies de control [34]. Otro estudio validó el uso de clavos de fijación externa recubiertos de yodo en modelos de conejos, y observó que los clavos recubiertos con yodo fueron más eficaces para reducir los signos de infección e inflamación de los clavos [35]. Además, este estudio encontró que la osteoconductividad de los clavos mejoró en presencia de un recubrimiento de yodo. Miwa et al. también evaluaron la incidencia de infección tras el uso de implantes de artroplastia de rodilla recubiertos de yodo para la resección de tumores óseos malignos [36]. En 302 pacientes, encontraron que 33 (10,9%) desarrollaron una infección del sitio quirúrgico (ISQ). También concluyeron que el uso de un implante recubierto de yodo se asoció con un menor riesgo de IAP en comparación con los implantes no recubiertos (*odds ratio*: 0,29; $p = 0,039$).

Existen varios estudios de cohorte prospectivos que han analizado la tasa de infección tras el uso de prótesis yodadas en comparación con implantes sin recubrimiento. Un estudio clínico prospectivo sobre el uso de implantes yodados reveló que la tasa de infección de estos implantes era baja, incluso en pacientes inmunodeprimidos, lo que hizo que la infección postoperatoria fuera menos grave y más manejable [37]. Otro estudio analizó el impacto que las megaprótesis yodadas pueden tener en la prevención y el tratamiento de la IAP [37]. Entre julio de 2008 y mayo de 2013, 47 pacientes con tumores óseos malignos o artritis séptica con osteomielitis fueron tratados con megaprótesis yodadas. Los autores observaron que, tras un seguimiento promedio de 30,1 meses, solo un paciente de 47 presentó una ISQ tratada solo con antibióticos. Además, las pruebas tiroideas concluyeron que no se observaron anomalías asociadas con la función tiroidea en ningún paciente. Finalmente, Kabata et al. realizaron un ensayo clínico para evaluar el impacto del uso de implantes yodados en las tasas de infección tras artroplastias complejas primarias, de revisión o infectadas [38]. Después de 33 meses, ninguna de las 30 articulaciones de los 28 pacientes presentó evidencia clínica de infección y la función tiroidea se mantuvo estable. Además, no se detectó evidencia de aflojamiento ni complicaciones con el implante durante el período de seguimiento. Estos datos podrían sugerir que los implantes yodados son una opción razonable para prevenir y tratar los casos de artroplastia infectada.

Como se mencionó anteriormente, la citotoxicidad suele ser una preocupación con el uso de estos componentes protésicos recubiertos: si son perjudiciales para la adhesión y propagación de bacterias y la biopelícula, también pueden ser perjudiciales para las células huésped y la osteointegración. Estudios como el de Ueoka et al., en el que evaluaron la actividad antibacteriana de implantes de titanio recubiertos de yodo en un modelo de rata y demostraron la reducción de la viabilidad y supervivencia de las células bacterianas, aún dejan preguntas sin respuesta sobre la toxicidad y la osteointegración de dichos implantes [39,40]. Los recubrimientos de cobre y zinc tienen un potencial considerable para reducir la adhesión bacteriana y la formación de biopelícula, pero no están exentos de citotoxicidad para las células huésped y la osteointegración [41–43].

En conclusión, existen varias opciones de recubrimiento protésico para reducir el riesgo de formación de biopelículas e IAP. Especialmente con la llegada y popularización de las nanopartículas de plata y los agentes yodados en una concentración adecuada pueden ofrecer excelentes resultados en la reducción de la infección posoperatoria. Sin embargo, estos recubrimientos antibacterianos tienen sus limitaciones. El riesgo de citotoxicidad y osteointegración deficiente, por no mencionar la resistencia a los antibacterianos, son limitaciones evidentes de su uso generalizado. A medida que continuamos buscando maneras de mitigar y prevenir la IAP y la infección posoperatoria tras una artroplastia, es necesario seguir estudiando y optimizando los biomateriales y recubrimientos antibacterianos de las prótesis para su uso clínico regular.

REFERENCIAS

- Li P, Yin R, Cheng J, Lin J. Bacterial Biofilm Formation on Biomaterials and Approaches to Its Treatment and Prevention. *Int J Mol Sci.* 2023;24(14):11680. doi:10.3390/ijms241411680
- Wang D, Fletcher GC, On SLW, Palmer JS, Gagic D, Flint SH. Biofilm formation, sodium hypochlorite susceptibility and genetic diversity of *Vibrio parahaemolyticus*. *Int J Food Microbiol.* 2023;385:110011. doi:10.1016/j.jfoodmicro.2022.110011
- Sauer K, Stoodley P, Goeres DM, et al. The biofilm life cycle: expanding the conceptual model of biofilm formation. *Nat Rev Microbiol.* 2022;20(10):608-620. doi:10.1038/s41579-022-00767-0
- Öztürk FY, Darcan C, Kariptaş E. The Determination, Monitoring, Molecular Mechanisms and Formation of Biofilm in *E. coli*. *Braz J Microbiol.* 2022;54(1):259-277. doi:10.1007/s42770-022-00895-y
- Rabin N, Zheng Y, Opoku-Temeng C, Du Y, Bonsu E, Sintim HO. Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. *Future Med Chem.* 2015;7(4):493-512. doi:10.4155/fmc.15.6
- Xiao Y, Zou H, Li J, et al. Impact of quorum sensing signaling molecules in gram-negative bacteria on host cells: current understanding and future perspectives. *Gut Microbes.* 14(1):2039048. doi:10.1080/19490976.2022.2039048
- Lin J, Cheng J, Wang Y, Shen X. The Pseudomonas Quinolone Signal (PQS): Not Just for Quorum Sensing Anymore. *Front Cell Infect Microbiol.* 2018;8:230. doi:10.3389/fcimb.2018.00230
- Gupta P, Sarkar S, Das B, Bhattacharjee S, Tribedi P. Biofilm, pathogenesis and prevention – a journey to break the wall: a review. *Arch Microbiol.* 2016;198(1):1-15. doi:10.1007/s00203-015-1148-6
- Khatoun Z, McTiernan CD, Suuronen EJ, Mah TF, Alarcon EI. Bacterial biofilm formation on implantable devices and approaches to its treatment and prevention. *Heliyon.* 2018;4(12):e01067. doi:10.1016/j.heliyon.2018.e01067
- Kostakioti M, Hadjifrangiskou M, Hultgren SJ. Bacterial biofilms: development, dispersal, and therapeutic strategies in the dawn of the postantibiotic era. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2013;3(4):a010306. doi:10.1101/cshperspect.a010306
- Sauer K, Cullen MC, Rickard AH, Zeef L a. H, Davies DG, Gilbert P. Characterization of nutrient-induced dispersion in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 biofilm. *J Bacteriol.* 2004;186(21):7312-7326. doi:10.1128/JB.186.21.7312-7326.2004
- Gristina AG, Naylor P, Myrvik Q. Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. *Med Prog Technol.* 1988;14(3-4):205-224.
- Visperas A, Santana D, Klika AK, Higuera-Rueda CA, Piuze NS. Current treatments for biofilm-associated periprosthetic joint infection and new potential strategies. *J Orthop Res.* 2022;40(7):1477-1491. doi:10.1002/jor.25345
- Chen X, Zhou J, Qian Y, Zhao L. Antibacterial coatings on orthopedic implants. *Mater Today Bio.* 2023;19:100586. doi:10.1016/j.mtbio.2023.100586
- Jiao Y, Niu L na, Ma S, Li J, Tay FR, Chen J hua. Quaternary ammonium-based biomedical materials: State-of-the-art, toxicological aspects and antimicrobial resistance. *Prog Polym Sci.* 2017;71:53-90. doi:10.1016/j.progpolymsci.2017.03.001
- Costa B, Martínez-de-Tejada G, Gomes PAC, L. Martins MC, Costa F. Antimicrobial Peptides in the Battle against Orthopedic Implant-Related Infections: A Review. *Pharmaceutics.* 2021;13(11):1918. doi:10.3390/pharmaceutics13111918
- D'Este F, Oro D, Boix-Lemonche G, Tossi A, Skerlavaj B. Evaluation of free or anchored antimicrobial peptides as candidates for the prevention of orthopaedic device-related infections. *J Pept Sci.* 2017;23(10):777-789. doi:10.1002/psc.3026
- Volejníková A, Melicherčík P, Nešuta O, et al. Antimicrobial peptides prevent bacterial biofilm formation on the surface of polymethylmethacrylate bone cement. *J Med Microbiol.* 2019;68(6):961-972. doi:10.1099/jmm.0.001000
- Jenssen H, Hamill P, Hancock REW. Peptide Antimicrobial Agents. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(3):491-511. doi:10.1128/CMR.00056-05
- Rodríguez López A de L, Lee MR, Ortiz BJ, et al. Preventing *S. aureus* biofilm formation on titanium surfaces by the release of antimicrobial β -peptides from polyelectrolyte multilayers. *Acta Biomater.* 2019;93:50-62. doi:10.1016/j.actbio.2019.02.047
- Onaizi SA, Leong SSJ. Tethering antimicrobial peptides: Current status and potential challenges. *Biotechnology Advances.* 2011;29(1):67-74. doi:10.1016/j.biotechadv.2010.08.012
- Erickson M, Boone TJ, Nadworny PL. Antiviral Activity of Ag5IO6, a Unique Silver Compound. *Viruses.* 2024;16(6):959. doi:10.3390/v16060959
- Anderson AB. Combining local drug delivery and implantable medical devices. *Med Device Technol.* 2003;14(7):16-19.
- Ali S, Kanjwal Y, Bruhl SR, et al. A meta-analysis of antibacterial envelope use in prevention of cardiovascular implantable electronic device infection. *Ther Adv Infect Dis.* 2017;4(3):75-82. doi:10.1177/2049936117702317
- Gallardo-Moreno AM, Pacha-Olivenza MA, Saldaña L, et al. *In vitro* biocompatibility and bacterial adhesion of physico-chemically modified Ti6Al4V surface by means of UV irradiation. *Acta Biomater.* 2009;5(1):181-192. doi:10.1016/j.actbio.2008.07.028
- Zhu H, Guo Z, Liu W. Adhesion behaviors on superhydrophobic surfaces. *Chem Commun (Camb).* 2014;50(30):3900-3913. doi:10.1039/c3cc47818a
- Romanò CL, Scarponi S, Gallazzi E, Romanò D, Drago L. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama. *J Orthop Surg Res.* 2015;10:157. doi:10.1186/s13018-015-0294-5
- An YH, Stuart GW, McDowell SJ, McDaniel SE, Kang Q, Friedman RJ. Prevention of bacterial adherence to implant surfaces with a crosslinked albumin coating *in vitro*. *J Orthop Res.* 1996;14(5):846-849. doi:10.1002/jor.1100140526
- Pandit V, Zuidema JM, Venuto KN, et al. Evaluation of Multifunctional Polysaccharide Hydrogels with Varying Stiffness for Bone Tissue Engineering. *Tissue Eng Part A.* 2013;19(21-22):2452-2463. doi:10.1089/ten.tea.2012.0644
- Zhao C, Li X, Li L, Cheng G, Gong X, Zheng J. Dual functionality of antimicrobial and antifouling of poly(N-hydroxyethylacrylamide)/salicylate hydrogels. *Langmuir.* 2013;29(5):1517-1524. doi:10.1021/la304511s
- Zan X, Kozlov M, McCarthy TJ, Su Z. Covalently attached, silver-doped poly(vinyl alcohol) hydrogel films on poly(L-lactic acid). *Biomacromolecules.* 2010;11(4):1082-1088. doi:10.1021/bm100048q
- Webster F, Bremner S, Katz J, et al. Patients' Perceptions of Joint Replacement Care in a Changing Healthcare System: A Qualitative Study. *Healthc Policy.* 2014;9(3):55-66.
- Bock RM, McEntire BJ, Bal BS, Rahaman MN, Boffelli M, Pezzotti G. Surface modulation of silicon nitride ceramics for orthopaedic applications. *Acta Biomater.* 2015;26:318-330. doi:10.1016/j.actbio.2015.08.014
- 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(6):1093-1099. doi:10.1007/s00264-017-3477-3
- Shirai T, Shimizu T, Ohtani K, Zen Y, Takaya M, Tsuchiya H. Antibacterial iodinesupported titanium implants. *Acta Biomater.* 2011;7(4):1928-1933. doi:10.1016/j.actbio.2010.11.036
- Miwa S, Shirai T, Yamamoto N, et al. Risk factors for surgical site infection after malignant bone tumor resection and reconstruction. *BMC Cancer.* 2019;19(1):1-6. doi:10.1186/s12885-019-5270-8
- Shirai T, Tsuchiya H, Terauchi R, et al. Iodine-supported implants in prevention and treatment of surgical site infections for compromised hosts: a prospective study. *J Orthop Surg Res.* 2023;18:388. doi:10.1186/s13018-023-03868-5
- Kabata T, Maeda T, Kajino Y, et al. Iodine-Supported Hip Implants: Short Term Clinical Results. *Biomed Res Int.* 2015;2015:368124. doi:10.1155/2015/368124
- Ueoka K, Kabata T, Tokoro M, et al. Antibacterial Activity in Iodine-coated Implants Under Conditions of Iodine Loss: Study in a Rat Model Plus *In vitro* Analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2021;479(7):1613-1623. doi:10.1097/CORR.0000000000001858
- Hartman CW. CORR Insights®: Antibacterial Activity in Iodine-coated Implants Under Conditions of Iodine Loss: Study in a Rat Model Plus *In vitro* Analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2021;479(7):1624-1625. doi:10.1097/CORR.0000000000001858
- Grass G, Rensing C, Solioz M. Metallic Copper as an Antimicrobial Surface. *Appl Environ Microbiol.* 2011;77(5):1541-1547. doi:10.1128/AEM.02766-10
- Petrini P, Arciola CR, Pezzali I, et al. Antibacterial activity of zinc modified titanium oxide surface. *Int J Artif Organs.* 2006;29(4):434-442. doi:10.1177/039139880602900414
- Hodgkinson V, Petris MJ. Copper Homeostasis at the Host-Pathogen Interface. *J Biol Chem.* 2012;287(17):13549-13555. doi:10.1074/jbc.R111.316406



Autores: Theofilos Karachalios, Simon Coffey, Pawel Chodor, Alexandros Koskinotis.

PREGUNTA 15.3. ¿Existen superficies de implantes modificadas que hayan demostrado reducir la incidencia de infecciones clínicas después de procedimientos ortopédicos importantes?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Revisiones sistemáticas de numerosos estudios básicos *in vitro* e *in vivo* en animales han demostrado el efecto antibacteriano y osteogénico positivo combinado de nuevas modificaciones de superficie e implantes ortopédicos nanoestructurados. Sin embargo, los efectos preclínicos positivos aún no se han traducido en resultados clínicos positivos significativos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 79,6%, En desacuerdo 12,2%, Abstención 8,2% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica articular (IAP) representa una de las complicaciones más devastadoras en la artroplastia articular, con una prevalencia del 1-2% tras el reemplazo articular primario y del 4% tras la revisión [1,2]. También es la causa más común de revisión temprana [3]. La IAP tiene un impacto grave en las tasas de morbilidad y mortalidad, y la calidad de vida de estos pacientes se ve gravemente afectada [1]. Se han desarrollado diversas estrategias para eliminar el efecto de los factores de riesgo de infección, como la optimización del paciente, quirófanos ultralimpios, antibióticos preventivos preoperatorios, técnicas quirúrgicas mejoradas e implantes con superficies modificadas [4,5]. El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar la eficacia y la seguridad de los implantes modificados con nanotecnología (excepto los de plata, povidona yodada y superficies modificadas con hidrogel) para reducir la incidencia de infecciones clínicas en procedimientos ortopédicos mayores.

Estrategia de investigación

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática por computadora con criterios predefinidos, de acuerdo con las directrices PRISMA (Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis) en las bases de datos Scopus y Pubmed. La metodología de investigación utilizó una combinación de términos MESH desarrollados por bibliotecarios con el objetivo de recopilar cualquier publicación relevante. Todas las búsquedas bibliográficas electrónicas fueron realizadas por cuatro autores (TK, AK, SC, PC) y un bibliotecario experimentado. Los autores mencionados revisaron de forma independiente los títulos y resúmenes para identificar estudios relevantes. En caso de desacuerdo, el autor de enlace tomó la decisión final. Solo los artículos de texto completo fueron elegibles para nuestro estudio. No se establecieron límites de fecha de publicación. Los criterios de inclusión adicionales incluyeron: a) estudios escritos en inglés, b) estudios sobre superficies de implantes modificadas con nanotecnología, c) estudios experimentales *in vitro* o *in vivo*, d) estudios clínicos con implantes modificados con nanotecnología, e) artículos de revisión

relevantes y f) estudios de revisión sistemática y metaanálisis relevantes. Los criterios de exclusión incluyeron: a) implantes recubiertos de plata, b) implantes recubiertos de povidona yodada, y c) implantes recubiertos de hidrogel.

A partir de la búsqueda inicial, se identificaron 3.999 estudios (2.946 en PubMed, 1.053 en Scopus) y se importaron para su análisis. Covidence identificó y eliminó 122 duplicados. Los autores analizaron los títulos y resúmenes de 3.877 estudios y 3.450 se consideraron irrelevantes (aplicando criterios adicionales de inclusión y exclusión). Posteriormente, los autores accedieron al texto completo de 425 estudios y excluyeron otros 87 estudios por no cumplir con los criterios de inclusión y exclusión. Finalmente, se incluyeron 338 estudios en esta revisión sistemática. De estos 338 estudios relevantes, 198 fueron estudios experimentales *in vitro*, mientras que 14 fueron estudios *in vivo* en animales relevantes para superficies de implantes modificadas mediante nanotecnología. 117 artículos fueron revisiones científicas básicas relevantes para recubrimientos antimicrobianos y superficies de implantes modificadas mediante nanotecnología. También se encontraron nueve revisiones sistemáticas y metaanálisis relevantes para superficies de implantes modificadas. Cabe destacar que no se encontró ningún estudio clínico en humanos relevante para la reducción de la incidencia de infecciones clínicas en procedimientos ortopédicos mayores.

La aplicación de nuevas superficies y recubrimientos nanotecnológicos se reportó en 198 estudios realizados en diversos entornos experimentales. Se estudió la eficacia antimicrobiana con diferentes cepas bacterianas (principalmente *Staphylococcus aureus*). Se estudió la osteointegración y la biocompatibilidad en células eucariotas. Se reportó un espectro antimicrobiano variable que redujo el crecimiento bacteriano e inhibió la formación de biopelículas, así como un crecimiento óseo en la interfaz sin afectar o incluso mejorado.

La aplicación de nuevas superficies y recubrimientos nanotecnológicos también se evaluó en animales y se reportó en 14 estudios. Se estudió la eficacia antimicrobiana

utilizando diferentes cepas bacterianas (principalmente *Staphylococcus aureus*). Se estudiaron la osteointegración y la biocompatibilidad en diversos modelos animales (principalmente ratas). También se reportó un espectro antimicrobiano variable, con reducción del crecimiento bacteriano e inhibición de la formación de biopelículas, y una osteointegración del implante intacta o mejorada.

En los últimos años, científicos e ingenieros han intentado desarrollar estrategias antibacterianas relacionadas con materiales y superficies con propiedades antibacterianas [6,7]. Estas estrategias incluyen recubrimientos poliméricos antiadherentes, recubrimientos superhidrofílicos, superhidrofóbicos, recubrimientos superficiales con infusión líquida y recubrimientos bactericidas [6,7]. La nanomodificación de implantes es una buena opción y tiene el potencial de inducir diferentes tipos y grados de efectos antibacterianos en el ámbito clínico. Al mismo tiempo, las nanoestructuras de los implantes no deberían afectar negativamente la actividad osteogénica ni la osteointegración. Se utilizan métodos mecánicos, químicos y físicos para la nanomodificación de superficies de aleación de titanio [8,9]. La nanomodificación de materiales para implantes de titanio difiere ampliamente en los procedimientos de formación de nanoestructuras, la formación de recubrimientos de nanomateriales y la nanomorfología. Los nanomateriales se clasifican según su forma estructural. Clústeres (compuestos de nanopartículas sólidas), nanobarras (formadas por nanohilos), recubrimientos (compuestos de películas) y nanotubos (compuestos de pilares). Los nanomateriales también se clasifican según la presencia de ingredientes activos antibacterianos, iones metálicos y materiales antimicrobianos fotocatalíticos de óxido. Todas estas nanoestructuras pueden inhibir o eliminar microorganismos bacterianos. Revisiones sistemáticas ya han demostrado el efecto positivo combinado antibacteriano y osteogénico de nuevas modificaciones de superficie e implantes ortopédicos nanoestructurados en estudios *in vitro* e *in vivo* [4,5,10,11]. Sin embargo, a pesar del enorme esfuerzo que científicos básicos, ingenieros y cirujanos ortopédicos han dedicado al desarrollo y la evaluación de implantes ortopédicos nanoestructurados antibacterianos, los efectos positivos preclínicos aún no se han traducido en resultados clínicos positivos significativos relacionados con procedimientos ortopédicos importantes [11-19].

Además, los posibles efectos tóxicos de estas superficies de implantes nanomodificadas sobre otros linajes celulares que rodean la ortopedia ya se han abordado en estudios *in vitro* y deberían investigarse más a fondo [20].

REFERENCIAS

1. Kurtz SM, Lau EC, Son MS, Chang ET, Zimmerli W, Parvizi J. Are We Winning or Losing the Battle With Periprosthetic Joint Infection: Trends in Periprosthetic Joint Infection and Mortality Risk for the Medicare Population. *J Arthroplasty* 2018; 33(10):3238-3245.
2. 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(6):105-109.
3. Karachalios T, Komnos G, Koutalos A. Total hip arthroplasty. Survival and failure modes. *EFORT Open Rev* 2018; 3(5):232-239.
4. Kaspiris A, Vasiliadis E, Pantazaka E, Lianou I, Melissaridou D, Savvidis M, Panagopoulos F, Tsalimas G, Vavourakis M, Kolovos I, Savvidou OD, Pneumatics SG. Current Progress and Future Perspectives in Contact and Releasing-Type Antimicrobial Coatings of Orthopaedic Implants: A Systematic Review Analysis Emanated from *In vitro* and *In vivo* Models. *Infect Dis Rep* 2024; 26(16(2):298-316.
5. Savvidou OD, Kaspiris A, Trikoupi I, Kakouratos G, Goumenos S, Melissaridou D, Papagelopoulos PJ. Efficacy of antimicrobial coated orthopaedic implants on the prevention of periprosthetic infections: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Jt Infect* 2020; 5(4):212-222.
6. Akay S, Yagmur A. Recent Advances in Antibacterial Coatings to Combat Orthopaedic Implant-Associated Infections. *Molecules* 2024; 29(5):1172.
7. Villegas M, Bayat F, Kramer T, Schwarz E, Wilson D, Hosseindoust Z, Didar TF. Emerging Strategies to Prevent Bacterial Infections on Titanium-Based Implants. *Small* 2024; 20(46):e2404351.
8. Liu J, Liu J, Attarilar S, Wang C, Tamaddon M, Yang C, Xie K, Yao J, Wang L, Liu C, Tang Y. Nano-Modified Titanium Implant Materials: A Way Toward Improved Antibacterial Properties. *Front Bioeng Biotechnol* 2020; 8:576969.
9. Jäger M, Jennissen HP, Dittich F, Fischer A, Köhling HL. Antimicrobial and Osseointegration Properties of Nanostructured Titanium Orthopaedic Implants. *Materials (Basel)* 2017 13; 10(11):1302.
10. Deng W, Shao H, Li H, Zhou Y. Is surface modification effective to prevent periprosthetic joint infection? A systematic review of preclinical and clinical studies. *Orthop Traumatol Surg Res* 2019; 105(5):967-974.
11. Phatama KY, Dradjat RS, Mustamsir E, Nurhidayat DY, Santosaningsih D, Utomo DN, Hidayat M. Implant surface modifications as a prevention method for periprosthetic joint infection caused by *Staphylococcus aureus*: a systematic review and metaanalysis. *J Bone Jt Infect* 2022; 7(6):231-239.
12. Chen L, Zhou C, Jiang C, Huang X, Liu Z, Zhang H, Liang W, Zhao J. Translation of nanotechnology-based implants for orthopedic applications: current barriers and future perspective. *Front Bioeng Biotechnol* 2023; 11:1206806.
13. Wang W, Liu H, Guo Z, Hu Z, Wang K, Leng Y, Yuan C, Li Z, Ge X. Various Antibacterial Strategies Utilizing Titanium Dioxide Nanotubes Prepared via Electrochemical Anodization Biofabrication Method. *Biomimetics (Basel)* 2024; 9(7):408.
14. Liang W, Zhou C, Bai J, Zhang H, Long H, Jiang B, Dai H, Wang J, Zhang H, Zhao J. Current developments and future perspectives of nanotechnology in orthopedic implants: an updated review. *Front Bioeng Biotechnol* 2024; 12:1342340.
15. Su EP, Justin DF, Pratt CR, Sarin VK, Nguyen VS, Oh S, Jin S. Effects of titanium nanotubes on the osseointegration, cell differentiation, mineralisation and antibacterial properties of orthopaedic implant surfaces. *Bone Joint J* 2018; 100-B(1 Suppl A):9-16.
16. Sullivan MP, McHale KJ, Parvizi J, Mehta S. Nanotechnology: current concepts in orthopaedic surgery and future directions. *Bone Joint J*. 2014; 96-B(5):569-573.
17. Kumaravel V, Nair KM, Mathew S, Bartlett J, Kennedy JE, Manning HG, Whelan BJ, Leyland NS, Pillai SC. Antimicrobial TiO₂ nanocomposite coatings for surfaces, dental and orthopaedic implants. *Chem Eng J* 2021; 416:129071.
18. Linklater DP, Baulin VA, Juodkazis S, Crawford RJ, Stoodley P, Ivanova EP. Mechano-bactericidal actions of nanostructured surfaces. *Nat Rev Microbiol* 2021; 19(1):8-22.
19. Han J, Ma Q, An Y, Wu F, Zhao Y, Wu G, Wang J. The current status of stimuli-responsive nanotechnologies on orthopedic titanium implant surfaces. *J Nanobiotechnology* 2023; 21(1):277.
20. Bottagisio M, Lovati AB, Galbusera F, Drago L, Banfi G. A Precautionary Approach to Guide the Use of Transition Metal-Based Nanotechnology to Prevent Orthopedic Infections. *Materials (Basel)* 2019; 12(2):314.



Autores: Daniele De Meo, Ricardo Alzate Chacon, Seung-Hoon Baek, Pablo S. Corona, Francisco Cuadrado, Yusuf O. Hasan, Jonathan D. Stevenson, Luigi Zagra

PREGUNTA 15.4. ¿El uso de implantes recubiertos con hidrogel reduce la incidencia de infección del sitio quirúrgico / infección articular periprotésica en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Los implantes recubiertos con hidrogel pueden reducir la incidencia de infección tras cirugía ortopédica mayor.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 66,7%, En desacuerdo 15,1%, Abstención 18,2% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones relacionadas con implantes, en particular las infecciones articulares periprotésicas (IAP), siguen siendo una causa principal de fracaso, especialmente en las artroplastias totales de cadera y rodilla [1,2]. La formación de biofilm bacteriano es un factor crítico en el desarrollo y la persistencia de las IAP y otras infecciones asociadas a implantes [3,4]. Propiedades clave de las superficies de los implantes, como la rugosidad, la hidrofobicidad y la carga electrostática, favorecen la adhesión bacteriana y la colonización posterior [5]. Para mitigar estos desafíos, se han desarrollado estrategias intraoperatorias destinadas a potenciar las propiedades antibacterianas de los implantes, incluida la aplicación de recubrimientos antisépticos o antibióticos. Romano y col. definieron las características ideales de estos recubrimientos: eficacia antibacteriana de amplio espectro *in vivo*, facilidad de manejo y coste-efectividad, y, de forma crucial, evitar toxicidad local o sistémica mientras favorecen la osteointegración y la consolidación ósea [6].

Los recubrimientos de hidrogel han surgido como un enfoque prometedor que podría cumplir estos criterios. Diversos sistemas de hidrogel se encuentran en investigación preclínica [7,8], y los hidrogeles basados en ácido hialurónico ya disponibles en el mercado han demostrado seguridad tanto *in vitro* como *in vivo* [9,10]. Sin embargo, la eficacia de los recubrimientos de hidrogel para reducir las ISQ y las IAP sigue siendo incierta debido a la literatura limitada disponible.

Para responder a la pregunta planteada, realizamos una revisión sistemática exhaustiva para evaluar los resultados clínicos del uso de hidrogel en cirugía ortopédica en comparación con controles. Una búsqueda amplia en Scopus y PubMed identificó 545 estudios para cribado. Tras eliminar 61 duplicados, se evaluaron 484 estudios para elegibilidad; se excluyeron 469, quedando 15 artículos a texto completo para revisión. Finalmente, 13 estudios cumplieron los criterios de inclusión. De ellos, dos se clasificaron como nivel II de evidencia [11,12], cuatro como nivel III [13–16] y el resto fueron series de casos [17–23]. Se extrajeron datos para comparar las tasas de infección entre

pacientes con implantes recubiertos con hidrogel y grupos control, cuando estuvo disponible. Los estudios se subdividieron en dos grupos: el primero (siete estudios) evaluó el uso de hidrogel en cirugía ortopédica electiva — como reemplazo articular, cirugía de la columna y fijación de fracturas (Tabla 1)—; el segundo (seis estudios) examinó recubrimientos de hidrogel en pacientes con infección establecida sometidos a revisiones de una o dos etapas (Tabla 2). Los antibióticos principales utilizados fueron gentamicina y vancomicina.

Cuatro estudios compararon implantes recubiertos con hidrogel con implantes sin recubrimiento (reemplazo articular o material de osteosíntesis): en total 375 pacientes recibieron implantes con hidrogel, entre los cuales se reportó solo 1 caso de infección, frente a 29 infecciones entre 371 pacientes control [11,12,15,16]. El seguimiento osciló entre 12,4 y 24 meses. Cabe destacar que todos estos estudios informaron una incidencia significativamente menor de infección con el uso de hidrogel cargado con antibiótico (ALH por sus siglas en inglés): un ensayo clínico aleatorizado (ECA) investigó su uso en pacientes con trauma ($p = 0,03$) [12], mientras que los otros tres estudios (un ECA y dos estudios caso-control retrospectivos emparejados; $p = 0,003$, $p = 0,0001$ y $p = 0,02$, respectivamente) se centraron en artroplastia total de articulación (AT) primaria, de revisión y con megaprotésis [11,15,16]. Dos series de casos adicionales, dentro de este primer grupo, evaluaron la fijación de fracturas de alto riesgo (37 pacientes) y la fusión vertebral lumbar instrumentada primaria o de revisión (73 pacientes), con tasas de infección de 2,7% y 0%, respectivamente, y un seguimiento mínimo de 12 meses (20,22). Por último, otra serie de casos describió el uso de hidrogel como recubrimiento para prótesis osteointegradas transcutáneas en una sola etapa en amputaciones por encima de la rodilla, sin infecciones tras una mediana de seguimiento de 27 meses [18].

En el segundo grupo, seis estudios evaluaron el uso de hidrogel en infecciones establecidas. En uno de ellos, su aplicación durante procedimientos DAIR (desbridamiento, antibióticos y retención del implante) para IAP aguda se

comparó con perlas de sulfato de calcio cargadas con antibiótico, sin diferencias significativas ($p=0,36$) [19]. Dos estudios que evaluaron el cambio en una sola etapa con ALH mostraron resultados prometedores (13,23); en uno, Capuano et al. compararon un cambio en una sola etapa recubierto con hidrogel con un cambio en dos etapas) sin recubrimiento, sin diferencias estadísticamente significativas en la erradicación de la infección entre grupos [13]. Tres estudios adicionales reportaron cambios en dos etapas no cementado aplicando ALH: una serie de casos documentó fracaso en 2/28 cambios en dos etapas de cadera no cementados (21); otra serie sobre cambios en dos etapas séptico postraumático del fémur distal no reportó infecciones [17]; y un estudio caso-control retrospectivo emparejado [14] observó 0 infecciones en el grupo tratamiento frente a 4 en el control ($p=0,11$) [14].

En conclusión, la evidencia disponible destaca los beneficios potenciales del recubrimiento con hidrogel de los implantes ortopédicos. Nuestros hallazgos sugieren que el ALH puede ser particularmente beneficioso en escenarios de alto riesgo —como fracturas abiertas o reoperaciones y revisiones complejas, donde podría proteger el nuevo implante—, especialmente en prótesis no cementadas y en casos de procedimiento en una sola etapa o de reimplantación tras procedimientos en dos etapas por artroplastia infectada, cuando pueden utilizarse antibióticos personalizados. Sin embargo, el número limitado de estudios, su heterogeneidad y los tamaños muestrales pequeños subrayan la necesidad de investigación adicional de alta calidad para establecer recomendaciones definitivas sobre su uso.

REFERENCIAS

- Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic Joint Infection Increases the Risk of One-Year Mortality. *J. Bone Jt. Surg.* 2013; 95, 2177–2184.
- Tarazi JM, Chen Z, Scuderi GR, Mont MA. The Epidemiology of Revision Total Knee Arthroplasty. *J. Knee Surg.* 2021; 34, 1396–1401.
- Saced K, McLaren AC, Schwarz EM, Antoci V, Arnold WV, Chen AF, Clauss M, Esteban J, Gant V, Hendershot E, et al. 2018 international consensus meeting on musculoskeletal infection: Summary from the biofilm workgroup and consensus on biofilm related musculoskeletal infections. *J. Orthop. Res.* 2019; 37, 1007–1017.
- Metsemakers WJ, Morgenstern M, Senneville E, Borens O, Govaert GAM, Onsea J, Depypere M, Richards RG, Trampuz A, Verhofstad MHJ, Kates SL, Raschke M, McNally MA, Obrebsky WT, Fracture-Related Infection (FRI) Group. 2020. General treatment principles for fracture-related infection: recommendations from an international expert group. *Arch Orthop Trauma Surg* 140:1013–1027. doi: 10.1007/s00402-019-03287-4.
- Chen Y, Busscher HJ, van der Mei HC, Norde W. Statistical analysis of long- and short- range forces involved in bacterial adhesion to substratum surfaces as measured using atomic force microscopy. *Appl Environ Microbiol.* 2011;77:5065–5070. doi:10.1128/AEM.00502-11.
- Romanò CL, Scarponi S, Gallazzi E, Romanò D, Drago L. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama. *J Orthop Surg.* 2015;10:157. doi:10.1186/s13018-015-0294-5
- Boot W, Schmid T, D'Este M, Guillaume O, Foster A, Decosterd L, Richards RG, Eglin D, Zeiter S, Moriarty TF. A Hyaluronic Acid Hydrogel Loaded with Gentamicin and Vancomycin Successfully Eradicates Chronic Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Orthopedic Infection in a Sheep Model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021 Mar 18;65(4):e01840.20. doi: 10.1128/AAC.01840.20.
- Orfanos G, Zderic I, Gueorguiev B, Nylund P, D'Este M, Varga P, Okoro T. The impact of adjuvant antibiotic hydrogel application on the primary stability of uncemented hip stems. *BMJ Surg Interv Health Technol.* 2024 Oct 18;6(1):e000307. doi: 10.1136/bmjst-2024-000307.
- Drago L, Boot W, Dimas K, Malizos K, Hänsch GM, Stuyck J, Gawlitta D, Romano CL. Does implant coating with antibacterial loaded hydrogel reduce bacterial colonization and biofilm formation *in vitro*? *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2014; 472, 3311–3323.
- Giavaresi G, Meani E, Sartori M, Ferrari A, Bellini D, Sacchetta AC, Meraner J, Sambri A, Vocale C, Sambri V, et al. Efficacy of antibacterial-loaded coating in an *in vivo* model of acutely highly contaminated implant. *Int. Orthop.* 2013; 38, 1505–1512.
- Romano CL, Malizos K, Capuano N, Mezzoprete R, D'Arienzo M, Van Der Straeten C, Scarponi S, Drago L. Does an Antibiotic-Loaded Hydrogel Coating Reduce Early Post-Surgical Infection After Joint Arthroplasty? *J. Bone Jt. Infect.* 2016; 1, 34–41.
- Malizos K, Blauth M, Danita A, Capuano N, Mezzoprete R, Logoluso N, Drago L, Romanò CL. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post-surgical infection after internal osteosynthesis: A multicenter randomized controlled trial. *J. Orthop. Traumatol.* 2017; 18, 159–169.
- Capuano N, Logoluso N, Gallazzi E, Drago L, Romanò CL. One-stage exchange with antibacterial hydrogel coated implants provides similar results to two-stage revision, without the coating, for the treatment of peri-prosthetic infection. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2018; 26, 3362–3367.
- Zagra L, Gallazzi E, Romanò D, Scarponi S, Romanò C. Two-stage cementless hip revision for peri-prosthetic infection with an antibacterial hydrogel coating: Results of a comparative series. *Int. Orthop.* 2019; 43, 111–115.
- De Meo D, Calogero V, Arc L, Cavallo AU, Persiani P, Villani C. Antibiotic-Loaded Hydrogel Coating to Reduce Early Postsurgical Infections in Aseptic Hip Revision Surgery: A Retrospective, Matched Case-Control Study. *Microorganisms* 2020; 8, 571.
- Zoccali C, Scoccianti G, Biagini R, Daolio PA, Giardina FL, Campanacci D. Antibacterial hydrogel coating in joint mega-prosthesis: Results of a comparative series. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* 2021; 31, 1647–1655.
- Corona PS, Altayó M, Amat C, Vicente M, Velez R. Reconstruction of infected posttraumatic bone defects of the distal femur with the Compress® implant. Preliminary results of a staged non-biological strategy. *Injury.* 2021 Mar;52(3):606–615. doi: 10.1016/j.injury.2020.10.016.
- Corona PS, Vargas Meouchi EA, García Hernández JM, Soriano RF, Crespo-Fresno A, Issa-Benítez D, Mudaris MA, Soldado F. Single-stage transcuteaneous osseointegrated prosthesis for above-knee amputations including an antibiotic-loaded hydrogel. Preliminary results of a new surgical protocol. *Injury.* 2024 Apr;55(4):111424. doi: 10.1016/j.injury.2024.111424.
- De Meo D, Martini P, Pennarola MF, Guarascio G, Rivano Capparuccia M, Iaiani G, Candela V, Gumina S, Villani C. Hydrogel Coating versus Calcium Sulphate Beads as a Local Antibiotic Carrier for Debridement Procedures in Acute Periprosthetic Joint Infection: A Preliminary Study. *Gels.* 2023; 9(9):758. https://doi.org/10.3390/gels9090758
- De Meo D, Cera G, Pica R, Perfetti F, Martini P, Perciballi B, Ceccarelli G, Persiani P, Villani C. Antibiotic-Loaded Coatings to Reduce Fracture-Related Infections: Retrospective Case Series of Patients with Increased Infectious Risk. *Antibiotics* 2023; 12, 287.
- Franceschini M, Sandiford NA, Cerbone V, Araujo LCT, Kendoff D. Defensive antibacterial coating in revision total hip arthroplasty: new concept and early experience. *Hip Int.* 2020 Sep;30(1_suppl):7.11. doi: 10.1177/1120700020917125.
- Parbonetti G, Puglisi A, La Maida E, Rizzo B, Granata R. Antibiotic-Loaded Hydrogel Coating for the Prevention of Local Infection after Vertebral Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Surg Technol Int.* 2021 Aug 11;39:441–446. doi: 10.52198/21.STL.39.NS149.
- Pellegrini A, Legnani C. High rate of infection eradication following cementless onestage revision hip arthroplasty with an antibacterial hydrogel coating. *Int J Artif Organs.* 2022 Jan;45(1):113–117. doi: 10.1177/0391398821995507

Tabla 1. Resumen de los estudios en los que se utilizó el recubrimiento con hidrogel para la prevención de la infección.

Autor (año)	LOE	Diseño del Estudio	País Principal	Multicéntrico	N Total	Edad Media	Sexo F%	Seguimiento Medio (meses)	Población ALH / control (si aplica)	N HCA / control	Tasa de infección HCA / control	Otras complicaciones ALH/control (Tipos)
Corona (2024)	IV	Retrospectivo, serie de casos	España	No	11	53	36,3%	24	AER instrumentada	11	0%	1 necrosis del colgajo anterior, 1 infección de tejidos blandos, 1 rotura del cono doble
De Meo (2020)	III	Retrospectivo, casos y controles pareados	Italia	No	34	75	64,7%	12,4	ATCr con/sin HCA	17/17	0% / 35,3%	2 drenajes prolongados de herida, 1 sistémica / 1 luxación, 1 drenaje prolongado, 1 déficit nervioso, 2 sistémicas
De Meo (2023)	IV	Retrospectivo, serie de casos	Italia	No	37	63	45,9%	36	RAFI	37	2,7%	1 consolidación retardada, 1 alojamiento aséptico
Malizos (2017)	II	Ensayo clínico aleatorizado	Italia	Sí	256	62/59	55,9%	18,1	RAFI con/sin HCA	126/127	0% / 4,7%	5 cicatrizaciones retardadas, 2 uniones retardadas / 7 cicatrizaciones retardadas, 5 uniones retardadas
Parbonetti (2021)	IV	Retrospectivo, serie de casos	Italia	No	73	62	49,3%	12	FVL primaria o de revisión	73	0%	—
Romano (2016)	II	Ensayo clínico aleatorizado	Italia	Sí	373	69/71	58,4%	14,5	AT con/sin HCA	189/184	0,53% / 5,9%	2 cicatrizaciones retardadas, 1 luxación de cadera, 1 rigidez de rodilla, 2 TVP / 7 cicatrizaciones retardadas, 1 luxación, 2 rigideces, 2 TVP
Zoccali (2021)	III	Retrospectivo, casos y controles pareados	Italia	Sí	86	46	44,2%	24	Mega-AT con/sin HCA	43/43	0% / 13,9%	1 fractura intraoperatoria, 1 fisura diafisaria femoral, 1 hematoma, 2 alojamientos asépticos, 5 progresiones oncológicas / 1 luxación, 2 fisuras, 1 parálisis femoral transitoria, 2 alojamientos asépticos, 6 prog. oncológica

LOE: Nivel de Evidencia; AER: Amputación por Encima de la Rodilla; ATCr: Artroplastia Total de Revisión de Cadera; HCA: Hidrogel Cargado de Antibióticos; RAFI: Reducción Abierta y Fijación Interna; FVL: Fusión Vertebral Lumbar; AT: Artroplastia Total; TVP: Trombosis Venosa Profunda; EC-A: Ensayo Clínico Aleatorizado.

Tabla 2. Resumen de estudios en los que se utilizó el recubrimiento de hidrogel para una infección ya establecida.

Autor (año)	LOE	Diseño del Estudio	País Principal	Multicéntrico	N Total	Edad Media	Sexo F%	Seguimiento Medio (meses)	Sitio y tipo de infección	Tratamiento con HCA	N HCA / control (si aplica)	% de recaída infecciosa HCA / control	Otras complicaciones ALH/control
Capuano (2018)	III	Prospectivo, casos y controles pareados	Italia	Sí	44	71	59%	29,3	IAP de cadera/rodilla	Intercambio en un tiempo	22/22 (dos tiempos)	9,1% / 13,6%	0
Corona (2021)	IV	Retrospectivo, serie de casos	España	No	10	52	20%	27	IRF segmentaria distal de fémur	Intercambio en dos tiempos	10	0%	2 alojamientos asépticos (fallo de fijación c/ CPS)
De Meo (2023)	IV	Retrospectivo, casos y controles	Italia	No	16	67	50%	26,1	IAP de cadera/rodilla	DACRI	7/9 (DAPRI)	11,1% / 0	0
Franceschini (2020)	IV	Retrospectivo, serie de casos	Italia	No	28	n.r.	n.r.	24	IAP de cadera	Intercambio en dos tiempos	28	7,1%	0
Pellegrini (2021)	IV	Retrospectivo, serie de casos	Italia	No	10	69	50%	37,2	IAP de cadera	Intercambio en un tiempo	10	0%	0
Zagra (2018)	III	Retrospectivo, casos y controles pareados	Italia	No	54	64	54%	30	IAP de cadera	Intercambio en dos tiempos	27/27 (dos tiempos)	0% / 14,8%	1 luxación (reducción abierta) / 1 luxación (reducción cerrada)

LOE: Nivel de Evidencia; IRF: Infección relacionada con una fractura; ALH: hidrogel cargado con antibiótico; LAP: infección articular protésica; OST: intercambio en un tiempo; TSE: intercambio en dos tiempos; DACRI: desbridamiento, recubrimiento antibiótico y retención del implante; DAPRI: desbridamiento, perlas antibióticas y retención del implante.

16. DRENAJE PERSISTENTE DE LA HERIDA

Autor de Correspondencia

Seyed Mohammad Javad Mortazavi, MD
Professor of Orthopaedic Surgery, Hip and Knee Surgeon
Joint Reconstruction Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Email: smjmort@yahoo.com

Autores: S.M.J. Mortazavi, C. Bracho Velasco, M. Poursalehian, H. J. Cooper, M. Bernaus, A. Babaqi, J. Purtill, M. Kursat Yilmaz, J.C. Palacio, M. Sahebi, V. M. Ilizaliturri Jr.

PREGUNTA 16.1. ¿Cuál es el manejo óptimo de los pacientes con drenaje persistente de la herida tras haberse sometido recientemente a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El drenaje persistente de la herida (DPH) tras una cirugía ortopédica mayor requiere un abordaje sistemático. Primero, se debe descartar infección evaluando signos locales y sistémicos como eritema, pus y fiebre. Si no se sospecha infección, se aplican medidas no quirúrgicas, como cuidados locales de la herida, control de factores de riesgo, reducción del movimiento en el sitio quirúrgico y ajuste de la profilaxis para tromboembolismo venoso (TEV).

Si el drenaje continúa más allá de siete días a pesar del manejo no quirúrgico, debe investigarse exhaustivamente la presencia de infección y considerarse una intervención quirúrgica, que incluya irrigación y desbridamiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 84,9%, En desacuerdo 10,1%, Abstención 4,9% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Definición de drenaje persistente de la herida (DPH)

El DPH se refiere a la salida continua de líquido (seroso, serohemático o purulento) de la herida quirúrgica más allá del período postoperatorio agudo esperado [1-8]. La mayoría de las alteraciones de cicatrización que generan drenaje de corta duración son no infecciosas [4,9]. La lesión quirúrgica de capilares superficiales puede provocar un drenaje postoperatorio menor y temporal.

Si el drenaje persiste, debe investigarse infección [9]. La cicatrización tardía puede permitir la penetración de patógenos hacia tejidos más profundos, causando infección retrógrada [5,10]. La evidencia sugiere que el riesgo de infección aumenta significativamente cuando el drenaje dura más de 5 días [4,11].

No existe una definición universal del tiempo y cantidad de DPH. Se ha descrito desde 2 hasta 9 días postoperatorios [4,12-14]. En 2013 y 2018, el *International Consensus Meeting* (ICM) sobre infección protésica definió el DPH como más de 2×2 cm de drenaje en el apósito más allá de las 72 horas posteriores a la cirugía inicial [15,16]. Sin embargo, los distintos tipos de apósitos influyen en el volumen y duración del drenaje, lo que complica esta definición [17].

Diferenciación entre drenaje infeccioso y no infeccioso

El DPH puede ser no infeccioso o infeccioso. El drenaje no infeccioso: aparece de manera precoz en el período postoperatorio agudo, suele ser seroso o serohemático, sin olor ni destrucción tisular. Generalmente se resuelve con manejo conservador tras ajustar anticoagulación y otros factores de riesgo [18]. Elevaciones leves de marcadores

inflamatorios son frecuentes y pueden reflejar reacciones fisiológicas postoperatorias normales [19].

El drenaje infeccioso: requiere intervención inmediata [6]. Se acompaña de fiebre, escalofríos, taquicardia (signos sistémicos) y eritema, induración, calor local, drenaje purulento o trayecto fistuloso (signos locales) [6,20]. La fiebre de bajo grado puede ser fisiológica durante los primeros 3a-5 días [21-23], pero temperaturas >39 °C, persistentes o tardías, justifican investigación [4,24,25]. La elevación sostenida de la proteína C reactiva (PCR) más allá de 72 h (o que persiste más de 7 días tras la artroplastia) es sugestiva de infección [5,26]. La velocidad de sedimentación globular (VSG) y leucocitosis en sangre son menos útiles en este contexto [5,26,27]. Actualmente, no existen criterios establecidos universalmente para diferenciar el drenaje infeccioso del no infeccioso.

Manejo no quirúrgico del drenaje persistente

Cuando no existen parámetros clínicos o analíticos que sugieran infección, las estrategias conservadoras deberían considerarse.

Modificación de la actividad e inmovilización: la movilidad excesiva agrava el drenaje [28,29]. Puede usarse una férula, suspender dispositivos de movilización pasiva continua o detener la rehabilitación de manera temporal. Estas medidas suelen ser intervenciones a corto plazo para optimizar la curación de las heridas [30,31].

Cuidado de la herida y apósitos: Las curas de las heridas juegan un papel central en el manejo del DPH. Los apósitos absorbentes y compresivos suelen ser la primera línea de tratamiento [32,33]. Si persiste, puede utilizarse terapia de

presión negativa (TPN). La TPN ha demostrado reducir seromas, hematomas dehiscencia e infección. La TPN suele controlar el exudado en 24h [34] y resolver el DPH en la mayoría de los pacientes [35]. Aunque la TPN muestra beneficios en la prevención de seromas y hematomas, su uso generalizado no ha demostrado ser coste-efectivo [36]. Sin embargo, puede considerarse su uso profiláctico en pacientes con alto riesgo de DPH [37].

Manejo de la anticoagulación: La anticoagulación puede exacerbar o prolongar el drenaje al contribuir a un sangrado persistente en el sitio quirúrgico. Una suspensión temporal de la profilaxis contra la TEV puede estar justificada según el riesgo global del paciente y el anticoagulante específico en uso [38]. De manera alternativa, cambiar a un agente con menor riesgo de drenaje persistente de la herida, como la aspirina, puede ser una estrategia eficaz si es clínicamente apropiado [4,38-41]. Estos ajustes deben individualizarse y supervisarse de cerca para equilibrar los beneficios de prevenir eventos tromboticos con el riesgo de complicaciones derivadas del drenaje prolongado de la herida.

No usar antibióticos profilácticos: El uso rutinario de antibióticos profilácticos no ha demostrado reducir la incidencia ni la gravedad del drenaje persistente de la herida, ni tampoco disminuir la tasa de infecciones de la herida en este escenario específico [42,43]. Como resultado, las recomendaciones actuales desaconsejan el uso de antibióticos profilácticos en ausencia de signos claros de infección.

Optimización de factores de riesgo: Centrarse en los factores de riesgo modificables puede influir de manera significativa en los resultados de la herida (Tabla 1). Un buen control glucémico en pacientes diabéticos, la suspensión del hábito de fumar y un soporte nutricional adecuado —especialmente en pacientes desnutridos— son fundamentales para favorecer la cicatrización de la herida [5,6,8,44-48]. Los cirujanos también deben inspeccionar el sitio de la incisión, en particular en ambos extremos, para asegurarse de que el cierre sea adecuado; de no ser así, un nuevo cierre puede prevenir el drenaje continuo [49].

Monitorización: Finalmente, la evaluación continua del drenaje de la herida es esencial. La monitorización diaria ayudará a determinar si el drenaje está disminuyendo, y el seguimiento de los niveles de PCR puede ayudar a detectar

una infección en desarrollo o un proceso inflamatorio persistente [19]. Si estas medidas no resultan en una reducción del drenaje dentro de un período de tiempo razonable, se debe considerar la posibilidad de una infección.

Manejo quirúrgico del drenaje infeccioso o persistente

Si el drenaje persistente de la herida no mejora tras varios días de manejo conservador, o si el volumen de drenaje aumenta, aparecen signos locales o sistémicos de infección, los niveles de PCR se elevan, o el drenaje persiste más allá de siete días sin una causa identificable, se debe considerar firmemente el manejo quirúrgico [12]. El manejo quirúrgico generalmente comienza con la aspiración de cualquier hematoma; en los casos que involucran artroplastia total de la articulación, también se debe realizar aspiración articular [33]. Posteriormente, se explora la herida y se toman múltiples muestras intraoperatorias para cultivo. Es esencial un desbridamiento exhaustivo de todo tejido necrótico o infectado. Se recomienda una irrigación extensa para ayudar a limpiar el sitio quirúrgico de material probablemente infeccioso. En los casos de artroplastia, si la infección involucra la articulación en sí, se recomienda un procedimiento DAIR junto con el recambio de los componentes modulares [8, 33, 50, 51]. Después de la cirugía, se debe iniciar a los pacientes con terapia antibiótica empírica, la cual se ajusta posteriormente una vez disponibles los resultados del cultivo [33, 50, 51]. En muchos casos, se aconseja un curso prolongado de antibióticos para asegurar la resolución completa de la infección [52].

Limitaciones

La literatura sobre el drenaje persistente de la herida es limitada y se centra principalmente en la artroplastia total, con hallazgos variables. El DPH es multifactorial y específico de cada paciente, lo que dificulta establecer un protocolo de manejo universal. La duración a partir de la cual un DPH no infeccioso debe considerarse infectado o en riesgo de infección varía en la literatura, y no existe una definición universalmente aceptada de DPH infeccioso. Se necesitan estudios de alta calidad para desarrollar criterios claros que permitan identificar a los pacientes que más se beneficiarían de una intervención quirúrgica.

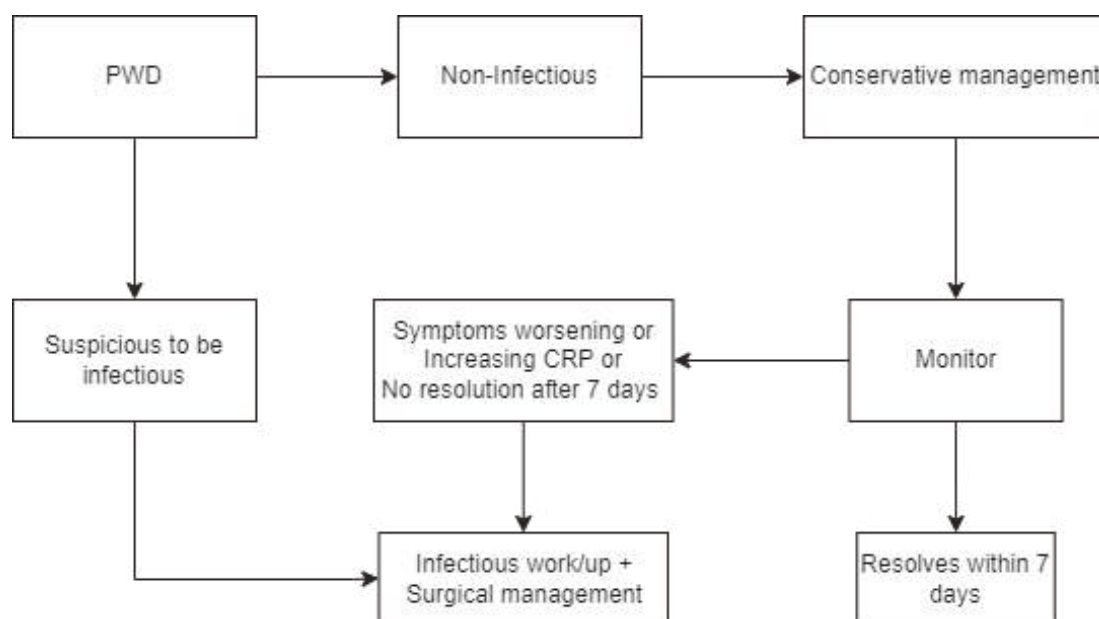


Figura 1.

REFERENCES

- Wagenaar FC, Löwik CAM, Stevens M, Bulstra SK, Pronk Y, van den Akker-Scheek I, et al. Managing persistent wound leakage after total knee and hip arthroplasty. Results of a nationwide survey among Dutch orthopaedic surgeons. *J Bone Jt Infect.* 2017;2(4):202-7.
- Waly F, Alzahrani MM, Abduljabbar FH, Landry T, Ouellet J, Moran K, Dettori JR. The Outcome of Using Closed Suction Wound Drains in Patients Undergoing Lumbar Spine Surgery: A Systematic Review. *Global Spine J.* 2015;5(6):479-85.
- Zhang Z, Wang Z, Zhang Y, Qiu X, Chen Y. Risk factors for increased postoperative drainage of calcaneal fractures after open reduction and internal fixation: An observational study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(32):e11818.
- 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(1):33-8.
- Almeida RP, Mokete L, Sikhali N, Sekeitto AR, Pietrzak J. The draining surgical wound post total hip and knee arthroplasty: what are my options? A narrative review. *EFORT Open Rev.* 2021;6(10):87280.
- Wagenaar F, Löwik CAM, Zahar A, Jutte PC, Gehrke T, Parvizi J. Persistent Wound Drainage After Total Joint Arthroplasty: A Narrative Review. *Journal of Arthroplasty.* 2019;34(1):175-82.
- Parchi PD, Evangelisti G, Andreani L, Girardi F, Darren L, Sama A, Lisanti M. Postoperative Spine Infections. *Orthop Rev (Pavia).* 2015;7(3):5900.
- Illingworth KD, Mihalko WM, Parvizi J, Sculco T, McArthur B, el Bitar Y, Saleh KJ. How to minimize infection and thereby maximize patient outcomes in total joint arthroplasty: a multicenter approach: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(8):e50.
- Al-Houraihi RK, Aalirezaie A, Adib F, Anoushiravani A, Bhashyam A, Binlaksar R, et al. General Assembly, Prevention, Wound Management: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty.* 2019;34(2s):S157-s68.
- Janis JE, Harrison B. Wound Healing: Part I. Basic Science. *Plast Reconstr Surg.* 2016;138(3 Suppl):9s-17s.
- Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res.* 2002;20(3):506-15.
- Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(6):1368-71.
- Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Negative Pressure Wound Therapy Is Associated With Resolution of Incisional Drainage in Most Wounds After Hip Arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research®.* 2013;471(10).
- Butt U, Ahmad R, Aspros D, Bannister GC. Factors affecting wound ooze in total knee replacement. *Ann R Coll Surg Engl.* 2011;93(1):54-6.
- Ghanem E, Heppert V, Spanghel M, Abraham J, Azzam K, Barnes L, et al. Wound management. *J Orthop Res.* 2014;32 Suppl 1:S108-19.
- Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-b(11):1450-2.
- Sood A, Granick MS, Tomaselli NL. Wound Dressings and Comparative Effectiveness Data. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2014;3(8):511-29.
- Rudy HL, Cho W, Oster BA, Morris MT, Schulz J. Treatment of Isolated Serosanguinous Incision Drainage after Thoracolumbar Surgery: Is Surgical Management Always Necessary? *Surg Infect (Larchmt).* 2020;21(3):227-30.
- Shetty S, Ethiraj P, Shanthappa AH. C-reactive Protein Is a Diagnostic Tool for Postoperative Infection in Orthopaedics. *Cureus.* 2022;14(2):e22270.
- Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29(2 Suppl):77-83.
- Anderson JT, Osland JD. Blood cultures for evaluation of fever after total joint arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2009;38(8):E134-6.
- Ward DT, Hansen EN, Takemoto SK, Bozic KJ. Cost and effectiveness of postoperative fever diagnostic evaluation in total joint arthroplasty patients. *J Arthroplasty.* 2010;25(6 Suppl):43-8.
- Athanassios C, Samad A, Avery A, Cohen J, Chalmick D. Evaluation of fever in the immediate postoperative period in patients who underwent total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2011;26(8):1404-8.
- Ghosh S, Charity RM, Haidar SG, Singh BK. Pyrexia following total knee replacement. *Knee.* 2006;13(4):324-7.
- Shahi A, Parvizi J. Prevention of Periprosthetic Joint Infection. *Arch Bone Jt Surg.* 2015;3(2):72-81.
- Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger RA, Della Valle CJ. The 2013 Frank Stinchfield Award: Diagnosis of infection in the early postoperative period after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(2):424-9.
- Park KK, Kim TK, Chang CB, Yoon SW, Park KU. Normative Temporal Values of CRP and ESR in Unilateral and Staged Bilateral TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(1):179-88.
- Pope RO, Corcoran S, McCaul K, Howie DW. Continuous passive motion after primary total knee arthroplasty. Does it offer any benefits? *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79(6):914-7.
- Kumar PJ, McPherson EJ, Dorr LD, Wan Z, Baldwin K. Rehabilitation after total knee arthroplasty: a comparison of 2 rehabilitation techniques. *Clin Orthop Relat Res.* 1996(331):93-101.
- Shahi A, Boe R, Bullock M, Hoedt C, Fayyad A, Miller L, Oliashirazi A. The risk factors and an evidence-based protocol for the management of persistent wound drainage after total hip and knee arthroplasty. *Arthroplast Today.* 2019;5(3):329-33.
- Reich MS, Ezzet KA. A nonsurgical protocol for management of postarthroplasty wound drainage. *Arthroplast Today.* 2018;4(1):71-3.
- Löwik CAM, Wagenaar FC, van der Weegen W, Poolman RW, Nelissen R, Bulstra SK, et al. LEAK study: design of a nationwide randomised controlled trial to find the best way to treat wound leakage after primary hip and knee arthroplasty. *BMJ Open.* 2017;7(12):e018673.
- Scuderi GR. Avoiding Postoperative Wound Complications in Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33(10):3109-12.
- Hyldig N, Birke-Sorensen H, Kruse M, Vinter C, Joergensen JS, Sorensen JA, et al. Meta-analysis of negative-pressure wound therapy for closed surgical incisions. *Br J Surg.* 2016;103(5):477-86.
- Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Negative pressure wound therapy is associated with resolution of incisional drainage in most wounds after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(10):3230-6.
- Whitty JA, Wagner AP, Kang E, Ellwood D, Chaboyer W, Kumar S, et al. Cost-effectiveness of closed incision negative pressure wound therapy in preventing surgical site infection among obese women giving birth by caesarean section: An economic evaluation (DRESSING trial). *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2023;63(5):673-80.

37. Cooper HJ, Silverman RP, Collinsworth A, Bongards C, Griffin L. Closed Incision Negative Pressure Therapy vs Standard of Care Over Closed Knee and Hip Arthroplasty Surgical Incisions in the Reduction of Surgical Site Complications: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Arthroplast Today*. 2023;21:101120.

38. Jones CW, Spasojevic S, Goh G, Joseph Z, Wood DJ, Yates PJ. Wound Discharge After Pharmacological Thromboprophylaxis in Lower Limb Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33(1):224-9.

39. Bloch BV, Patel V, Best AJ. Thromboprophylaxis with dabigatran leads to an increased incidence of wound leakage and an increased length of stay after total joint replacement. *Bone Joint J*. 2014;96b(1):122-6.

40. Sidhu VS, Naylor JM, Adie S, Lieu D, Walker R, Horsley M, et al. Is Enoxaparin Associated With a Higher Risk of Persistent Wound Drainage Than Aspirin? A Secondary Analysis of Data From the CRISTAL Randomized Trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2023;481(7):1351-9.

41. Singh V, Shahi A, Saleh U, Tarabichi S, Oliashirazi A. Persistent Wound Drainage among Total Joint Arthroplasty Patients Receiving Aspirin vs Coumadin. *J Arthroplasty*. 2020;35(12):3743-6.

42. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. *Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection*. Geneva: World Health Organization Copyright © World Health Organization 2016.; 2016.

43. Holle J, Finger T, Lugonja J, Schmidt F, Schaumann A, Gratopp A, et al. The Influence of Perioperative Antibiotic Prophylaxis on Wound Infection and on the Colonization of Wound Drains in Patients After Correction of Craniosynostosis. *Front Pediatr*. 2021;9:720074.

44. Everhart JS, Andridge RR, Scharschmidt TJ, Mayerson JL, Glassman AH, Lemeshow S. Development and Validation of a Preoperative Surgical Site Infection Risk Score for Primary or Revision Knee and Hip Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98(18):1522-32.

45. Lopez LF, Reaven PD, Harman SM. Review: The relationship of hemoglobin A1c to postoperative surgical risk with an emphasis on joint replacement surgery. *J Diabetes Complications*. 2017;31(12):1710-8.

46. Debbi EM, Rajae SS, Spitzer AI, Paiement GD. Smoking and Total Hip Arthroplasty: Increased Inpatient Complications, Costs, and Length of Stay. *J Arthroplasty*. 2019;34(8):1736-9.

47. Bedard NA, DeMik DE, Owens JM, Glass NA, DeBerg J, Callaghan JJ. Tobacco Use and Risk of Wound Complications and Periprosthetic Joint Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis of Primary Total Joint Arthroplasty Procedures. *J Arthroplasty*. 2019;34(2):385-96.e4.

48. Gu A, Malahias MA, Strigelli V, Nocon AA, Sculco TP, Sculco PK. Preoperative Malnutrition Negatively Correlates With Postoperative Wound Complications and Infection After Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2019;34(5):1013-24.

49. Queen D, Harding K. World Union of Wound Healing Societies Meeting, 2020. *Int Wound J*. 2020;17(2):241.

50. Wagenaar FBM, Löwik CAM, Zahar A, Jutte PC, Gehrke T, Parvizi J. Persistent Wound Drainage After Total Joint Arthroplasty: A Narrative Review. *J Arthroplasty*. 2019;34(1):175-82.

51. Barros LH, Barbosa TA, Esteves J, Abreu M, Soares D, Sousa R. Early Debridement, antibiotics and implant retention (DAIR) in patients with suspected acute infection after hip or knee arthroplasty - safe, effective and without negative functional impact. *J Bone Jt Infect*. 2019;4(6):300-5.

52. Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement - a literature review. *Sicot j*. 2017;3:2.



Autores: Alfreddas Smailys, Carlos Bracho Velasco, David Rodriguez-Quintana, Andrea Baldini, German Salazar, Hatem Bakr, Augustinas Rimkunas

PREGUNTA 16.2. ¿Cuáles son los predictores para el desarrollo de problemas relacionados con la herida tras cirugía ortopédica mayor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los principales predictores de complicaciones relacionadas con la herida incluyen: diabetes no controlada (niveles de HbA1c > 7,7%), obesidad, presencia de múltiples comorbilidades (ASA > 3), malnutrición, retardo en el procedimiento quirúrgico (en casos traumáticos), duración prolongada de la intervención, edad superior a 70 años, sexo masculino, tabaquismo, abuso de alcohol y colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA).

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 87,9%, En desacuerdo 7,4%, Abstención 4,7% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La identificación de factores de riesgo para complicaciones relacionadas con la herida, como el drenaje persistente (DPH), dehiscencia, cicatrización retardada e infección del sitio quirúrgico (ISQ), resulta crítico en el contexto de la cirugía ortopédica mayor. Estas complicaciones incrementan la morbilidad y mortalidad, prolongan la estancia hospitalaria y aumentan los costes sanitarios tras procedimientos como la artroplastia total de cadera (ATC), artroplastia de rodilla (ATR) y osteosíntesis de fracturas femorales y tibiales.

Para identificar estos factores, realizamos una revisión sistemática de la literatura utilizando bases de datos como Scopus y PubMed. De los 1.948 estudios inicialmente identificados, se incluyeron 83 tras una revisión detallada. El análisis se centró en procedimientos ortopédicos mayores en adultos, incluyendo artroplastias de cadera y rodilla y osteosíntesis de fracturas femorales y tibiales. El análisis

cualitativo identificó 111 factores de riesgo, pero solo los más prevalentes y con mayor evidencia son discutidos. Cuando se proporciona odds ratios, representan la media ponderada de los odds ratios (wOR) reportados en los estudios.

La tasa global de complicaciones relacionadas con la herida fue del 3,61%, con 23.466 complicaciones reportadas en 649.911 pacientes.

La diabetes particularmente no controlada fue el factor de riesgo más frecuentemente estudiado, con un wOR de 1,47. Se consideraron tanto diabetes tipo 1 como tipo 2 [1,3]. Existe evidencia moderada que sustenta la diabetes como factor de riesgo significativo tras ajustes multivariantes [1,3,4]. Sin embargo, algunos estudios reportan hallazgos controversiales a medida que pierden importancia tras el análisis de variables de confusión [2,5]. Existe evidencia sólida que identifica niveles de HbA1c >7,7% como importante factor de riesgo de complicaciones de la herida

(wOR 2,39) [6,8]. Algunos estudios señalan que la fructosamina refleja mejor el control glicémico y la predicción de eventos adversos de la herida comparada con la HbA1c [9]. Siendo el nivel de fructosamina $>293 \mu\text{mol/L}$ identificado como el óptimo punto de corte asociado con complicaciones [9,10]. Los pacientes con niveles elevados presentaron una probabilidad entre 6,7 y 11,2 veces mayor de desarrollar infección articular peri protésica (IAP) [9,10]. Los niveles preoperatorios de glucosa en sangre de 277 mg/dL en pacientes diabéticos y 193 mg/dL en no diabéticos fueron asociados con 1,5 veces mayor probabilidad de IAP [11].

La obesidad se asocia fuertemente con complicaciones de herida [2,12,13]. La tasa promedio de probabilidad en los estudios fue de 1,70 para $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ y ascendiendo a 2,26 para $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$.

Existe evidencia sólida que asocia un estado físico según la Clasificación de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) >3 con complicaciones de la herida. La mayoría de los estudios reportan importante asociación con wOR de 1,99 [3,14]. Un subconjunto de estudios empleando análisis multivariable tienen reportado que las comorbilidades específicas como enfermedades cardiovasculares o insuficiencia renal o hepática no son predictores independientes significativos para complicaciones de la herida [15,16]. En contraste, otros estudios identificaron la insuficiencia renal terminal (IRT) asociada con mayor riesgo de infección tras ATC (*Hazard Ratio*) hasta 2,91 para infección temprana [17,18]. De forma similar, hay estudios que reportan elevado riesgo de infecciones del sitio quirúrgico en pacientes con enfermedad hepática e insuficiencia venosa crónica [19,20]. Estos hallazgos conflictivos demuestran la importancia de tener herramientas comprensivas como la Clasificación ASA, en la evaluación del riesgo acumulado. De todas formas, las comorbilidades pueden en forma individual requerir un minucioso análisis de específicas complicaciones para dar recomendaciones fuertes.

La malnutrición es un factor de riesgo bien establecido para complicaciones de la herida, con fuerte evidencia identificado como importante (wOR 1,85) en todos los estudios incluidos [21,22]. En la literatura, esto se definió con algunos métodos incluyendo marcadores serológicos, medidas antropométricas, herramientas de scores de nutrición, siendo los niveles de albúmina $<3,5 \text{ g/dL}$ y linfocitos totales $<1.500/\text{mm}^3$ los más frecuentemente usados. Una disminución del recuento total de linfocitos (RTL) fue factor significativo asociado con el retraso de cicatrización de la herida (wOR 1,51) [23]. Igualmente, los niveles de albumina sérica $<3,5 \text{ g/dL}$ están fuertemente asociados como factor de riesgo (wOR 1,96) [24,25]. Adicionalmente hay moderada evidencia del cociente albúmina/ fibrinógeno como potencial factor de riesgo (wOR 4,06) [26]. Los índices nutricionales han demostrado efectividad en la evaluación del estatus nutricional y predicción de las complicaciones postoperatorias como el índice pronóstico de Onodera (OPNI), compuesto por albumina sérica y el RTL dentro de su ecuación [27]. Estos hallazgos enfatizan el rol crítico del estatus nutricional en la curación de la herida y la importancia de incorporarlos en la evaluación preoperatoria de los factores de riesgo.

Los factores relacionados con el procedimiento pueden ser influenciados directamente por el equipo médico, lo que ofrece oportunidades para mitigar los riesgos. Existe evidencia sólida que identifica el tiempo prolongado hasta la operación como un factor de riesgo significativo (OR ponderada 2,87). [5,28] Se reportó infección de la herida en la población anciana en el 2,3% de los casos, y las demoras quirúrgicas superiores a 24 horas se identificaron como un factor de riesgo significativo (razón de momios [OR] 3,48; IC 95%: 1,1 a 10,8; $p=0,023$) [28]. Existe evidencia moderada que asocia la duración prolongada de la cirugía con complicaciones de la herida (OR ponderada 1,62). [14,29] La duración prolongada de la cirugía se definió de diversas maneras en los diferentes estudios, lo que exige considerar las diferencias metodológicas. Se reportó que la duración operatoria media para la artroplastia total de rodilla (ATR) complicada por infección del sitio quirúrgico (ISQ) fue significativamente mayor ($90,5 \pm 28,2$ minutos) en comparación con la ATR sin ISQ ($72,2 \pm 20,3$ minutos) [30]. Se informó que los tiempos operatorios que superan los 135 minutos se asociaron con un mayor riesgo de complicaciones tanto de la herida como sistémicas. [14] Si bien aún no se ha determinado el límite exacto para la duración de la cirugía para procedimientos y regiones específicos, está bien establecido que son preferibles tiempos operatorios más cortos.

El uso de fijadores externos, con evidencia moderada, se asocia como un factor de riesgo (wOR 3,09) [4,31]. Aunque el uso de fijadores externos refleja la gravedad del trauma y no un riesgo intrínseco. Se reserva para permitir la recuperación de tejidos blandos antes de la fijación definitiva dada la elevada tasa de infección asociada a la fijación con placas en fases muy precoces [31].

Las observaciones postoperatorias pueden ofrecer información valiosa sobre posibles infecciones. Existe evidencia moderada que identifica el drenaje persistente de la herida postoperatoria como un factor de riesgo independiente de infección del sitio quirúrgico, [32,33]. El drenaje persistente en la segunda semana ha sido reportado como un importante factor de riesgo para infección articular con un OR 50,83 (IC 95% 11,41-226,51) [33]. La evidencia respecto al hematoma posoperatorio como factor de riesgo para infección es limitada [34]. Mientras que evidencia moderada identificó la cirugía de revisión como un factor de riesgo (wOR 5,02) [35].

Existe evidencia sólida que respalda la edad avanzada como factor de riesgo demográfico para las complicaciones de la herida (wOR 1,83). [2,36] La edad superior a 70 años se identificó como un factor de riesgo independiente para las ISQ, con una wOR de 2,85 (IC 95%: 1,26 a 6,43; $p=0,0118$). [36] El sexo también se asoció con complicaciones de la herida postoperatoria, con evidencia moderada que respalda el sexo masculino como factor de riesgo independiente (wOR 1,52). [3,37] El tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol se respaldaron con evidencia moderada como factores de riesgo independientes, con wOR de 3,31 y 1,59, respectivamente [3,35].

Existe evidencia sólida que asocia las ISQ con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) (wOR 9,03)

[4,37,38]. Los antecedentes de infección o colonización por SARM se identificaron como el predictor más significativo de infección (OR 7,20; IC 95%: 2,61 a 19,85; $p < 0,001$). [4] También se ha descrito un resultado positivo en el hisopo nasal para SARM como predictor de infección [37,38].

En conclusión, esta revisión exhaustiva identificó algunos factores de riesgo importantes asociados con complicaciones relacionadas con la herida tras procedimientos ortopédicos mayores. Identificar y abordar estos riesgos es fundamental para optimizar el manejo preoperatorio del paciente y mejorar los resultados. Al reconocer los riesgos potenciales, los profesionales sanitarios pueden implementar intervenciones específicas para minimizar las complicaciones postoperatorias de la herida e informar mejor a los pacientes y sus familias sobre los resultados previstos.

REFERENCIAS

- Golub IJ, Lam AW, Ciminero ML, Vakharia RM, Cannada LK, Kang KK. Comparison study of patient demographics and risk factors for infections following primary total hip arthroplasty for femoral neck fractures. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2022;142(12):3779-3786.
- Eriksson HK, Lazarinis S. Patient-related factors associated with superficial surgical site infection and progression to a periprosthetic joint infection after elective primary total joint arthroplasty: a single-centre, retrospective study in Sweden. *BMJ Open.* 2022;12(9).
- Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: An analysis of 56,216 knees. *Journal of Bone and Joint Surgery.* 2013;95(9):775-782.
- Reese SM, Knepper B, Young HL, Mauffrey C. Development of a surgical site infection prediction model in orthopaedic trauma: The Denver Health Model. *Injury.* 2017;48(12):2699-2704.
- Lau ACK, Neo GH, Lee HC. Risk factors of surgical site infections in hip hemiarthroplasty: A single-institution experience over nine years. *Singapore Med J.* 2014;55(10):535-538.
- Kieruzel N, Sethi S, Nair V, Wolf JM, Strelzow JA. Do preoperative glucose levels predict risk of complications in orthopaedic surgery? *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology.* 2024;34(6):2941-2947.
- Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is There a Threshold Value of Hemoglobin A1c That Predicts Risk of Infection Following Primary Total Hip Arthroplasty? *Journal of Arthroplasty.* 2017;32(9):S236-S240.
- Tarabichi M, Shohat N, Kheir MM, et al. Determining the Threshold for HbA1c as a Predictor for Adverse Outcomes After Total Joint Arthroplasty: A Multicenter, Retrospective Study. *Journal of Arthroplasty.* 2017;32(9):S263-S267.e1.
- Shohat N, Tarabichi M, Tan TL, et al. 2019 John Insall Award: Fructosamine is a better glycemic marker compared with glycated haemoglobin (HbA1C) in predicting adverse outcomes following total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2019;101:3-9.
- Shohat N, Goswami K, Breckenridge L, et al. Fructosamine is a valuable marker for glycemic control and predicting adverse outcomes following total hip arthroplasty: a prospective multi-institutional investigation. *Sci Rep.* 2021;11(1).
- Wier J, Liu KC, Richardson MK, et al. Higher Blood Glucose Levels on the Day of Surgery Are Associated with an Increased Risk of Periprosthetic Joint Infection after Total Hip Arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery.* 2024;106(4):276-287.
- Kumar D, Mahendra M, Verma S, Raj R, Kumar A, Kumar A. Incidence and risk factors associated with surgical site infection in acetabular fracture patients: An experience from north India. *J Clin Orthop Trauma.* 2024;52.
- Sigurdardottir M, Sigurdsson MI, Vias RD, et al. Preoperative optimization of modifiable risk factors is associated with decreased superficial surgical site infections after total joint arthroplasty: a prospective case-control study. *Acta Orthop.* 2024;95:392-400.
- Belmont PJ, Goodman GP, Waterman BR, Bader JO, Schoenfeld AJ. Thirty-day postoperative complications and mortality following total knee arthroplasty: Incidence and risk factors among a national sample of 15,321 patients. *Journal of Bone and Joint Surgery.* 2014;96(1):20-26.
- Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients. *PLoS One.* 2014;9(4).
- Golub IJ, Lam AW, Ciminero ML, Vakharia RM, Cannada LK, Kang KK. Comparison study of patient demographics and risk factors for infections following primary total hip arthroplasty for femoral neck fractures. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2022;142(12):3779-3786.
- Fox JA, Domingue GA, DeMaio C V, Brockman BS, Malloy K, Thakral R. Total hip arthroplasty complications in patients with chronic kidney disease: A comparison study. *J Orthop.* 2023;39:1-6.
- Malkani JA, Heimroth JC, Ong KL, et al. Complications and Readmission Incidence Following Total Hip Arthroplasty in Patients Who Have End-Stage Renal Failure. *Journal of Arthroplasty.* 2020;35(3):794-800.
- Summers S, Yakkanti R, Ocksrider J, et al. Effects of Venous Insufficiency in Patients Undergoing Primary Total Knee Arthroplasty: An Analysis of 1.2 Million Patients. *J Knee Surg.* 2023;3(36):322-328.
- Kinnard MJ, Cohen JS, Quan T, Foran JRH, Sheth NP. Liver Disease Increases the Risk of Postoperative Complications in Patients Undergoing Aseptic Revision Total Hip and Knee Arthroplasty. *Arthroplast Today.* 2024;29.
- Fang CJ, Saadat GH, Butler BA, Bokhari F. The Geriatric Nutritional Risk Index Is an Independent Predictor of Adverse Outcomes for Total Joint Arthroplasty Patients. *Journal of Arthroplasty.* 2022;37(8):S836-S841.
- Morey VM, Song YD, Whang JS, Kang YG, Kim TK. Can Serum Albumin Level and Total Lymphocyte Count be Surrogates for Malnutrition to Predict Wound Complications After Total Knee Arthroplasty? *Journal of Arthroplasty.* 2016;31(6):1317-1321.
- Guo JJ, Yang H, Qian H, Huang L, Guo Z, Tang T. The Effects of Different Nutritional Measurements on Delayed Wound Healing After Hip Fracture in the Elderly. *Journal of Surgical Research.* 2010;159(1):503-508.
- Haro-Gomez HL, Merida-Herrera E, Torres-Fernandez BJ, Perez-Hernandez E, Torres- Gonzalez R, Perez-Antanasio JM. Preoperative Serum Albumin as a Predictor of Complications Following Total Hip Replacement in Patients with Rheumatoid Arthritis. Vol 32.; 2018.
- Yang G, Zhu Y, Zhang Y, Augustin G. Prognostic risk factors of surgical site infection after primary joint arthroplasty: A retrospective cohort study. *Medicine (United States).* 2020;99(8).
- Aslam S, Reitman C, Darouiche RO. Risk Factors for Subsequent Diagnosis of Prosthetic Joint Infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(3):298-301. doi:10.1086/650756
- Cross MB, Yi PH, Thomas CF, Garcia J, Della Valle CJ. Evaluation of Malnutrition in Orthopaedic Surgery. *JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2014;22(3). https://journals.lww.com/jaaos/fulltext/2014/03000/evaluation_of_malnutrition_in_orthopaedic_surgery.7.aspx
- Cordero J, Maldonado A, Iborra S. Surgical delay as a risk factor for wound infection after a hip fracture. *Injury.* 2016;47:S56-S60.
- Zajonz D, Brand A, Lycke C, et al. Risk factors for early infection following hemiarthroplasty in elderly patients with a femoral neck fracture. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery.* 2019;45(2):207-212.
- Teo BJX, Yeo W, Chong HC, Tan AHC. Surgical site infection after primary total knee arthroplasty is associated with a longer duration of surgery. *Journal of Orthopaedic Surgery.* 2018;26(2).
- Parkkinen M, Madanat R, Lindahl J, Mäkinen TJ. Risk factors for deep infection following plate fixation of proximal tibial fractures. *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume.* 2016;98(15):1292-1297.
- Marculescu CE, Cantej JR. Polymicrobial prosthetic joint infections: Risk factors and outcome. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research.* Vol 466. Springer New York; 2008:1397-1404.
- Scheper H, Mahdad R, Elzer B, et al. Wound drainage after arthroplasty and prediction of acute prosthetic joint infection: Prospective data from a multicentre cohort study using a telemonitoring app. *J Bone Jt Infect.* 2023;8(1):59-70.
- da Silva RB, Salles MJ. Outcomes and risk factors in prosthetic joint infections by multidrug-resistant gram-negative bacteria: A retrospective cohort study. *Antibiotics.* 2021;10(3).
- Simon S, Hollenbeck B. Risk factors for surgical site infections in knee and hip arthroplasty patients. *Am J Infect Control.* 2022;50(2):214-216.
- Brophy RH, Bansal A, Rogalski BL, et al. Risk Factors for Surgical Site Infections after Orthopaedic Surgery in the Ambulatory Surgical Center Setting. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2019;27(20):E928-E934.
- Wise BT, Connelly D, Rocca M, et al. A Predictive Score for Determining Risk of Surgical Site Infection after Orthopaedic Trauma Surgery. *J Orthop Trauma.* 2019;33(10):506-513.
- Everhart JS, Altneu E, Calhoun JH. Medical comorbidities are independent preoperative risk factors for surgical infection after total joint arthroplasty. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research.* Vol 471. Springer New York LLC; 2013:3112-3119.



Autores: P. Bartosz, J. K. Bialecki, P. Debabrata, V. Filipenko, A. J. Ramsden, T. Tateiwa, S. Yakub, Z. Zhou

PREGUNTA 16.3. ¿Aumentan los drenajes quirúrgicos el riesgo de infección del sitio quirúrgico en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. Los drenajes quirúrgicos no aumentan el riesgo de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) e infección articular periprotésica (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Alto.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 87,9%, En desacuerdo 7,4%, Abstención 4,7% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

El uso de drenajes quirúrgicos tras cirugías ortopédicas mayores sigue siendo un tema controvertido. Actualmente no se recomienda el uso rutinario de drenajes tras artroplastias totales primarias de cadera o rodilla [1]. Sin embargo, no existe consenso respecto al uso de drenajes tras cirugías de trauma, columna o hombro. Cada vez más cirujanos evitan el uso de drenajes, incluso en procedimientos complejos como revisiones de artroplastias de cadera o rodilla [2,3,4]. Se realizó una revisión bibliográfica utilizando las bases de datos PubMed y Scopus, incorporando términos MeSH. La búsqueda arrojó 3.660 artículos, de los cuales 572 eran duplicados. Tras revisar títulos y resúmenes, se excluyeron 2.960 estudios y, tras lectura completa, se descartaron 83 más, quedando 43 artículos para análisis final. Estos incluían 25 ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), 17 revisiones sistemáticas y un estudio de registro nacional. Se extrajeron datos sobre tasas de infección, pérdida de sangre, transfusión y complicaciones de la herida.

Infección

La mayoría de los estudios no mostró diferencias significativas en las tasas de infección entre los grupos con y sin drenaje (Figura 1) (RR: 0,78; IC 95% 0,54-1,14; $p=0,202$). Solo dos estudios demostraron diferencias estadísticamente significativas. Keemu et al. reportaron mayores tasas de infección en pacientes con drenajes tras artroplastia total primaria de rodilla según el registro nacional finlandés [5]. Zeng et al. demostraron tasas significativamente mayores de infección superficial en pacientes sin drenajes tras una ATC primaria en población china [6]. Las revisiones sistemáticas encontraron igualmente que no hay diferencias significativas en las tasas de infección entre ambos grupos (Tabla 1).

Pérdida de sangre y transfusión

La pérdida de sangre y la transfusión son factores de riesgo independientes para IAP. Pese al uso de ácido tranexámico para reducir la pérdida sanguínea durante las cirugías, en algunos casos sigue siendo necesaria una transfusión alogénica [7]. De 12 estudios que reportaron datos sobre pérdida de sangre, 6 ECAs observaron mayor pérdida sanguínea en pacientes con drenajes [2,3,6,8-10]. El

metaanálisis de 8 estudios confirmó estos hallazgos, con IC 95%: 63,19-79,43; $p>0,05$ (Figura 2). Las revisiones sistemáticas y datos de registros también apoyaron estos resultados, mostrando mayor pérdida de sangre en pacientes con drenajes [5,17,18,19]. Quince ECAs examinaron las tasas de transfusión sanguínea, y 5 estudios mostraron diferencias bajas tasas en pacientes sin drenajes [2-4,6,8-10,12,15,16,20-24]. El metaanálisis confirmó diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo sin drenaje (OR:1,45; IC 95%: 1,16-1,8; $p=0,001$, Figura 3). Esta tendencia también se observó en 10 revisiones sistemáticas, aunque 4 no observaron diferencias significativas (Tabla 1) [17-19,25-35].

Problemas de la herida

Las complicaciones en la herida, incluyendo supuración prolongada y equimosis, fueron más comunes en pacientes sin drenaje. De 16 RCTs que reportaron complicaciones en la herida, 3 estudios favorecieron el uso de drenajes [2-4,6,8,11-13,15,20-23,36-38]. De manera similar, de 10 revisiones sistemáticas, solo 1 estudio reportó menos problemas en pacientes sin drenajes y 6 favorecieron los drenajes [19,25,26,29-35,39].

Tipos de cirugías estudiadas

Se analizaron los tipos de cirugías que compararon el uso y no uso de drenajes. En 16 estudios, los pacientes fueron sometidos a una ATC, 19 estudios se centraron en ATRs y 3 incluyeron pacientes sometidos a ambos procedimientos. Cinco estudios compararon pacientes tras cirugía de columna, 4 en pacientes de trauma y 2 en cirugías de hombro [2-6,8-45]. Después de analizar la literatura disponible, no encontramos diferencias significativas en el riesgo de infección entre pacientes con o sin drenajes tras cirugías ortopédicas mayores. El tamaño promedio de los grupos en los ECAs fue de 210 pacientes y en las revisiones sistemáticas, 1.992 pacientes. Dado que el riesgo de infección tras reemplazo total de cadera es aproximadamente del 0,4% en publicaciones recientes, estos tamaños muestrales son insuficientes para detectar diferencias estadísticamente significativas en este parámetro [46]. Se necesitan estudios prospectivos, multicéntricos y posiblemente multinacionales, bien diseñados y con un mayor número de participantes para responder estas preguntas fundamentales.

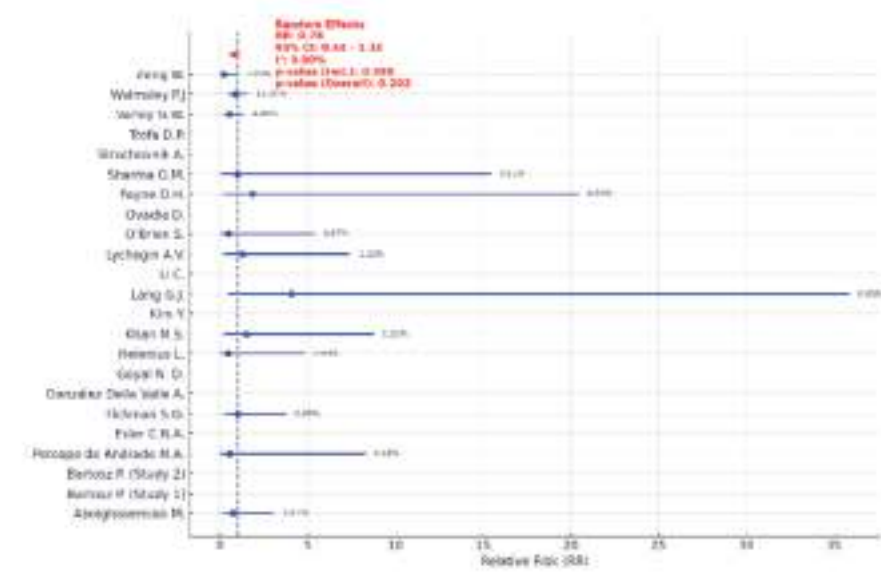


Figura 1. Forest plot para el riesgo de infección.

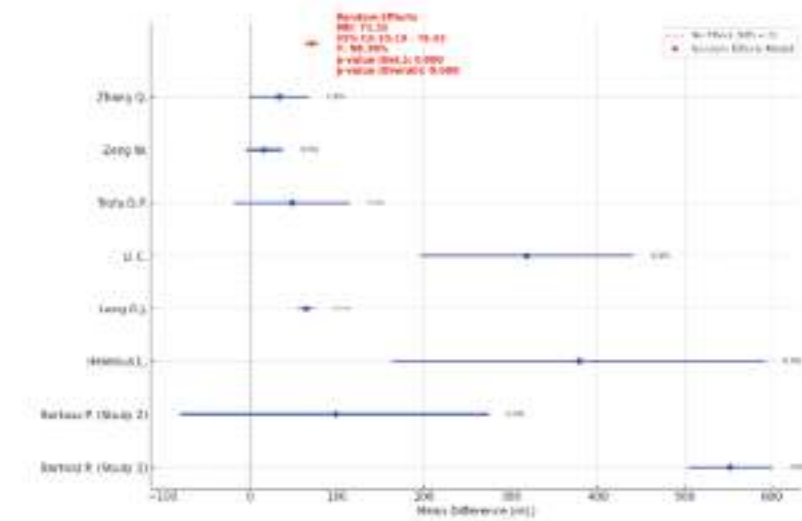


Figura 2. Forest plot para pérdida de sangre

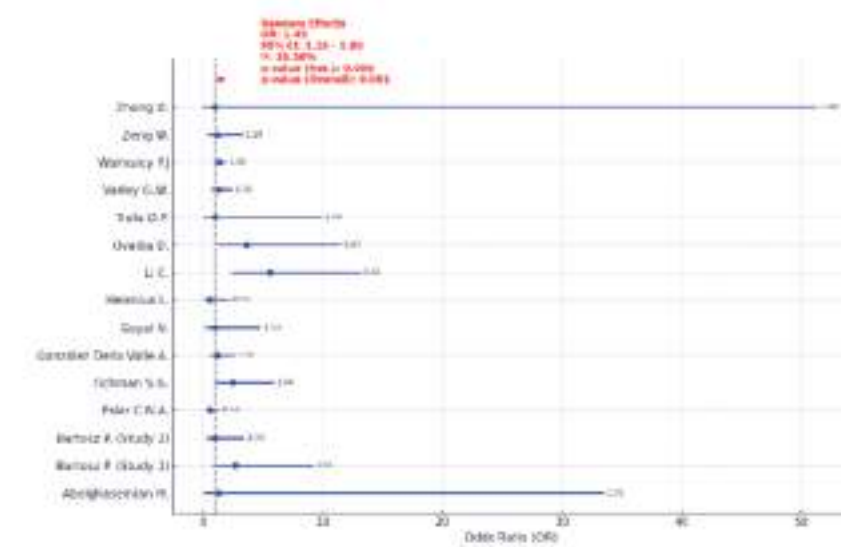


Figura 3. Forest plot para transfusión

Tabla 1. Revisiones sistemáticas y datos sobre infección, pérdida de sangre, transfusión sanguínea y problemas en la herida.

Estudio	Año	Tipo de cirugía	Número de estudio	Infección (diferencia ES) 0-NO, 1-SÍ	Pérdida de sangre (diferencia ES) 0-NO, 1-SÍ	Transfusión de sangre (diferencia ES) 0-NO, 1- Sí	Problema de la herida (diferencia ES)
Chen Z.: ¿Es necesario el drenaje de heridas en la artroplastia de cadera? Un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados	2001	ATC	15	0	NA	0	1(favorece drenajes)
Clifton R.: Drenaje quirúrgico cerrado por succión después de cirugía de fractura de cadera: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados	2008	trauma	6	0	NA	0	0
Hong K.: Drenaje con transfusión autóloga de sangre comparado con ausencia de drenaje en artroplastia total de rodilla: un metaanálisis y revisión sistemática	2017	ATR	7	0	NA	0	NA
Kelly E.G.: Revisión sistemática y metaanálisis del drenaje cerrado por succión frente a la ausencia de drenaje en artroplastia primaria de cadera	2014	ATC	16	0	1(favorece drenajes)	1(favorece drenajes)	NA
Li N.: Comparación entre drenaje con transfusión autóloga de sangre y sin drenaje / drenaje cerrado por succión en artroplastia total primaria de cadera: un metaanálisis	2014	ATC	12	0	0	0	0
Li N.: Comparación de complicaciones en artroplastia total bilateral de rodilla en un solo tiempo, con y sin drenaje	2015	ATR	3	0	NA	NA	NA
Migliorini F.: Drenajes cerrados por succión en artroplastias de articulaciones de las extremidades inferiores: metaanálisis basado en evidencia de nivel I	2022	ATC, ATR	25	0	NA	1(favorece drenajes)	NA
Nanni M.: Drenajes de heridas en artroplastia total de cadera: ¿usar o no usar? Revisión de la literatura sobre la práctica actual	2013	ATC	10	0	1(favorece drenajes)	1(favorece drenajes)	NA
Parker M.J.: Drenaje quirúrgico cerrado por succión después de cirugía ortopédica	2007	ATC, ATR, trauma, hombro	36	0	NA	1(favorece drenajes)	1(favorece drenajes)
Parker M.J.: Drenaje cerrado por succión en artroplastia de cadera y rodilla: un metaanálisis	2004	ATC, ATR	18	0	v	1(favorece drenajes)	1(favorece drenajes)
Si H.B.: Sin beneficios ni desventajas claros en el uso de drenaje cerrado tras artroplastia total primaria de rodilla: revisión sistemática y metaanálisis	2016	ATR	12	0	0	1(favorece drenajes)	1(favorece drenajes)
Yang H.: Efecto del drenaje de heridas sobre la infección y la cicatrización en pacientes sometidos a cirugía de columna: un metaanálisis	2024	columna	11	0	NA	NA	1(favorece drenajes)
Zan P.: Drenaje cerrado por succión frente a ausencia de drenaje en artroplastia total de cadera: un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados	2016	ATC	12	0	0	1(favorece drenajes)	1(favorece drenajes)
Zhang Q.: Comparación entre drenaje cerrado por succión y ausencia de drenaje en artroplastia total de rodilla: un metaanálisis	2011	ATR	15	0	NA	1(favorece drenajes)	1(favorece drenajes)
Zhang Q.: ¿Son necesarios los drenajes cerrados por succión en la artroplastia total primaria de rodilla? Revisión sistemática y metaanálisis	2018	ATR	NA	0	0	1(favorece drenajes)	0
Zhao C.: Influencia del drenaje en cirugía posterior de columna sobre hematomas e infecciones en el sitio quirúrgico: revisión sistemática y metaanálisis	2024	spine	7	0	NA	NA	NA
Zhou X.: ¿Realmente necesitamos drenaje cerrado por succión en artroplastia total de cadera? Un metaanálisis	2013	ATC	20	0	0	1(favorece drenajes)	NA

ATC- artroplastia total de cadera, ATR- artroplastia total de rodilla, ES- estadísticamente significativa, NA- no aplica

REFERENCIA

1. Bartosz P, Akan B, Bartak V, et al. Should Surgical Drains Be Used After Routine Primary Total Knee or Total Hip Arthroplasty?. J Arthroplasty. October 18, 2024. doi:10.1016/j.arth.2024.10.038
2. Abolghasemian M, Huether TW, Soever LJ, Drexler M, MacDonald MP, Backstein DJ. The Use of a Closed-Suction Drain in Revision Knee Arthroplasty May Not Be Necessary: A Prospective Randomized Study. J Arthroplasty. 2016;31(7):1544-1548. doi:10.1016/j.arth.2015.08.041

3. Bartosz P, Grzelecki D, Chaberek S, Para M, Marczyński W, Bialecki J. A prospective randomized study, use of closed suction drainage after revision hip arthroplasty may lead to excessive blood loss. Sci Rep. 2022;12(1):881. Published 2022 Jan 18. doi:10.1038/s41598-022-05023-2
4. Fichman SG, Mäkinen TJ, Lozano B, et al. Closed suction drainage has no benefits in revision total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. Int Orthop. 2016;40(3):453-457. doi:10.1007/s00264-015-2960-y
5. Keemu H, Alakylä KJ, Klén R, et al. Risk factors for revision due to prosthetic joint infection following total knee arthroplasty based on 62,087 knees in the Finnish

Arthroplasty Register from 2014 to 2020. *Acta Orthop*. 2023;94:215-223. Published 2023 May 3. doi:10.2340/17453674.2023.12307

6. Zeng WN, Zhou K, Zhou ZK, et al. Comparison between drainage and non-drainage after total hip arthroplasty in Chinese subjects. *Orthop Surg*. 2014;6(1):28-32. doi:10.1111/os.12092

7. Enayattollahi M, Azboy I, Dietz MJ, et al. What Are the Contraindications, if Any, for the Use of Tranexamic Acid During Knee or Hip Arthroplasty? *J Arthroplasty*. Published online October 18, 2024. doi:10.1016/j.arth.2024.10.050

8. Esler CN, Blakeway C, Fiddian NJ. The use of a closed-suction drain in total knee arthroplasty: A prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85(2):215-217. doi:10.1302/0301-620x.85b2.13357

9. Helenius L, Gerdhem P, Ahonen M, et al. Postoperative outcomes of pedicle screw instrumentation for adolescent idiopathic scoliosis with and without a subfascial wound drain: a multicentre randomized controlled trial. *Bone Joint J*. 2022;104-B(9):1067-1072. doi:10.1302/0301-620X.104B9.BJJ-2022-0391.R1

10. Li C, Nijat A, Askar M. No clear advantage to use of wound drains after unilateral total knee arthroplasty: a prospective randomized, controlled trial. *J Arthroplasty*. 2011;26(4):519-522. doi:10.1016/j.arth.2010.05.031

11. O'Brien, Seamus, Penny J. Gallagher, Deon Engela, Peter J. James, George Kernohan, D P Connolly, Kevin R. Milligan, Paul Kettle and David Beverland. "The use of wound drains in total hip replacement surgery." *Journal of Orthopaedic Nursing* 1 (1997): 77-83. doi: 10.1016/S1361-3111(97)80006-4

12. Bartosz P, Marczyński W, Para M, Kogut M, Bialecki J. Comparative study of suction drainage placement in cementless hip replacement among patients undergoing extended thromboprophylaxis: a prospective randomized study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):688. Published 2021 Aug 13. doi:10.1186/s12891-021-04583-0

13. Lang GJ, Richardson M, Bosse MJ, et al. Efficacy of surgical wound drainage in orthopaedic trauma patients: a randomized prospective trial. *J Orthop Trauma*. 1998;12(5):348-350. doi:10.1097/00005131-199806000-00009

14. Strahovnik A, Fokter SK, Kotnik M. Comparison of drainage techniques on prolonged serous drainage after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2010;25(2):244-248. doi:10.1016/j.arth.2008.08.014

15. Trofa DP, Paulino FE, Munoz J, et al. Short-term outcomes associated with drain use in shoulder arthroplasties: a prospective, randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg*. 2019;28(2):205-211. doi:10.1016/j.jse.2018.10.014

16. Zhang Q, Zhang Q, Guo W, Liu Z, Cheng L, Zhu G. No need for use of drainage after minimally invasive unicompartmental knee arthroplasty: a prospective randomized, controlled trial. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135(5):709-713. doi:10.1007/s00402-015-2192-z

17. Kelly EG, Cashman JP, Imran FH, Conroy R, O'Byrne J. Systematic review and meta-analysis of closed suction drainage versus non-drainage in primary hip arthroplasty. *Surg Technol Int*. 2014;24:295-301.

18. Nanni M, Perna F, Calamelli C, et al. Wound drainages in total hip arthroplasty: to use or not to use? Review of the literature on current practice. *Musculoskelet Surg*. 2013;97(2):101-107. doi:10.1007/s12306-013-0270-3

19. Parker MJ, Roberts CP, Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86(6):1146-1152. doi:10.2106/00004623-200406000-00005

20. González Della Valle A, Stullitel G, Vestri R, Comba F, Buttarò M, Piccaluga F. No need for routine closed suction drainage in elective arthroplasty of the hip: a prospective randomized trial in 104 operations. *Acta Orthop Scand*. 2004;75(1):30-33. doi:10.1080/00016470410001708050

21. Goyal, Nishant et al. "Does drain matter in primary total knee replacement surgeries?" *Journal of Arthroscopy and Joint Surgery* (2021); 8(2):166-171. doi: 10.1016/j.jajs.2021.03.003

22. Ovadia D, Luger E, Bickels J, Menachem A, Dekel S. Efficacy of closed wound drainage after total joint arthroplasty. A prospective randomized study. *J Arthroplasty*. 1997;12(3):317-321. doi:10.1016/s0883-5403(97)90029-2

23. Varley GW, Milner SA. Wound drains in proximal femoral fracture surgery: a randomized prospective trial of 177 patients. *J R Coll Surg Edinb*. 1995;40(6):416-418.

24. Walmsley PJ, Kelly MB, Hill RM, Brenkel I. A prospective, randomised, controlled trial of the use of drains in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(10):1397-1401. doi:10.1302/0301-620X.87B10.16221

25. Chen ZY, Gao Y, Chen W, Li X, Zhang YZ. Is wound drainage necessary in hip arthroplasty? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2014;24(6):939-946. doi:10.1007/s00590-013-1284-0

26. Clifton R, Haleem S, McKee A, Parker MJ. Closed suction surgical wound drainage after hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int Orthop*. 2008;32(6):723-727. doi:10.1007/s00264-007-0420-z

27. Hong KH, Pan JK, Xie H, et al. Review: Autologous blood transfusion drainage compared with no drainage in total knee arthroplasty: A meta-analysis and systematic review. *Pak J Pharm Sci*. 2017;30(6):2321-2327.

28. Miglioni F, Maffulli N, Betsch M, Eschweiler J, Tingart M, Baroncini A. Closed suction drainages in Lower Limb Joint Arthroplasty: A level I evidence based meta-analysis. *Surgeon*. 2022;20(3):e51-e60. doi:10.1016/j.surge.2021.02.014

29. Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007(3):CD001825. Published 2007 Jul 18.

30. Si HB, Yang TM, Zeng Y, Shen B. No clear benefit or drawback to the use of closed drainage after primary total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:183. Published 2016 Apr 26. doi:10.1186/s12891-016-1039-2

31. Zan P, Wang W, Fan L et al. Closed-suction drainage versus no drainage in total hip arthroplasty, a meta-analysis of randomized controlled trials *Int J Clin Exp Med* 2016;9(2):725-735

32. Zhang QD, Guo WS, Zhang Q, Liu ZH, Cheng LM, Li ZR. Comparison between closed suction drainage and nondrainage in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2011;26(8):1265-1272. doi:10.1016/j.arth.2011.02.005

33. Zhang Q, Liu L, Sun W, et al. Are closed suction drains necessary for primary total knee arthroplasty? A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(30):e11290. doi:10.1097/MD.00000000000011290

34. Zhou XD, Li J, Xiong Y, Jiang LF, Li WJ, Wu LD. Do we really need closed-suction drainage in total hip arthroplasty? A metaanalysis. *Int Orthop*. 2013;37(11):2109-2118. doi:10.1007/s00264-013-2053-8

35. Li N, Li P, Liu M, Wang D, Xia L. Comparison between autologous blood transfusion drainage and no drainage/closed-suction drainage in primary total hip arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2014;134(11):1623-1631. doi:10.1007/s00402-014-2090-9

36. Gartsmann GM, Milne JC, Russell JA. Closed wound drainage in shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg*. 1997;6(3):288-290. doi:10.1016/s1058-2746(97)90018-5

37. Kim YH, Cho SH, Kim RS. Drainage versus nondrainage in simultaneous bilateral total knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res*. 1998;(347):188-193.

38. Sharma GM, Palekar G, Tanna DD. Use of closed suction drain after primary total knee arthroplasty - an overrated practice. *SICOT J*. 2016;2:39. doi:10.1051/sicotj/2016034

39. Yang H, Bao L, Li J, Wang Y, Yang J. Effect of wound drainage on the wound infection and healing in patients undergoing spinal surgery: A meta-analysis. *Int Wound J*. 2024;21(2):e14778. doi:10.1111/iwj.14778

40. de Andrade MA, de Oliveira Campos TV, Silva BF, et al. Six month follow-up of patients submitted to total knee arthroplasty with and without placement of suction drainage devices. *Rev Bras Ortop*. 2015;45(6):549-553. Published 2015 Nov 16. doi:10.1016/S2255-4971(15)30301-3

41. Khan MS, Khan A, Khan J, Saqib M, Shuja MI, Fatima A. Comparison of surgical site infection in dynamic hip screw surgery patients with and without closed suction drain. *Gomal J Med Sci*. 2024 Apr-Jun;22(2):115-9. Doi: 1046903/gjms/22.02.1596

42. Li N, Liu M, Wang D, He M, Xia L. Comparison of complications in one-stage bilateral total knee arthroplasty with and without drainage. *J Orthop Surg Res*. 2015;10:3. doi:10.1186/s13018-014-0140-1

43. Lychagin AV, Rosenberg N, Gritsyuk AA. Evaluation of the potential complications of surgical wound drainage in primary total hip arthroplasty: a prospective controlled double-blind study. *Hip Int*. 2021;31(5):589-592. doi:10.1177/1120700020941749

44. Payne DH, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Barry RL, Kurz LT, Montgomery DM. Efficacy of closed wound suction drainage after single-level lumbar laminectomy. *J Spinal Disord*. 1996;9(5):401-403.

45. Zhao C, Guo C, Hai H, et al. Influence of Posterior Spinal Surgery Drainage on Hematoma and Infections at Surgical Sites: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Altern Ther Health Med*. 2024;30(11):206-211.

46. Patel R. Periprosthetic Joint Infection. *N Engl J Med*. 2023;388(3):251-262. doi:10.1056/NEJMr2203477



Autores: Jay Shah, Julie Reznicek, Nilo Paner, Colin Baker, Fatih Kucuckdurmaz, Hatem Bakr

PREGUNTA 16.4. ¿Son útiles los hisopos de piel para aislar el organismo que causa infección del sitio quirúrgico después de procedimientos ortopédicos mayores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. Los hisopos de piel no son útiles para aislar el microorganismo causal de la infección del sitio quirúrgico (ISQ) después de una cirugía ortopédica mayor. Los hisopos de piel después de cualquier cirugía ortopédica tienen el riesgo de identificar microorganismos incorrectos o de no detectar el verdadero microorganismo infeccioso. La estrategia antimicrobiana basada en estos hisopos puede inducir a error el tratamiento y no debe considerarse.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 90%, En desacuerdo 6%, Abstención 4% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección después de cualquier cirugía ortopédica es una complicación grave. El enrojecimiento, la sensibilidad, el aumento de calor o la secreción del sitio quirúrgico pueden, en algunos casos, estar limitados a la herida quirúrgica, pero en la mayoría de los casos indican infección profunda. Diagnosticar una infección profunda sigue siendo un desafío a pesar de los avances en serología, microbiología y radiología [1].

La identificación del microorganismo mediante cultivos es el método preferido. Como dice el dicho, “*bien empezado es la mitad de hecho*”: recolectar la muestra correcta es fundamental. El tejido profundo alrededor del implante/hueso o dentro de la articulación se considera imprescindible para identificar con precisión el microorganismo infeccioso.

Aunque las definiciones centradas en IAP) [2,3] no incluyen hisopos de piel, estos se emplean comúnmente después de otras cirugías ortopédicas mayores por ser fáciles de recolectar y evitar procedimientos invasivos para obtener muestras profundas [4]. La muestra de un tracto sinusal fue discutida en el último ICM en 2018, y se emitió una recomendación con fuerte consenso (96%) en contra del empleo de hisopos de piel para aislar microorganismos infecciosos [2].

Para abordar esta cuestión, se realizó una revisión sistemática exhaustiva. Usando términos MeSH desarrollados por bibliotecarios, se buscaron tres bases de datos (PubMed, Scopus y Embase), identificando 453 estudios potencialmente relevantes. Tras la revisión de títulos y resúmenes por dos revisores independientes, 14 estudios cumplieron los criterios de inclusión y se realizó la extracción de datos.

En un estudio prospectivo de Tetreault et al [5] con 55 casos de ATR/ATC (Artroplastia Total de Rodilla y Artroplastia Total de Cadera) infectadas, se evaluó la concordancia entre hisopos superficiales versus cultivo de tejido profundo/aspirado sinovial. Solo el 47,3% de los hisopos de piel coincidieron con los cultivos profundos. La tasa de

falsos positivos fue de 43,4% y la de falsos negativos del 19%.

En otro estudio retrospectivo de Cune et al [4] con 56 IAP agudas, se empleó una definición amplia considerando concordancia si al menos un microorganismo coincidía. Excluyendo muestras polimicrobianas, solo hubo 60% de concordancia entre muestras superficiales y profundas. Concluyeron que, aunque los hisopos superficiales son fáciles de obtener, los cultivos de tejido profundo proporcionan información más significativa y deben utilizarse para aislar correctamente el microorganismo. El valor predictivo positivo fue alta cuando *S. aureus* o bacilos gramnegativos se aislaban en hisopos superficiales (100% y 85%, respectivamente), pero la concordancia real fue menor (52% para *S. aureus* y 40% para gramnegativos). Tetreault et al [5] sugirieron que en casi 42% de los casos se habrían prescrito antimicrobianos diferentes si se hubieran basado únicamente en hisopos superficiales, con posibles repercusiones negativas en los resultados, como muestran estudios de osteomielitis [6]. No hubo diferencias según si la articulación era cadera o rodilla.

En un estudio similar sobre fracturas de calcáneo complicadas con infección, Backes et al [7] tomaron cultivos profundos y superficiales en 33 casos. En 40% de los casos, el organismo aislado en el cultivo profundo era distinto del hisopo de piel. De los 55 casos totales de infección profunda, 31% fueron tratados incorrectamente basándose en hisopos superficiales. Los autores recomendaron un enfoque agresivo para obtener cultivos profundos y no confiar únicamente en hisopos superficiales. Desai et al [8] mostraron que solo 2 sitios de pines con secreción tras fijación con Agujas de Kirschner en fracturas distales de radio fueron positivos en cultivos de 14 pacientes; ambos se trataron con antibióticos y sanaron completamente, mientras que los otros 12 sanaron solo con cuidado de la herida.

La bibliografía en cirugías de columna muestra hallazgos similares. Dobran et al [9] observaron que solo 75% de los hisopos de heridas fueron positivos, de los cuales solo 62% sanaron con antibióticos dirigidos al microorganismo; el 38% requirió cirugía adicional y la obtención de cultivos

profundos. Gaines et al [10] reportaron 4 pacientes con fístula postinstrumentación, con concordancia de 50% entre hisopos superficiales y profundos. Curiosamente, Cacopardo et al [11] y Kristopaitis et al [12], observaron crecimiento de especies de *Clostridium* en hisopos de piel/fístulas. *C. maginleyi* fue aislado de un paciente pediátrico con instrumentación de columna que había desarrollado un seno recurrente, según Cacopardo et al [11]. Este paciente respondió a antibióticos, pero requirió dos ciclos para la erradicación completa. Kristopaitis [12] describió un paciente tras laminectomía L4-L5 que desarrolló meningitis por *C. perfringens*. Lamentablemente, el paciente falleció, y la autopsia mostró meningitis craneal y espinal con plexitis coroidea causada por *C. perfringens*. Alam et al [13], del mayor registro TOFA mundial, mostró que el hisopo periportal no se correlaciona con diagnóstico de infección; de 57 pacientes con cultivos profundos positivos, solo 42 tuvieron hisopos periportales positivos. 45% de las cepas bacterianas profundas no se detectaron en hisopos de piel, similar a Tetreault et al [5], sugiriendo que los antibióticos basados en hisopos superficiales serían incorrectos en el 58% de los casos, con riesgo de fracaso terapéutico. Ochs et al [14], estudiando procedimientos ortopédicos mixtos, recomendaron enfáticamente obtener muestras profundas dado que la concordancia fue solo 40% con las muestras superficiales y la sensibilidad de los hisopos para identificar microorganismos fue de 44%, especialmente cuando existía recuentos bajos de colonias.

En conclusión, aunque los hisopos de piel son fáciles de obtener y pueden identificar microorganismos, no deben considerarse representativos de una infección profunda, ya que muchas veces los organismos aislados corresponden a la microbiota de la piel y no al verdadero patógeno causante de la infección. Basar la estrategia terapéutica en cultivos de hisopos de piel es erróneo, especialmente para la elección del régimen antimicrobiano, y puede conducir a fallos en el tratamiento. Los estudios muestran una tasa de concordancia baja con los cultivos de muestras profundas, por lo que no consideramos útil el uso de hisopos de piel

para la identificación del microorganismo infeccioso tras cirugías ortopédicas mayores.

REFERENCIAS

1. Villa JM, Pannu TS, Piuze N, Riesgo AM, Higuera CA. Evolution of diagnostic definitions for periprosthetic joint infection in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2020;35(3S):S9–S13.
2. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33:1309–1314.e2.
3. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, Clauss M, Higuera CA, Trebše R. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2021 Jan;103-B(1):18–25.
4. Cuñé J, Soriano A, Martínez JC, García S, Mensa J. A superficial swab culture is useful for microbiologic diagnosis in acute prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:531–535.
5. Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal VK, Moric M, Segreti J, Huddleston JI, et al. Should draining wounds and sinuses associated with hip and knee arthroplasties be cultured? *J Arthroplasty*. 2013;28:133–136.
6. Ulug M, Ayaz C, Celen MK, et al. Are sinus-track cultures reliable for identifying the causative agent in chronic osteomyelitis? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009;129:1565.
7. Backes M, Spijkerman IJ, de Muinck-Keizer RO, Goslings JC, Schepers T. Determination of Pathogens in Postoperative Wound Infection After Surgically Reduced Calcaneal Fractures and Implications for Prophylaxis and Treatment. *J Foot Ankle Surg*. 2018 Jan-Feb;57(1).
8. Desai A, Dramis A, Thompson N, Board T, Choudhary A. Discharging pin sites following K-wire fixation of distal radial fractures: a case for pin removal? *Acta Orthop Belg*. 2009 Jun;75(3):310–5.
9. Dobran M, Marini A, Gladi M, Nasi D, Colasanti R, Benigni R, Mancini F, Iacangelo M, Scerrati M. Deep spinal infection in instrumented spinal surgery: diagnostic factors and therapy. *G Chir*. 2017 May-Jun;38(3):124–129.
10. Gaine WJ, Andrew SM, Chadwick P, Cooke E, Williamson JB. Late operative site pain with isola posterior instrumentation requiring implant removal: infection or metal reaction? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001 Mar 1;26(5):583–7.
11. Cacopardo B, Stefani S, Cardi F, Cardi C, Pinzone MR, Nunnari G. Surgical Site Infection by *Corynebacterium maginleyi* in a Patient with Neurofibromatosis Type 1. *Case Rep Infect Dis*. 2013;2013:970678.
12. Kristopaitis T, Jensen R, Gujrali M. *Clostridium perfringens*: a rare cause of postoperative spinal surgery meningitis. *Surg Neurol*. 1999 Apr;51(4):448–50; discussion 450–1.
13. Alam, S. H., Hoellwarth, J. S., Tetsworth, K., Oomatia, A., Taylor, T. N., and Al Muderis, M.: Development of an evidence-based diagnostic algorithm for infection in patients with transcutaneous osseointegration following amputation, *J. Bone Joint Infect.*, 9, 49–57.
14. Ochs, B.G., Kommerell, M., Geiss, H.K. et al. Mikrobiologische Diagnostik in der septisch-orthopädischen Chirurgie *Orthopädie* 34, 345–351 (2005).



Autores: Jakrapun Pupaibool, Rubén Arriaga Sánchez, Valérie Zeller, Al-Amin Kassam, Nilo Paner

PREGUNTA 16.5. ¿Tiene utilidad el cultivo con hisopo del drenaje de un trayecto fistuloso en pacientes con infección ortopédica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. El cultivo con hisopo de un trayecto fistuloso no es confiable, ya que es propenso a la contaminación por microorganismos externos, lo cual puede comprometer su valor diagnóstico y conducir a un diagnóstico erróneo. La obtención de cultivos de tejidos y líquido profundos sigue siendo la base fundamental para aislar los microorganismos en infecciones ortopédicas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 88,7%, En desacuerdo 6,7%, Abstención 4,6% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Un trayecto fistuloso, que forma una conexión directa entre el hueso o articulación infectados y la piel, se asocia con infecciones crónicas como la osteomielitis crónica y constituye uno de los criterios mayores para el diagnóstico de infección articular periprotésica (IAP) [1-4]. La comunicación entre el trayecto fistuloso y la superficie cutánea puede introducir contaminación por microorganismos externos, los cuales pueden no ser los verdaderos agentes causales de la infección. Aunque los cultivos superficiales obtenidos de la herida o del trayecto fistuloso pueden ayudar a identificar microorganismos, es posible que no representen con precisión la infección a nivel de los tejidos profundos. Esto resalta la necesidad de métodos diagnósticos adicionales para garantizar una identificación precisa y un tratamiento adecuado. Es importante señalar que, aunque los datos discutidos aquí incluyen información de estudios sobre osteomielitis crónica, estas recomendaciones están dirigidas específicamente a la IAP-

El cultivo superficial con hisopo del trayecto fistuloso se consideró inicialmente adecuado para identificar microorganismos causales en osteomielitis crónica, pero su fiabilidad ha sido cuestionada en múltiples estudios. Perry et al. [5] encontraron que los cultivos superficiales coincidieron aproximadamente en un 70% con los cultivos intraoperatorios, con una mayor correlación de alrededor del 90% para *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e infecciones monomicrobianas. En su estudio, el cultivo de trayecto fistuloso (CTF) fue más preciso que la biopsia con aguja. En un estudio prospectivo de 141 pacientes con osteomielitis crónica y trayecto fistuloso, Bernard et al. [6] hallaron que dos cultivos profundos provenientes del trayecto fistuloso en contacto con hueso predijeron los microorganismos causales en el 96% de los casos. La precisión fue mayor en infecciones monomicrobianas en comparación con infecciones polimicrobianas (94% frente a 79%). Por el contrario, Patzakakis et al. [7] demostraron que el cultivo de trayecto fistuloso no logró coincidir con los microorganismos encontrados en los cultivos óseos en casi la mitad de los casos. De forma similar, Ulug et al. [8] observaron que solo el 38% de los cultivos de trayectos

fistulosos (CTF) coincidieron con los cultivos óseos, lo que sugiere que basarse en el CTF podría conducir a un diagnóstico erróneo y a un tratamiento incorrecto. Mackowiak et al. [9] encontraron que solo el 44% de los microorganismos identificados en los cultivos de trayectos fistulosos coincidieron con los especímenes óseos intraoperatorios. Si bien el *S. aureus* aislado de los trayectos fistulosos a menudo coincidió con los cultivos óseos, otros patógenos no mostraron la misma correlación. Akinyoola et al. [10] reforzaron estos hallazgos, informando que, si bien el cultivo de trayecto fistuloso presentó una sensibilidad del 60%, una especificidad del 45% y un valor predictivo positivo (VPP) del 72% para detectar *S. aureus*, la precisión diagnóstica general del CTF fue baja, con una sensibilidad global del 51%, especificidad del 20% y un VPP del 47%.

En el diagnóstico de la IAP de una articulación, los cultivos con hisopo del trayecto fistuloso se han evaluado en comparación con cultivos intraoperatorios de tejidos más profundos. Cuñé et al. [11] se enfocaron en infecciones periprotésicas agudas de rodilla y cadera, definiendo la infección aguda como la aparición de síntomas dentro de los primeros 15 días posteriores a la cirugía y el diagnóstico dentro del primer mes después de la artroplastia inicial. Su estudio reportó una tasa de concordancia del 80% entre los cultivos superficiales de drenaje de la herida y los cultivos profundos. Los cultivos superficiales mostraron alta sensibilidad para detectar *S. aureus* (94%) y bacilos Gram-negativos (90%), destacando su utilidad para identificar estos patógenos en IAP aguda. Sin embargo, la sensibilidad para otros cocos Gram-positivos fue menor (50%), lo que sugiere que los cultivos superficiales son menos efectivos para detectar una gama más amplia de microorganismos.

Por otro lado, Tetreault et al. [12] estudiaron la toma de cultivos superficiales de drenajes de heridas o trayectos fistulosos en pacientes con IAP crónica de cadera y rodilla, y encontraron que estos cultivos coincidieron con los cultivos de tejido profundo en solo el 47% de los casos. Además, los cultivos superficiales tendieron a arrojar resultados polimicrobianos con mayor frecuencia. Su estudio recomendó no basarse en cultivos superficiales en pacientes con heridas drenantes o trayectos fistulosos tras

una artroplastia, debido al riesgo de diagnóstico erróneo y tratamiento inapropiado.

Aggarwal et al. [13] compararon la eficacia diagnóstica de los cultivos de tejido y los cultivos superficiales con hisopo para identificar IAP durante artroplastias de revisión, tanto sépticas como asépticas, de cadera y rodilla. Su estudio reveló que los cultivos de tejido fueron significativamente más confiables, mostrando sensibilidad, especificidad y valores predictivos superiores: 93%, 98%, 93% y 98%, respectivamente, frente a 70%, 89%, 68% y 90% para los cultivos con hisopo. Además, los cultivos con hisopo se asociaron a una mayor incidencia de resultados tanto falsos positivos como falsos negativos, destacando su menor precisión para diagnosticar IAP.

En resumen, estos estudios indican que el CTF no es lo suficientemente confiable para una identificación precisa de microorganismos en osteomielitis crónica. Aunque el CTF puede ser útil para identificar *S. aureus*, en general es menos preciso para detectar otros microorganismos. El valor diagnóstico aumenta si se obtienen cultivos profundos del trayecto fistuloso en contacto con tejido óseo y se aísla el mismo microorganismo en dos ocasiones. De forma similar, aunque los cultivos superficiales pueden ayudar en el diagnóstico de IAP aguda, especialmente para identificar *S. aureus* y bacilos Gram-negativos, su fiabilidad es limitada en infecciones periprotésicas crónicas. Con base en la evidencia disponible, se recomienda priorizar los cultivos intraoperatorios de tejido y hueso para lograr un diagnóstico preciso y una planificación terapéutica adecuada.

REFERENCIAS

- McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, Clauss M, Higuera CA, Trebše R. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *The Bone & Joint Journal*. 2021;103-B(1):18–25.
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2013;56(1):e1–e25.
- Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, Shohat N. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33(5):1309–1314.e1302.
- Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, Garvin KL, Mont MA, Wongworawat MD, Zalavras CG. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2011;469(11):2992–2994.
- Perry CR, Pearson RL, Miller GA. Accuracy of cultures of material from swabbing of the superficial aspect of the wound and needle biopsy in the preoperative assessment of osteomyelitis. *JBJS*. 1991;73(5):745–749.
- Bernard L, Uçkay I, Vuagnat A, Assal M, Stern R, Rohner P, Hoffmeyer P. Two consecutive deep sinus tract cultures predict the pathogen of osteomyelitis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2010;14(5):e390–393.
- Patzakis MJ, Wilkins J, Kumar J, Holtom P, Greenbaum B, Ressler R. Comparison of the results of bacterial cultures from multiple sites in chronic osteomyelitis of long bones. A prospective study. *JBJS*. 1994;76(5):664–666.
- Ulug M, Ayaz C, Celen MK, Geyik MF, Hosoglu S, Necmioglu S. Are sinus-track cultures reliable for identifying the causative agent in chronic osteomyelitis? *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2009;129:1565–1570.
- Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic osteomyelitis. *JAMA*. 1978;239(26):2772–2775.
- Akinyoola AL, Adegbehingbe OO, Aboderin AO. Therapeutic decision in chronic osteomyelitis: sinus track culture versus intraoperative bone culture. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2009;129:449–453.
- Cuñé J, Soriano A, Martínez JC, García S, Mensa J. A superficial swab culture is useful for microbiologic diagnosis in acute prosthetic joint infections. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2009;467(2):531–535.
- Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal VK, Moric M, Segreti J, Huddleston III JI, Parvizi J, Della Valle CJ. Should draining wounds and sinuses associated with hip and knee arthroplasties be cultured? *The Journal of Arthroplasty*. 2013;28(8):133–136.
- Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2013;471(10):3196–3203.

17. PAPEL DE LOS MEDICAMENTOS NO CONVENCIONALES

Autor de Correspondencia

Gina A Suh, MD
Mayo Clinic
200 First St S.W.
Rochester, MN 55905, United States of America
Email: suh.gina@mayo.edu

Autores: Gina A. Suh, Cecile Batailler, Laura E. Damioli, James B. Doub, Karan Goswami, Antonia Scobie, Roshan P. Shah, Kenneth L. Urish, Tristan Ferry

PREGUNTA 17.1. ¿Existe un rol para la terapia con bacteriófagos en el tratamiento de las infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. La terapia con bacteriófagos presenta un perfil de seguridad favorable y es una opción terapéutica razonable para pacientes con infecciones óseas y articulares refractarias.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 76,5%, En desacuerdo 13,8%, Abstención 9,7% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Los bacteriófagos (fagos) son virus que infectan específicamente a las bacterias y se están explorando como una terapia novedosa para infecciones en las que los antibióticos pueden fallar, como las asociadas a multirresistencia o formación de biopelículas. En la última década ha aumentado el interés por la terapia con bacteriófagos en infecciones óseas y articulares, con un número creciente de casos en humanos reportados. En 2022, la Organización Mundial de la Salud clasificó a los fagos como un componente clave dentro de los agentes antibacterianos no tradicionales que requieren desarrollo urgente, en particular por su eficacia frente a patógenos prioritarios que impulsan la propagación mundial de la resistencia antimicrobiana¹.

Revisamos todos los casos documentados de infecciones óseas y articulares tratados con terapia con bacteriófagos en publicaciones en inglés desde 2010. Nuestro análisis incluye 30 publicaciones: un ensayo clínico², cinco series de casos [3,4,5,6] (incluida una con 100 casos, de los cuales 34 fueron infecciones óseas y articulares) [7], y múltiples informes de caso individuales. Tras eliminar duplicados y redundancias, el conjunto abarca 98 casos únicos [6,8-32].

El microorganismo objetivo más frecuente fue *Staphylococcus aureus* (48 casos, 49%), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (22), estafilococos coagulasa negativos (22), *Klebsiella Pneumoniae* (6), *Enterococcus faecalis* (6), *Escherichia coli* (2), *Proteus mirabilis* (1), *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (1), *Acinetobacter baumannii* (1) y *Streptococcus agalactiae* (1). Las indicaciones más frecuentes para la terapia con bacteriófagos fueron la infección articular periprotésica (IAP) (57 casos), la infección del pie diabético (11), la infección relacionada con fractura (8), la osteomielitis del hueso largo (7), la osteomielitis de pelvis (7), la osteomielitis de pie/tobillo (3), la infección de la columna vertebral (2), la

osteomielitis de cabeza y cuello (2) y la poliartritis séptica (1).

En tres casos no se reportaron eventos adversos, mientras que en 16 casos se observaron eventos transitorios. Estos incluyeron elevaciones transitorias de enzimas hepáticas (8 casos) [5,15,21], fiebre transitoria (5) [2,7,9,28], eritema y dolor local en el sitio de administración (1) [4] y síntomas inespecíficos como fatiga y mareo (1) [3]. Todos los eventos se resolvieron sin efectos duraderos. En los casos restantes no se observaron eventos adversos. En todos los casos se realizó prueba de susceptibilidad a fagos. De los 98 casos, 68 emplearon monoterapia con un solo fago; en dos, esa monoterapia se utilizó de forma secuencial. Los 30 casos restantes emplearon múltiples fagos simultáneamente (en "cóctel"). Las vías de administración incluyeron: 69 pacientes recibieron administración local (11 solo intraoperatoria, 18 solo fuera del quirófano y 40 intraoperatoria y fuera del quirófano), 7 recibieron terapia sistémica, 21 una combinación de local + sistémica, y 1 paciente terapia oral¹². En todos los casos, los antibióticos convencionales se administraron junto con los fagos.

La intervención quirúrgica fue frecuente y varió según el tipo de infección. Todos los pacientes con infecciones de cabeza y cuello o de la columna vertebral fueron operados; también lo fueron el 92% de quienes presentaban infección articular periprotésica (IAP), el 88% con infección relacionada con fractura, el 71% con osteomielitis de hueso largo y el 57% con osteomielitis pélvica. En contraste, solo el 33% de los pacientes con osteomielitis de pie o tobillo y ninguno con infección del pie diabético (IPD) recibieron cirugía concomitante. En conjunto, 88 de 98 pacientes (88%) lograron mejoría clínica o resolución; nueve empeoraron y uno no mostró cambios. Se alcanzó erradicación microbiológica en 54 casos, no se logró en 18 y no se evaluó en 26. Cabe señalar que no se evaluó la

erradicación microbiológica principalmente en pacientes con buena evolución clínica, en quienes la evaluación habría requerido un procedimiento invasivo. Las tasas de erradicación fueron más altas entre quienes tuvieron cirugía concomitante (64,9%) en comparación con quienes no fueron operados (25,0%). Hubo un amplio rango de duraciones de la terapia (de dosis única a un año), intervalos de dosificación (de diaria a tres veces al día) y concentraciones (de 10^5 PFU/mL a 10^{10} PFU/mL).

De los 10 desenlaces clínicos desfavorables, cinco ocurrieron en osteomielitis (tres de pelvis [7,32] y dos de pie o tobillo [7]), cuatro en IAP [2,3,7,19] y uno en IPD [7]. Cabe destacar que el 30% de todos los fracasos clínicos se produjo en infecciones que afectaban el pie o el tobillo. Entre las infecciones por Gram positivos, el 89,4% logró mejoría clínica, mientras que las infecciones por Gram negativos alcanzaron el 95,2% de mejoría. Las infecciones polimicrobianas —definidas aquí como aquellas en las que se dirigieron más de una especie bacteriana con fagos— mostraron resultados favorables, con un 100% de mejoría clínica, probablemente reflejando el tamaño muestral relativamente pequeño ($N=9$) más que una tendencia definitiva. No fue posible generalizar sobre la vía de administración, la dosis, el intervalo de dosificación o la duración de la terapia debido a la heterogeneidad y a múltiples variables que pueden confundir en cada caso.

Los resultados prometedores reportados deben interpretarse con cautela debido a varias limitaciones. Las variaciones en la selección de fagos, su preparación y los métodos de administración complican las comparaciones y las generalizaciones. La dependencia de reportes retrospectivos y estudios de pequeño tamaño introduce sesgo de publicación, con mayor probabilidad de que se informen los casos exitosos. La inconsistencia en las medidas microbiológicas y de resultado clínico dificulta evaluar con precisión la eficacia de la terapia con fagos. Los efectos de los tratamientos adyuvantes, como antibióticos e intervenciones quirúrgicas, no pueden aislarse de los de la terapia con fagos. Existen también desafíos técnicos y logísticos: las pruebas de susceptibilidad a fagos son laboriosas y no están universalmente disponibles; además, barreras regulatorias y la necesidad de preparaciones individualizadas dificultan la escalabilidad. Asimismo, el riesgo de resistencia bacteriana a los fagos, si bien menos documentado que la resistencia a antibióticos, podría ser preocupante. Factores específicos del paciente, como la respuesta inmune y las comorbilidades, pueden afectar los resultados [33].

En conclusión, la terapia con bacteriófagos, especialmente cuando se combina con intervención quirúrgica, parece ser un tratamiento adyuvante prometedor para infecciones óseas y articulares refractarias. El desbridamiento quirúrgico y la disrupción del biofilm, administrados junto con antibióticos convencionales, probablemente potencian la eficacia de los fagos. Además, la evidencia disponible respalda firmemente la seguridad de la terapia con fagos, con eventos adversos mínimos reportados en los estudios, lo que subraya su bajo riesgo y la convierte en una opción viable desde el punto de vista de la seguridad. Si bien las

altas tasas de éxito clínico son alentadoras, deben interpretarse considerando un posible sesgo de publicación y otras limitaciones. Se necesitan ensayos clínicos de gran escala y diseño robusto para validar estos hallazgos y estandarizar protocolos. Comprender las contribuciones específicas de la terapia con bacteriófagos, distinguiéndose de los tratamientos adyuvantes, será clave para optimizar su papel en el manejo de infecciones complejas [43,35].

REFERENCIAS

1. Organization WH. 2023 Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis. 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Fedorov E, Samokhin A, Kozlova Y, et al. Short-Term Outcomes of Phage-Antibiotic Combination Treatment in Adult Patients with Periprosthetic Hip Joint Infection. *Viruses*. Feb 10 2023;15(2)
3. Onallah H, Hazan R, Nir-Paz R, et al. Refractory *Pseudomonas aeruginosa* infections treated with phage PASA16: A compassionate use case series. *Med*. Sep 8 2023;4(9):600-611.e4.
4. Onsea J, Soentjens P, Djebara S, et al. Bacteriophage Application for Difficult-to-treat Musculoskeletal Infections: Development of a Standardized Multidisciplinary Treatment Protocol. *Viruses*. 2019;11(10)
5. Doub JB, Johnson AJ, Nandi S, et al. Experience Using Adjuvant Bacteriophage Therapy for the Treatment of 10 Recalcitrant Periprosthetic Joint Infections: A Case Series. *Clin Infect Dis*. Feb 8 2023;76(3):e1463-e1466.
6. Ferry T, Kolenda C, Batailler C, et al. Phage Therapy as Adjuvant to Conservative Surgery and Antibiotics to Salvage Patients With Relapsing *S. aureus* Prosthetic Knee Infection. *Frontiers in Medicine*. 2020;7
7. Pirnay JP, Djebara S, Steurs G, et al. Personalized bacteriophage therapy outcomes for 100 consecutive cases: a multicentre, multinational, retrospective observational study. *Nat Microbiol*. Jun 2024;9(6):1434-1453.
8. Doub JB, Chan B, Johnson AJ. Salphage: Salvage bacteriophage therapy for a chronic *Enterococcus faecalis* prosthetic joint infection. *IDCases*. 2023;33:e01854.
9. Cesta N, Pini M, Mulas T, et al. Application of Phage Therapy in a Case of a Chronic Hip-Prosthetic Joint Infection due to *Pseudomonas aeruginosa*: An Italian Real-Life Experience and *In vitro* Analysis. *Open Forum Infect Dis*. Feb 2023;10(2):ofad051.
10. Doub JB, Shishido A, Srikumaran U, et al. Salphage: salvage bacteriophage therapy for a recalcitrant *Klebsiella pneumoniae* prosthetic shoulder infection - a case report. *Acta Orthop*. Sep 20 2022;93:756-759.
11. Doub JB, Ng VY, Lee M, et al. Salphage: Salvage Bacteriophage Therapy for Recalcitrant MRSA Prosthetic Joint Infection. *Antibiotics (Basel)*. May 4 2022;11(5)
12. Neuts AS, Berkhout HJ, Hartog A, Goosen JHM. Bacteriophage therapy cures a recurrent *Enterococcus faecalis* infected total hip arthroplasty? A case report. *Acta Orthop*. Dec 2021;92(6):678-680.
13. Ramirez-Sanchez C, Gonzales F, Buckley M, et al. Successful Treatment of *Staphylococcus aureus* Prosthetic Joint Infection with Bacteriophage Therapy. *Viruses*. Jun 21 2021;13(6)
14. Ferry T, Kolenda C, Batailler C, et al. Case Report: Arthroscopic "Debridement Antibiotics and Implant Retention" With Local Injection of Personalized Phage Therapy to Salvage a Relapsing *Pseudomonas aeruginosa* Prosthetic Knee Infection. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:569159.
15. Doub JB, Ng VY, Wilson E, Corsini L, Chan BK. Successful Treatment of a Recalcitrant *Staphylococcus epidermidis* Prosthetic Knee Infection with Intraoperative Bacteriophage Therapy. *Pharmaceuticals (Basel)*. Mar 8 2021;14(3)
16. Alt V, Gessner A, Merabishvili M, et al. Case report: Local bacteriophage therapy for fracture-related infection with polymicrobial multi-resistant bacteria: hydrogel application and postoperative phage analysis through metagenomic sequencing. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1428432.
17. Ferry T, Onsea J, Roussel-Gaillard T, Batailler C, Moriarty TF, Metsemakers WJ. Bacteriophage therapy in musculoskeletal infections: from basic science to clinical application. *EFORT Open Rev*. May 10 2024;9(5):339-348.
18. Ferry T, Kolenda C, Laurent F, et al. Personalized bacteriophage therapy to treat pandrug-resistant spinal *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Nat Commun*. Jul 22 2022;13(1):4239.
19. Ferry T, Batailler C, Petitjean C, et al. The Potential Innovative Use of Bacteriophages Within the DAC® Hydrogel to Treat Patients With Knee Megaprosthesis Infection Requiring "Debridement Antibiotics and Implant Retention" and Soft Tissue Coverage as Salvage Therapy. *Frontiers in Medicine*. 2020;7
20. Cano EJ, Cafilisch KM, Bollyky PL, et al. Phage Therapy for Limb-threatening Prosthetic Knee *Klebsiella pneumoniae* Infection: Case Report and *In vitro* Characterization of Antibiofilm Activity. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020;
21. Doub JB, Ng VY, Johnson AJ, et al. Salvage Bacteriophage Therapy for a Chronic MRSA Prosthetic Joint Infection. *Antibiotics (Basel)*. May 9 2020;9(5)
22. Tkhalishvili T, Winkler T, Muller M, Perka C, Trampuz A. Bacteriophages as Adjuvant to Antibiotics for the Treatment of Periprosthetic Joint Infection Caused by Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2019;64(1)
23. Ferry T, Leboucher G, Fevre C, et al. Salvage debridement, antibiotics and implant retention ("dair") with local injection of a selected cocktail of

bacteriophages: Is it an option for an elderly patient with relapsing *Staphylococcus aureus* prosthetic-joint infection? Open Forum Infectious Diseases. 2018;5(11)

24. Ferry T, Boucher F, Fevre C, et al. Innovations for the treatment of a complex bone and joint infection due to XDR *Pseudomonas aeruginosa* including local application of a selected cocktail of bacteriophages. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2018;73(10):2901-2903.

25. Schoeffel J, Wang EW, Gill D, et al. Successful Use of Salvage Bacteriophage Therapy for a Recalcitrant MRSA Knee and Hip Prosthetic Joint Infection. Pharmaceuticals (Basel). Jan 31 2022;15(2)

26. Eskenazi A, Lood C, Wubbolts J, et al. Combination of pre-adapted bacteriophage therapy and antibiotics for treatment of fracture-related infection due to pandrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. Nat Commun. Jan 18 2022;13(1):302.

27. Fish R, Kutter E, Wheat G, Blasdel B, Kutateladze M, Kuhl S. Compassionate Use of Bacteriophage Therapy for Foot Ulcer Treatment as an Effective Step for Moving Toward Clinical Trials. Methods in molecular biology (Clifton, NJ). 2018;1693:159-170.

28. Khatami A, Lin RCY, Petrovic-Fabijan A, et al. Bacterial lysis, autophagy and innate immune responses during adjunctive phage therapy in a child. EMBO Mol Med. Sep 7 2021;13(9):e13936.

29. Nir-Paz R, Gelman D, Khouri A, et al. Successful Treatment of Antibiotic-resistant, Polymicrobial Bone Infection With Bacteriophages and Antibiotics Combination. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2019;69(11):2015-2018.

30. Racenis K, Rezevska D, Madelane M, et al. Use of Phage Cocktail BFC 1.10 in Combination With Ceftazidime-Avibactam in the Treatment of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Femur Osteomyelitis-A Case Report. Front Med (Lausanne). 2022;9:851310.

31. Simner PJ, Cherian J, Suh GA, et al. Combination of phage therapy and cefiderocol to successfully treat *Pseudomonas aeruginosa* cranial osteomyelitis. JAC Antimicrob Resist. Jun 2022;4(3):dlac046.

32. Van Nieuwenhuysse B, Van der Linden D, Chatzis O, et al. Bacteriophage-antibiotic combination therapy against extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection to allow liver transplantation in a toddler. Nat Commun. Sep 29 2022;13(1):5725.

33. Doub JB, Urish K, Chan B. Bacteriophage therapy for periprosthetic joint infections: Current limitations and research needed to advance this therapeutic. J Orthop Res. May 2023;41(5):1097-1104.

34. Ferry T. A Review of Phage Therapy for Bone and Joint Infections. Methods Mol Biol. 2024;2734:207-235.

35. Suh GA, Ferry T, Abdel MP. Phage Therapy as a Novel Therapeutic for the Treatment of Bone and Joint Infections. Clin Infect Dis. Nov 2 2023;77(Suppl 5):S407-S415.



Autores: Antonia Scobie, Gina A. Suh, Thomas Fintan Moriarty, Francesco Falez, Willem-Jan Metsemakers, Kaspar Tootsi, Bryan Springer, Tristan Ferry

PREGUNTA 17.2. ¿Existe un rol para las lisinas de fagos (endolisinas) en el tratamiento de pacientes con infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Con base en datos clínicos mínimos, el uso de lisinas de fagos (endolisinas) promete utilidad en el tratamiento de pacientes con infecciones periprotésicas (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 82,2%, En desacuerdo 8,9%, Abstención 8,9% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los bacteriófagos (fagos) son virus naturales que infectan específicamente a las bacterias. Los fagos virulentos pueden destruir una especie objetivo al replicarse dentro del huésped bacteriano. Este proceso se asocia con la producción de diversas enzimas por el propio virus durante la replicación en la bacteria. Estas enzimas codificadas por el fago incluyen hidrolasas, endolisinas (también llamadas lisinas) y despolimerasas [1]. Algunas de estas enzimas, por sí mismas, tienen actividad antibacteriana y/o antibiofilm, y se denominan “enzimbióticos” (por ser enzimas con actividad antimicrobiana) o “agentes líticos directos” [2,3]. En consecuencia, al margen del uso de fagos, la producción de enzimas de fago recombinantes diseñadas es de interés porque: (i) desde la microbiología, poseen propiedades antibacterianas y antibiofilm con un espectro más amplio que los fagos; y (ii) desde el punto de vista biotecnológico, el proceso de producción y la proteína en sí podrían patentarse, a diferencia de un fago natural [1].

Cabe destacar que, en 2022, la OMS clasificó a los fagos y a las proteínas relacionadas con fagos como agentes antibacterianos no tradicionales cuyo desarrollo es prioritario, especialmente por su actividad frente a patógenos prioritarios responsables de la diseminación mundial de la resistencia antimicrobiana. En el informe de

2023 de la OMS se actualizó el listado de estos agentes en desarrollo y se incluyeron dos lisinas, CF-301 y SAL-200 [4].

Revisamos todos los casos documentados de infecciones óseas y articulares tratadas con lisina de fago en publicaciones en inglés desde 2010. Solo se encontró un artículo, publicado en 2021 [5]. Los autores reportaron el uso de la lisina CF-301 (exebacase), una lisina recombinante que demostró actividad antibiofilm *in vitro* frente a especies de *Staphylococcus* [6,7]. En dicho trabajo se describió, en cuatro pacientes ancianos con infección periprotésica de rodilla por *S. epidermidis* multirresistente y sin opciones quirúrgicas o antimicrobianas adicionales, un desbridamiento artroscópico con retención del implante y administración local de CF-301 (procedimiento LysinDAIR), seguido de tedizolid supresivo como terapia de rescate. Todos habían tenido múltiples revisiones previas de la prótesis de rodilla sin aflojamiento; tres presentaron recaída pese a antibióticos supresivos tras un DAIR abierto; dos tenían signos clínicos de artritis séptica y los otros dos un trayecto fistuloso. No se observaron eventos adversos durante ni después del tratamiento. Todos recibieron la misma terapia antibacteriana inicial, seguida de tedizolid 200 mg/día como tratamiento supresivo.

A los 6 meses, se observó recurrencia del trayecto fistuloso en los dos pacientes que ya lo presentaban al inicio. Tras un

seguimiento >1 año, la evolución clínica fue favorable en los otros dos pacientes, con resolución total de los signos clínicos de artritis séptica, aunque se detectó persistencia microbiológica en uno de ellos. Dada la gravedad y la naturaleza refractaria de estas infecciones, cualquier evolución clínica favorable era inesperada. Posteriormente, otros pacientes fueron tratados en el centro de referencia de fagos para el manejo de infecciones óseas y articulares complejas en Lyon, Francia, con seguimiento en curso (datos no publicados). Un ensayo clínico aleatorizado, unicéntrico que evaluaba CF-301-108 se inició en 2023, pero se detuvo de forma prematura debido a la quiebra del patrocinador.

En conclusión, con base en: (I) el informe de la OMS sobre agentes no tradicionales y la necesidad de desarrollar fagos y proteínas relacionadas para enfrentar la resistencia antimicrobiana; (II) la actividad *in vitro* de las lisinas de fagos, especialmente su actividad lítica y antibiofilm; y (III) el único artículo científico disponible sobre el uso clínico de lisinas, concluimos que las lisinas de fagos son de interés en pacientes con IAP. El desarrollo de lisinas de fagos y su evaluación clínica en IAP aguda o crónica requieren más investigación para elaborar recomendaciones basadas en

evidencia sobre su posible papel adyuvante en el manejo de la IAP tratada con un enfoque conservador.

REFERENCIAS

- McCallin S, Drulis-Kawa Z, Ferry T, Pirnay JP, Nir-Paz R, ESGNTA – ESCMID study group for non-traditional antibacterials. Phages and phage-borne enzymes as new antibacterial agents. Clin Microbiol Infect. 2023 Oct 20;S1198-743X(23)00528-1.
- Danis-Wlodarczyk KM, Wozniak DJ, Abedon ST. Treating Bacterial Infections with Bacteriophage-Based Enzybiotics: *In vitro*, *In vivo* and Clinical Application. Antibiotics (Basel). 2021 Dec 6;10(12):1497.
- Schuch R, Cassino C, Vila-Farres X. Direct Lytic Agents: Novel, Rapidly Acting Potential Antimicrobial Treatment Modalities for Systemic Use in the Era of Rising Antibiotic Resistance. Front Microbiol. 2022;13:841905.
- World Health Organization. 2023 Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis. Geneva; 2024.
- Ferry T, Batailler C, Souche A, Cassino C, Chidiac C, Perpoint T, et al. Arthroscopic “Debridement And Implant Retention” (DAIR) with local administration of Exebacase (Lysin CF-301) (LysinDAIR) followed by suppressive tedizolid as salvage therapy in elderly patients for relapsing multidrug-resistant (MDR) *S. epidermidis* prosthetic knee infection LysinDAIR for prosthetic knee infection. Front Med. 2021;in press.
- Watson A, Sauve K, Cassino C, Schuch R. Exebacase Demonstrates *In vitro* Synergy with a Broad Range of Antibiotics against both Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother. 2020 27;64(2).
- Souche A, Kolenda C, Teoli J, Schuch R, Ferry T, Laurent F, et al. Activity of Exebacase (CF301) against Biofilms Formed by *Staphylococcus epidermidis* Strains Isolated from Prosthetic Joint Infections. Antimicrob Agents Chemother. 2022 Aug 16;66(8):e0058822.



Autores: Nicolas S. Piuze, Khaled A. Elmenawi, Tristan Ferry, Kenneth L. Urish, Matthew J. Dietz, Bingyun Li, Brian C. de Beaubien, Carla Renata Arciola, Martin Buttaró

PREGUNTA 17.3. ¿Existe un rol para los péptidos antimicrobianos como tratamiento en pacientes con infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los péptidos antimicrobianos constituyen una terapia adyuvante o alternativa prometedora para el tratamiento de infecciones ortopédicas, en especial cuando existe resistencia a antibióticos o fracaso tras la terapia convencional. Los ensayos en humanos en fases tempranas sugieren una seguridad favorable, pero se requiere más investigación clínica para definir su uso óptimo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 70,9%, En desacuerdo 14,6%, Abstención 14,6% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones asociadas a implantes siguen siendo una complicación importante en la cirugía ortopédica, y pueden conducir al fracaso del implante, estancias hospitalarias prolongadas y mayores costos sanitarios [1]. Los agentes causales suelen formar biopelículas en las superficies de los implantes, lo que vuelve las infecciones muy resistentes a los antibióticos y aumenta la prevalencia de patógenos multirresistentes [2]. Los péptidos antimicrobianos (AMP, por sus siglas en inglés) constituyen una alternativa terapéutica prometedora por su capacidad de desestabilizar membranas bacterianas, inhibir la formación de biopelículas y actuar incluso cuando están inmovilizados sobre materiales de implantes [3]. Aunque la eficacia de los AMP para tratar infecciones en otras áreas de la medicina ya se ha

establecido [4], su rol en infecciones ortopédicas es relativamente nuevo y está siendo explorado en la actualidad. Para responder a la pregunta planteada, realizamos una revisión sistemática exhaustiva de PubMed, Embase y la Cochrane Library desde su inicio hasta agosto de 2024 para identificar estudios que evaluaran el rol de los AMP en el tratamiento de infecciones ortopédicas. Los criterios de inclusión abarcaron todos los tipos de estudios —*in vitro*, *in vivo* y clínicos— que examinaran el posible papel de los AMP en dichas infecciones. Se excluyeron estudios que investigaran los AMP como modalidad diagnóstica, estudios *in vitro* que no evaluaran el uso de AMP sobre materiales de implantes (titanio, magnesio) y artículos de revisión. En total se filtraron 632 estudios; se revisó el texto completo de 46, quedando 32 para la inclusión final. Dos autores independientes revisaron resúmenes y textos

completos, y los desacuerdos se resolvieron mediante un tercer autor independiente.

Estudios que examinaron AMP *in vitro*

Diversos recubrimientos con AMP sobre materiales de implantes (mayormente titanio) han mostrado reducción significativa de la carga bacteriana, inhibición del biofilm y alta biocompatibilidad. Las superficies cargadas con AMP alcanzaron >95% de inhibición bacteriana, e incluso eliminaron por completo las colonias en algunos casos [5-10]. Los estudios muestran un marcado efecto bactericida, con reducciones de hasta 10^6 veces en 30 minutos para *S. aureus* y *P. aeruginosa*, y una disminución de 45 veces en la adhesión bacteriana frente a titanio sin AMP [11-16]. Asimismo, se ha observado inhibición completa del crecimiento de *S. aureus*, *S. epidermidis* y *E. coli* [17-19]. Estos efectos se explicarían por la disrupción de la membrana y una respuesta inmune aumentada (mayor liberación de citocinas) [20-21]. Varios trabajos evidencian un efecto dosis-dependiente contra el biofilm, con reducciones de hasta 90% sobre superficies de titanio [22-25]. Además, los PAM pueden superar a los antibióticos convencionales: Kang et al. notificaron una reducción >4 log de *S. aureus* con AMP, frente a <1 log con gentamicina/vancomicina/rifampicina [26]. Frente a aislados clínicos y MRSA, los PAM lograron >90% de inhibición bacteriana y reducción de biofilm [27-30]. En un estudio *ex vivo* con 17 componentes de ATK explantados por IAP crónica, PLG0206 (1 mg/mL, 15 min) produjo una reducción de 10^4 de colonias y 59% de los explantes quedaron cultivo-negativos tras el tratamiento [31].

Estudios que examinaron PAM *in vivo*

Los estudios *in vivo* han demostrado potentes efectos antibacterianos, de inhibición de biofilm y de osteointegración de los PAM en el tratamiento de infecciones ortopédicas. Raeder et al. evaluaron 36 ratas Wistar con infección de injerto óseo por *S. epidermidis* y hallaron que el péptido APIM combinado con gentamicina eliminó bacterias en el 77% de los casos, frente al 38% en los grupos con monoterapia, y logró 30% más erradicación que la gentamicina sola [32]. Chen et al. estudiaron 55 conejos con implantes infectados por *S. aureus* y mostraron >99% de eliminación bacteriana a los 7 días con titanio recubierto con péptido de fusión (HHC36 + QK) (Ti-125FP), además de adhesión/biofilm mínimos y una osteointegración $1,6\times$ mayor que con titanio no recubierto a los 60 días [33]. Mandell et al. utilizaron irrigación con WLBU2 en 6 modelos murinos de IAP y observaron reducción significativa del biofilm, con máxima eficacia a pH alcalino a fisiológico [34]. Yan et al. estudiaron 67 conejos con infecciones de fractura femoral por *S. aureus* y encontraron que LL-37 redujo significativamente los recuentos bacterianos a los 2 y 7 días, además de disminuir marcadores inflamatorios al día 7 frente a cefalexina o solución salina [35].

Estudios en humanos

Se han realizado varios estudios clínicos con PLG0206/zaloganan, un AMP novedoso con actividad antibiofilm independiente [36]. Un ensayo de fase 1 de dosis

ascendentes únicas evaluó la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de PLG0206 por vía intravenosa (IV) en 35 voluntarios sanos, comparados con 12 sujetos que recibieron placebo IV [37]. No se produjeron eventos adversos graves y los eventos adversos emergentes del tratamiento fueron infrecuentes, en su mayoría de intensidad leve [37]. Actualmente está en curso un ensayo fase 1b, abierto y de escalada de dosis, para evaluar PLG0206 en conjunto con DAIR (desbridamiento, antibióticos y retención del implante) para el tratamiento de IAP de rodilla [38]. Los datos preliminares sugieren que PLG0206 sigue siendo bien tolerado e indican una menor tasa de fracaso de IAP en comparación con las tasas reportadas en la literatura [39-40].

REFERENCIAS

1. Jevnikar BE, Khan ST, Huffman N, Pasqualini I, Surace PA, Deren ME, et al. Advancements in treatment strategies for periprosthetic joint infections: A comprehensive review. *J Clin Orthop Trauma*. 2024 Aug;55:102496.
2. Taha M, Abdelbary H, Ross FP, Carli AV. New Innovations in the Treatment of PJI and Biofilms-Clinical and Preclinical Topics. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2018 Sep;11(3):380–8. 3
3. Costa B, Martínez-de-Tejada G, Gomes PAC, L Martins MC, Costa F. Antimicrobial Peptides in the Battle against Orthopedic Implant-Related Infections: A Review. *Pharmaceutics*. 2021 Nov 12;13(11):1918.
4. Yang S, Wang H, Zhao D, Zhang S, Hu C. Polymyxins: recent advances and challenges. *Front Pharmacol*. 2024 Jun 21;15:1424765.
5. Wang B, Lan J, Qiao H, Xie L, Yang H, Lin H, et al. Porous surface with fusion peptides embedded in strontium titanate nanotubes elevates osteogenic and antibacterial activity of additively manufactured titanium alloy. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2023 Apr 1;224:113188.
6. Wang Y, Zhang J, Gao T, Zhang N, He J, Wu F. Covalent immobilization of DJK-5 peptide on porous titanium for enhanced antibacterial effects and restrained inflammatory osteoclastogenesis. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2021 Jun 1;202:111697.
7. Cheng H, Yue K, Kazemzadeh-Narbat M, Liu Y, Khalilpour A, Li B, et al. Mussel-Inspired Multifunctional Hydrogel Coating for Prevention of Infections and Enhanced Osteogenesis. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2017 Apr 5;9(13):11428–39.
8. Pfeuffer NY, Hofmann-Peiker K, Mühle M, Warnke PH, Weigel MC, Kleine M. Bioactive coating of titanium surfaces with recombinant human β -defensin-2 (rHu β D2) may prevent bacterial colonization in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2011 May 4;93(9):840–6.
9. Fischer NG, Chen X, Astleford-Hopper K, He J, Mullikin AF, Mansky KC, et al. Antimicrobial and enzyme-responsive multi-peptide surfaces for bone-anchored devices. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2021 Jun;125:112108.
10. Boix-Lemonche G, Guillem-Martí J, D'Este F, Manero JM, Skerlavaj B. Covalent grafting of titanium with a cathelicidin peptide produces an osteoblast compatible surface with antistaphylococcal activity. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2020 Jan 1;185:110586.
11. Yazici H, O'Neill MB, Kacar T, Wilson BR, Oren EE, Sarikaya M, et al. Engineered Chimeric Peptides as Antimicrobial Surface Coating Agents toward Infection-Free Implants. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2016 Mar 2;8(8):5070–81.
12. Scheper H, Wubolts JM, Verhagen JAM, de Visser AW, van der Wal RJP, Visser LG, et al. SAAP-148 Eradicates MRSA Persists Within Mature Biofilm Models Simulating Prosthetic Joint Infection. *Front Microbiol*. 2021;12:625952.
13. Kazemzadeh-Narbat M, Kindrachuk J, Duan K, Jensen H, Hancock REW, Wang R. Antimicrobial peptides on calcium phosphate-coated titanium for the prevention of implant-associated infections. *Biomaterials*. 2010 Dec;31(36):9519–26.
14. Kazemzadeh-Narbat M, Lai BFL, Ding C, Kizhakkedathu JN, Hancock REW, Wang R. Multilayered coating on titanium for controlled release of antimicrobial peptides for the prevention of implant-associated infections. *Biomaterials*. 2013 Aug 1;34(24):5969–77. 4
15. Tian J, Shen S, Zhou C, Dang X, Jiao Y, Li L, et al. Investigation of the antimicrobial activity and biocompatibility of magnesium alloy coated with HA and antimicrobial peptide. *J Mater Sci Mater Med*. 2015 Feb;26(2):66.
16. Lallukka M, Gamna F, Gobbo VA, Prato M, Najmi Z, Cochis A, et al. Surface Functionalization of Ti6Al4V-ELI Alloy with Antimicrobial Peptide Nisin. *Nanomater Basel Switz*. 2022 Dec 6;12(23):4332.
17. Liu HW, Wei DX, Deng JZ, Zhu JJ, Xu K, Hu WH, et al. Combined antibacterial and osteogenic in situ effects of a bifunctional titanium alloy with nanoscale hydroxyapatite coating. *Artif Cells Nanomedicine Biotechnol*. 2018;46(sup3):S460–70.
18. Liu D, Xi Y, Yu S, Yang K, Zhang F, Yang Y, et al. A polypeptide coating for preventing biofilm on implants by inhibiting antibiotic resistance genes. *Biomaterials*. 2023 Feb;293:121957.
19. Ma M, Kazemzadeh-Narbat M, Hui Y, Lu S, Ding C, Chen DDY, et al. Local delivery of antimicrobial peptides using self-organized TiO₂ nanotube arrays for peri-implant infections. *J Biomed Mater Res A*. 2012 Feb;100(2):278–85.

20. Zhou L, Xing Y, Ou Y, Ding J, Han Y, Lin D, et al. Prolonged release of an antimicrobial peptide GL13K-loaded thermosensitive hydrogel on a titanium surface improves its antibacterial and anti-inflammatory properties. *RSC Adv.* 13(33):23308–19.

21. Kruse HV, Chakraborty S, Chen R, Kumar N, Yasir M, Lewin WT, et al. Protecting Orthopaedic Implants from Infection: Antimicrobial Peptide Mel4 Is Non-Toxic to Bone Cells and Reduces Bacterial Colonisation When Bound to Plasma Ion-Implanted 3D-Printed PAEK Polymers. *Cells.* 2024 Apr 9;13(8):656.

22. Verheul M, Drijfhout JW, Pijls BG, Nibbering PH. Non-contact induction heating and SAAP-148 eliminate persisters within MRSA biofilms mimicking a metal implant infection. *Eur Cell Mater.* 2021 Jul 14;43:34–42.

23. Subh L, Correa W, Pinkvos T -J, Behrens P, Brandenburg K, Gutschmann T, et al. Synthetic anti-endotoxin peptides interfere with Gram-positive and Gram-negative bacteria, their adhesion and biofilm formation on titanium. *J Appl Microbiol.* 2020 Nov 1;129(5):1272–86.

24. Gamna F, Cochis A, Mojsoska B, Kumar A, Rimondini L, Spriano S. Nanotopography and functionalization with the synthetic peptoid GN2-Npm9 as a strategy for antibacterial and biocompatible titanium implants. *Heliyon.* 2024 Jan 30;10(2):e24246.

25. Wei J, Cao X, Qian J, Liu Z, Wang X, Su Q, et al. Evaluation of antimicrobial peptide LL-37 for treatment of *Staphylococcus aureus* biofilm on titanium plate. *Medicine (Baltimore).* 2021 Nov 5;100(44):e27426.

26. Kang J, Dietz MJ, Li B. Antimicrobial peptide LL-37 is bactericidal against *Staphylococcus aureus* biofilms. *PLoS ONE.* 2019 Jun 6;14(6):e0216676. 5

27. Zhao G, Zhong H, Zhang M, Hong Y. Effects of antimicrobial peptides on *Staphylococcus aureus* growth and biofilm formation *in vitro* following isolation from implant-associated infections. *Int J Clin Exp Med.* 2015 Jan 15;8(1):1546–51.

28. Nowicka J, Janczura A, Pajczkowska M, Chodaczek G, Szymczyk-Ziółkowska P, Walczuk U, et al. Effect of Camel Peptide on the Biofilm of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus haemolyticus* Formed on Orthopedic Implants. *Antibiot Basel Switz.* 2023 Nov 28;12(12):1671.

29. Campoccia D, Montanaro L, Ravaoli S, Mariani V, Bottau G, De Donno A, et al. Antibacterial Activity on Orthopedic Clinical Isolates and Cytotoxicity of the Antimicrobial Peptide Dadapin-1. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 2;24(1):779.

30. D'Este F, Oro D, Boix-Lemonche G, Tossi A, Skerlavaj B. Evaluation of free or anchored antimicrobial peptides as candidates for the prevention of orthopaedic device-related infections. *J Pept Sci Off Publ Eur Pept Soc.* 2017 Oct;23(10):777–89.

31. Huang D, Parker DM, Mandell JB, Brothers KM, Gish CG, Koch JA, et al. Prospective Activity of PLG0206, an Engineered Antimicrobial Peptide, on Chronic

Periprosthetic Joint Infection Total Knee Arthroplasty Components *Ex vivo*: The Knee Explant Analysis (KnEA) Study. *Microbiol Spectr.* 2021 Dec 22;9(3):e0187921.

32. Raeder SB, Sandbakken ET, Nepal A, Løseth K, Bergh K, Witso E, et al. Novel Peptides Targeting the β -Clamp Rapidly Kill Planktonic and Biofilm *Staphylococcus epidermidis* Both *in vitro* and *in vivo*. *Front Microbiol.* 2021;12:631557.

33. Chen J, Hu G, Li T, Chen Y, Gao M, Li Q, et al. Fusion peptide engineered “statically versatile” titanium implant simultaneously enhancing anti-infection, vascularization and osseointegration. *Biomaterials.* 2021 Jan 1;264:120446.

34. Mandell JB, A Koch J, Deslouches B, Urish KL. Direct antimicrobial activity of cationic amphipathic peptide WLBU2 against *Staphylococcus aureus* biofilms is enhanced in physiologic buffered saline. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc.* 2020 Dec;38(12):2657–63.

35. Yan C, Liu Y, Xu Z, Yang H, Li J. Comparison of Antibacterial Effect of Cationic Peptide LL-37 and Cefalexin on Clinical *Staphylococcus aureus*-induced Infection after Femur Fracture Fixation. *Orthop Surg.* 2020 Jul 28;12(4):1313–8.

36. Huang DB, Brothers KM, Mandell JB, Taguchi M, Alexander PG, Parker DM, et al. Engineered peptide PLG0206 overcomes limitations of a challenging antimicrobial drug class. *PLoS ONE.* 2022 Sep 16;17(9):e0274815.

37. Huang D, Dobbins D, Ghahramani P, Friedland I, Steckbeck J. A Phase 1 Study of the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Single Ascending Doses of a First-in-Human Engineered Cationic Peptide, PLG0206, Intravenously Administered in Healthy Subjects. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022 Jan 18;66(1):e0144121. 6

38. Peptilogics. A Phase 1b Open-Label, Dose-Escalating Study to Evaluate the Safety and Tolerability of PLG0206 in Patients Undergoing Debridement, Antibiotics, and Implant Retention (DAIR) for Treatment of a Periprosthetic Joint Infection (PJI) Occurring After Total Knee Arthroplasty (TKA) [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2022 Dec [cited 2025 Feb 4]. Report No.: NCT05137314. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05137314>

39. Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A Multicenter Study of Irrigation and Debridement in Total Knee Arthroplasty Periprosthetic Joint Infection: Treatment Failure Is High. *J Arthroplasty.* 2018 Apr;33(4):1154–9.

40. Rosas S, Hegde V, Plate FJ, Dennis D, Jennings J, Bracey DN. Bacteremia in Patients Undergoing Debridement, Antibiotics, and Implant Retention Leads to Increased Reinfections and Costs. *Arthroplasty Today.* 2022 Aug;16:259–263.e1.



Autores: Vladislav Bartak, Michal Benes, Ruwais Binlaksar, Udo E. Anyaehie, Fatih Kucukdurmaz, Eleftherios Tsiridis, Mohammad Saeed

PREGUNTA 17.4. ¿Existe un rol para el uso de fitoquímicos en el manejo de pacientes con infecciones ortopédicas asociadas a implantes?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Aunque los estudios *in vitro*, *in silico* y algunos *in vivo* en animales han demostrado la actividad antimicrobiana de varios fitoquímicos y su eficacia contra la formación de biopelículas, actualmente no existen estudios clínicos que respalden su uso en el manejo de pacientes con infecciones ortopédicas asociadas a implantes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 62,9%, En desacuerdo 14,2%, Abstención 22,9% (Sin Consenso)

JUSTIFICACIÓN

Debido al aumento de la resistencia microbiana frente a los antiinfecciosos convencionales, existe una creciente necesidad de estrategias antimicrobianas alternativas para combatir eficazmente las infecciones asociadas a implantes ortopédicos. El auge de los patógenos multirresistentes exige explorar nuevos enfoques terapéuticos que superen las limitaciones de las terapias tradicionales basadas en la evidencia. En este contexto, aunque conocidos desde hace siglos en la medicina tradicional, los fitoquímicos surgen como adyuvantes o alternativas potencialmente valiosas a los tratamientos antimicrobianos convencionales. Los

fitoquímicos son compuestos bioactivos de origen vegetal con un amplio espectro de actividades biológicas, entre ellas antibacterianas, antifúngicas y antivirales. Por tanto, este trabajo se propuso evaluar la evidencia que respalda el uso de fitoquímicos en el manejo de pacientes con infecciones ortopédicas asociadas a implantes.

La búsqueda en bases de datos —PubMed, Scopus y Web of Science— arrojó 612 resultados. Tras fusionar 19 duplicados, quedaron 593 registros para el cribado por título y resumen. Luego de evaluar la elegibilidad, 49 estudios pasaron a revisión a texto completo. No obstante, la revisión de textos completos evidenció heterogeneidad

sustancial, lo que impidió realizar un análisis combinado. No se identificaron estudios clínicos que abordaran específicamente este tema, por lo que se optó por un enfoque narrativo.

Diversos fitoquímicos han demostrado eficacia contra la formación de biopelículas y actividad antimicrobiana en estudios *in vitro* o *in silico*. Entre ellos se incluyen: curcumina [1], extracto líquido de *Rosa canina* [2], timol [3], extracto líquido de *Moringa oleífera* [4], extracto líquido de *Trifolium repens* [5], extracto líquido de *Cissus quadrangularis* [6], una gama de aceites esenciales [7], componentes de miel de Manuka [8], extracto de té verde [9], aceite de orégano [10], isoliquiritigenina [11], *Posidonia oceanica* líquida [12], resveratrol [13] y una variedad de flavonoides, triterpenoides, ácidos carboxílicos y sus derivados [14]. No obstante, la literatura disponible muestra un número muy limitado de estudios en animales y humanos para investigar su comportamiento *in vivo*, ya que su farmacocinética y farmacodinámica pueden diferir de las condiciones de laboratorio.

Además, pese a la amplia documentación sobre las propiedades antibacterianas y antifúngicas de estos fitoquímicos, persiste una brecha crítica de evidencia sobre su aplicabilidad en el contexto de las infecciones ortopédicas asociadas a implantes. Esta deficiencia subraya la necesidad de más investigación para validar su eficacia y seguridad en entornos clínicos. Asimismo, el espectro de bacterias y hongos objetivo está restringido a especies específicas, lo que plantea dudas sobre la generalización a patógenos menos comunes. Otro ámbito clave que requiere investigación es la posible sinergia de los fitoquímicos cuando se combinan con terapias convencionales para potenciar la eficacia del tratamiento. Aunque existen informes experimentales que sugieren que la combinación de fitoquímicos con antibióticos puede favorecer la erradicación bacteriana [15], se necesitan ensayos clínicos exhaustivos para confirmar estos hallazgos. Si bien los fitoquímicos parecen una opción prometedora en prevención y tratamiento, su uso se limita al ámbito preclínico y carecen de datos clínicos que los respalden, por lo que hoy son candidatos prometedores para investigación futura.

En conclusión, dada la insuficiencia de datos, la aplicabilidad de los fitoquímicos en el manejo de pacientes con infecciones ortopédicas asociadas a implantes sigue sin estar clara.

REFERENCIAS

1. Saha S, Pramanik K, Biswas A. Antibacterial activity and biocompatibility of curcumin/TiO₂ nanotube array system on Ti6Al4V bone implants. *Materials Technology*, 2020;36(4):221–232.
2. Ferlenda G, Cazzola M, Ferraris S, Cochis A, Kumar A, Prenesti E, Spriano S, Vernè E. Surface Functionalization of a Silica-Based Bioactive Glass with Compounds from *Rosa canina* Bud Extracts. *ACS Biomater Sci Eng*. 2021;7(1):96–104.
3. Priya A, Nivetha S, Pandian SK. Synergistic Interaction of Piperine and Thymol on Attenuation of the Biofilm Formation, Hyphal Morphogenesis and Phenotypic Switching in *Candida albicans*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;11:780545.
4. Menon L, Chouhan O, Walke R, Shah S, Damare S, Biswas S. Disruption of *Staphylococcus aureus* Biofilms with Purified *Moringa oleífera* Leaf Extract Protein. *Protein Pept Lett*. 2023;30(2):116–125. doi: 10.2174/0929866530666230123113007.
5. Ngangom L, Venugopal D, Pandey N, Kumar N. In-silico screening and identification of potential bioactive compounds of *Trifolium repens* against pathogenic bacterial target proteins. *Materials Today: Proceedings* 2023;73:142–150.
6. Rajeshkumar S, Menon S, Kumar VS, Ponnaniakajamdeen M, Ali D, Arunachalam K. Antiinflammatory and Antimicrobial Potential of *Cissus quadrangularis*-Assisted Copper Oxide Nanoparticles. *J Nanomater*. 2021.
7. Souza CM, Pereira Junior SA, Moraes Tda S, Damasceno JL, Amorim Mendes S, Dias HJ, Stefani R, Tavares DC, Martins CH, Crotti AE, Mendes-Giannini MJ, Pires RH. Antifungal activity of plant-derived essential oils on *Candida tropicalis* planktonic and biofilms cells. *Med Mycol*. 2016;54(5):515–23.
8. Udduttula A, Jakubovics N, Khan I, Pontiroli L, Rankin KS, Gentile P, Ferreira AM. Layer-by-Layer Coatings of Collagen-Hyaluronic acid Loaded with an Antibacterial Manuka Honey Bioactive Compound to Fight Metallic Implant Infections. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2023;15(50):58119–58135.
9. Park J, Chi L, Kwon HY, Lee J, Kim S, Hong S. Decaffeinated green tea extract as a nature-derived antibiotic alternative: An application in antibacterial nano-thin coating on medical implants. *Food Chem*. 2022;383:132399.
10. Lu M, Wong KI, Li X, Wang F, Wei L, Wang S, Wu MX. Oregano Oil and Harmless Blue Light to Synergistically Inactivate Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Front Microbiol*. 2022;13:810746.
11. Wang T, Cui X, Cai S, Zou X, Zheng S, Li Y, Zhang, Z. Multifunctional phytochemical nanoplateform for comprehensive treatment of all-stage MRSA biofilm associated infection and its accompanying inflammation. *Chemical Engineering Journal* 2024;480:147951.
12. Ozbil E, Ilktac M, Ogmen S, Isbilen O, Duran Ramirez JM, Gomez J, Walker JN, Volkan E. *In vitro* antibacterial, antibiofilm activities, and phytochemical properties of *Posidonia oceanica* (L.) Delile: An endemic Mediterranean seagrass. *Heliyon*. 2024;10(15):e35592.
13. Bonadies I, Di Cristo F, Valentino A, Peluso G, Calarco A, Di Salle A. pH-Responsive Resveratrol-Loaded Electrospun Membranes for the Prevention of Implant-Associated Infections. *Nanomaterials (Basel)*. 2020;10(6):1175.
14. Prabha S, Chauhan P, Warkare S, Pandey KM. A computational investigation of potential plant-based bioactive compounds against drug-resistant *Staphylococcus aureus* of multiple target proteins. *J Biomol Struct Dyn*. 2023;22:1–19.
15. Chen Y, Hu H, Huang F, Ling Z, Chen B, Tan B, Wang T, Liu X, Liu C, Zou X. Cocktail of isobavachalcone and curcumin enhance eradication of *Staphylococcus aureus* biofilm from orthopedic implants by gentamicin and alleviate inflammatory osteolysis. *Front Microbiol*. 2022;13:958132.

18. TOMA DE MUESTRAS E IDENTIFICACIÓN DE GERMEN

Autor de Correspondencia
Martin Rottman MD, PhD
Email: martin.rottman@aphp.fr

Autores: Martin Rottman, Tulio Campos, Cesar Rocha, Anne-Laure Roux, PharmD

PREGUNTA 18.1. ¿Cuáles son las técnicas óptimas de muestreo y procesamiento para los cultivos obtenidos durante cualquier cirugía de revisión?

PREGUNTA A. ¿Cuántas muestras deben cultivarse durante una cirugía de revisión?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Se deben enviar de cuatro a seis muestras al laboratorio de microbiología, incluyendo al menos tres muestras de tejido periprotésico. Se puede enviar líquido sinovial y líquido de sonicación del implante, si está disponible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 93,2%, En desacuerdo 1,3%, Abstención 5,5% (Consenso Total).

PREGUNTA B. ¿Cómo deben procesarse las muestras para cultivos durante una cirugía de revisión?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Las muestras deben homogeneizarse mecánicamente para maximizar la extracción bacteriana y minimizar la contaminación. La incubación prolongada en viales de hemocultivo monitorizados aumenta la sensibilidad del cultivo y debe sustituirse por el enriquecimiento con caldo convencional cuando sea posible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 94,4%, En desacuerdo 4,2%, Abstención 1,4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de la infección articular protésica (IAP) sigue siendo difícil, y las puntuaciones clínicas compuestas que combinan criterios clínicos, microbiológicos, biológicos y patológicos se utilizan con frecuencia como método de referencia. La documentación microbiológica de la IAP permite no solo el reconocimiento inequívoco de la infección, sino también una atención óptima mediante un tratamiento antimicrobiano personalizado. El cultivo del mismo microorganismo a partir de múltiples muestras obtenidas durante la cirugía de revisión suele ser necesario para considerarlo el agente causal de la infección.

Se ha informado que la sensibilidad del cultivo de tejido periprotésico para diagnosticar IAP con documentación microbiológica completa varía del 57% [1] al 92% [2]. Los principales factores que rigen estas discrepancias de rendimiento surgen en cada etapa del proceso analítico: recolección y transporte de las biopsias, homogeneización de las muestras, elección de medios y atmósfera de incubación, monitoreo automatizado, análisis del implante y cultivo de líquido sinovial. Reconocemos que existen infecciones asociadas a implantes con cultivo negativo. Otros factores como la formación de biofilm en el implante, terapia antibiótica previa o infección con organismos fastidiosos contribuyen a infecciones con cultivo negativo [3,4]. En estas circunstancias, los enfoques de biología

molecular, basados en PCR o metagenómicos, pueden desempeñar un papel en la identificación del organismo infeccioso [5,6].

Aunque ningún sitio de muestreo anatómico específico ha demostrado proporcionar rendimientos diagnósticos más altos y debe dirigirse a tejidos macroscópicamente anormales, tomar muestras de muestras óseas profundas [7] y del canal intramedular [8,9] se consideran la mejor práctica clínica. El uso de hisopos se desaconseja debido a su bajo rendimiento [10]. Con base en las recomendaciones de la *Infectious Disease Society of North America* (IDSA) y otros, se debe considerar la refrigeración de las muestras, si se espera que el procesamiento de las muestras tome más de dos horas desde el momento de la recolección [11-13]. Aunque faltan datos definitivos que respalden esta última recomendación, la evidencia *in vitro* respalda esta noción [14]. Se puede derivar evidencia clínica adicional del beneficio de la adición de medios anaeróbicos durante el transporte de muestras al laboratorio, lo que mejora el rendimiento diagnóstico y la integridad de la documentación microbiológica [15,16] aunque un estudio no proporcionó evidencia al respecto [17]. Kaschner et al. demostraron que el beneficio del caldo tioglicolato no estaba relacionado con la temperatura de incubación, lo que sugiere que el tampón de pH, el potencial redox, los iones catiónicos o la osmolalidad del medio contribuían a la mejora del rendimiento. El uso de envases estériles con doble envoltorio, autorizados para quirófanos

y el procesamiento mecanizado, ha reducido las tasas de contaminación gracias a la limitación de los pasos de manipulación de las muestras [18].

El análisis microbiológico requiere la exposición de los patógenos al medio de cultivo para permitir su crecimiento y detección. Se han descrito varios métodos para liberar bacterias de muestras sólidas. La disección con bisturí de las muestras o la molienda en caldo con mortero fueron las técnicas más comunes. Se pueden utilizar vórtices con caldo o solución salina con microesferas de vidrio [19]. La homogeneización mecánica se ha realizado con diferentes instrumentos, como un mezclador de paletas [20], un molino de microesferas con microesferas de vidrio [18], acero [21, 22], o cerámica [23], y la dispersión con un dispositivo Ultra-Turrax de un solo uso [24]. El uso de estos métodos de disrupción mecanizada ha permitido un aumento sustancial de la sensibilidad y el uso de sistemas de hemocultivo para monitorizar y mejorar el cultivo bacteriano.

El número de muestras y el número de muestras positivas con el mismo microorganismo ha evolucionado a medida que los métodos se volvieron más estandarizados. Ya en 1981, Kamme propuso cultivar 5 biopsias de tejido periprotésico y afirmó que un microorganismo creciendo en 2 o más muestras era indicativo de infección. Posteriormente, se utilizó ampliamente el criterio de crecimiento positivo de 5 a 6 muestras de 3 o más muestras [25]. El punto de corte menos estricto de crecimiento de 2 o más aislados idénticos se volvió consensual [25], y la IDSA reconoció la IAP con una sola muestra creciendo con una especie virulenta [26]. Utilizando los métodos microbiológicos actuales que emplean el procesamiento mecanizado de muestras y viales de hemocultivo para el monitoreo de las muestras, 3 a 4 muestras de tejido periprotésico ahora parecen ser óptimas para la sensibilidad y la especificidad [21, 27-29].

El líquido sinovial ha demostrado ser una muestra fiable para cultivo, así como para análisis citológicos y bioquímicos. La siembra inmediata de viales de hemocultivo con líquido sinovial ha mejorado la sensibilidad del cultivo [30]. No obstante, se recomienda enviar la muestra para análisis citológico en un vial con anticoagulantes.

La recuperación de biofilms de implantes mediante tratamiento ultrasónico (sonicación) se utilizó inicialmente para inmunofluorescencia [31], pero Trampuz et al. la popularizaron para cultivo [32]. El uso de ditionitrito para desalojar las bacterias del biofilm de los implantes se ha defendido con resultados contradictorios [33-35] en comparación con el cultivo o la sonicación. Un metaanálisis independiente [36] no encontró una diferencia significativa entre ambos métodos, por lo que se justificarían estudios adicionales para comparar el rendimiento entre ditionitrito y sonicación. Una extensa literatura ha descrito la mayor sensibilidad de la sonicación de implantes en comparación con el cultivo de tejidos [37], pero las publicaciones más recientes que utilizan la disrupción mecanizada de muestras de tejido alcanzan resultados comparables [38]. La combinación de biofilm recuperado del implante y cultivos

de tejido periprotésico parece aumentar aún más el rendimiento diagnóstico [1, 20].

Debido a la diversidad de organismos presentes en las infecciones articulares periprotésicas, se deben utilizar atmósferas aeróbicas, anaeróbicas y de CO₂. Se deben utilizar medios sólidos en atmósferas aeróbicas, anaeróbicas y de CO₂ al 5% para el cultivo de muestras de tejido periprotésico y líquido sinovial. No es necesario utilizar rutinariamente medios de crecimiento para hongos y micobacterias [39, 40] y solo se debe realizar en casos de alto riesgo o en la documentación secundaria de una IAP con cultivo negativo. El enriquecimiento con caldo mejora significativamente el rendimiento diagnóstico en comparación con los medios sólidos [21], aunque estudios discrepantes [41, 42] enfatizan el beneficio de inóculos más grandes y la minimización de los pasos de manipulación de la muestra con el enriquecimiento con caldo. El uso de viales de hemocultivo como caldo de enriquecimiento ha demostrado una mejora significativa en la sensibilidad [2, 20, 21, 43-45]. Hay evidencia clara de que se deben usar medios tanto aeróbicos como anaeróbicos [43], y se requiere el uso de medios de cultivo de sangre anaeróbicos sin resina ni carbón para el cultivo de anaerobios grampositivos; *Cutibacterium acnes*, en particular, requiere el uso combinado de medios de cultivo sólidos y líquidos [46, 47]. Las duraciones de incubación recomendadas para medios aeróbicos han demostrado que no hay beneficio en continuar más allá de los 7 días [21, 48], aunque los medios anaeróbicos se deben incubar hasta 14 días [21, 47, 49]. Utilizando el procesamiento de tejidos de última generación y la inoculación de alto volumen de frascos de cultivo de sangre, se puede alcanzar el diagnóstico definitivo en <48 h en la mayoría de los casos [21, 43, 44].

REFERENCIAS

1. Dudareva M, Barrett L, Figtree M, Scarborough M, Watanabe M, Newnham R et al. Sonication versus tissue sampling for diagnosis of prosthetic joint and other orthopedic device-related infections. *J Clin Microbiol* 2018;56:12
2. Peel TN, Dylla BL, Hughes JG, Lynch DT, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC et al. Improved diagnosis of prosthetic joint infection by culturing periprosthetic tissue specimens in blood culture bottles. *mBio* 2016;7:1:e01776-15
3. Azad MA, Patel R. Practical guidance for clinical microbiology laboratories: Microbiologic diagnosis of implant-associated infections. *Clin Microbiol Rev* 2024;37:2:e0010423
4. Goswami K, Clarkson S, Phillips CD, Dennis DA, Klatt BA, O'Malley MJ et al. An enhanced understanding of culture-negative periprosthetic joint infection with next-generation sequencing: A multicenter study. *J Bone Joint Surg Am* 2022;104:17:1523-9
5. Bemer P, Plouzeau C, Tande D, Leger J, Giraudeau B, Valentin AS et al. Evaluation of 16s rRNA gene PCR sensitivity and specificity for diagnosis of prosthetic joint infection: A prospective multicenter cross-sectional study. *J Clin Microbiol* 2014;52:10:3583-9
6. Oleary F, Zein SE, Portillo ME, Zapf A, Rohde H, Berbari EF et al. Diagnostic accuracy of 16s rDNA PCR, multiplex PCR and metagenomic next-generation sequencing in periprosthetic joint infections: A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2025
7. Karlidag T, Zanna L, Lee M, Gehrke T, Citak M. The role of intraoperative positive tissue sample location in predicting septic failure after one-stage septic revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2025
8. Adrados M, Curtin BM, Springer BD, Otero JE, Fehring TK, Fehring KA. High rate of intramedullary canal culture positivity in total knee arthroplasty resection for prosthetic joint infection. *J Arthroplasty* 2023;38:7:1369-72
9. Zanna L, Lee M, Karlidag T, Luo TD, Gehrke T, Citak M. Intramedullary positive tissue culture increases the risk of reinfection following one-stage septic revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2024;39:8:2094-9
10. Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471:10:3196-203
11. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB, Jr. et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the infectious diseases society of America (IDSA)

and the american society for microbiology (asm)(a). Clin Infect Dis 2013;57:4:e22–e121

12. England PH. Uk standards for microbiology investigations: Investigation of orthopaedic implant associated infections. B 44 issue 2.1.; 2021.

13. Microbiologie SFD. Référentiel en microbiologie médicale (rémic). 7e édition ed.; 2022.

14. Van Cauter M, Cornu O, Yombi JC, Rodriguez-Villalobos H, Kaminski L. The effect of storage delay and storage temperature on orthopaedic surgical samples contaminated by *Staphylococcus epidermidis*. PLoS One 2018;13:3:e0192048

15. Kaschner J, Theil C, Gosheger G, Schwarze J, Putzler J, Schaumburg F et al. Can pre-analytical procedures improve microbiological culture yield in patients with periprosthetic infections? BMC Microbiol 2024;24:1:335

16. Senneville E, Savage C, Nallet I, Yazdanpanah Y, Giraud F, Migaud H et al. Improved aero-anaerobe recovery from infected prosthetic joint samples taken from 72 patients and collected intraoperatively in rosenow's broth. Acta Orthop 2006;77:1:120–4

17. Lim C, Damasena I, McLellan D, Kuster M. Use of thioglycolate broth as a pre-analytic transport medium in the diagnosis of prosthetic joint infection. Jt Dis Relat Surg 2024;35:2:299–304

18. Roux AL, Sivadon-Tardy V, Bauer T, Lortat-Jacob A, Herrmann JL, Gaillard JL et al. Diagnosis of prosthetic joint infection by beadmill processing of a periprosthetic specimen. Clin Microbiol Infect 2011;17:3:447–50

19. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The osiris collaborative study group. J Clin Microbiol 1998;36:10:2932–9

20. Yan Q, Karau MJ, Greenwood-Quaintance KE, Mandrekar JN, Osmon DR, Abdel MP et al. Comparison of diagnostic accuracy of periprosthetic tissue culture in blood culture bottles to that of prosthesis sonication fluid culture for diagnosis of prosthetic joint infection (PJI) by use of bayesian latent class modeling and idsa PJI criteria for classification. J Clin Microbiol 2018;56:6

21. Bemer P, Leger J, Tande D, Plouzeau C, Valentin AS, Jolivet-Gougeon A et al. How many samples and how many culture media to diagnose a prosthetic joint infection: A clinical and microbiological prospective multicenter study. J Clin Microbiol 2016;54:2:385–91

22. Fang X, Zhang L, Cai Y, Huang Z, Li W, Zhang C et al. Effects of different tissue specimen pretreatment methods on microbial culture results in the diagnosis of periprosthetic joint infection. Bone Joint Res 2021;10:2:96–104

23. Jazmati N, Liebold C, Offerhaus C, Volkenand A, Grote S, Pospel J et al. Rapid high-throughput processing of tissue samples for microbiological diagnosis of periprosthetic joint infections using bead-beating homogenization. J Clin Microbiol 2024;62:4:e0148623

24. Suren C, Harrasser N, Pohlig F, Banke IJ, Lenze U, Lenze F et al. Prospective analysis of a sterile, semi-automated tissue biopsy homogenization method in the diagnosis of prosthetic joint infections. In vivo 2017;31:5:937–42

25. DeHaan A, Huff T, Schabel K, Doung YC, Hayden J, Barnes P. Multiple cultures and extended incubation for hip and knee arthroplasty revision: Impact on clinical care. J Arthroplasty 2013;28:8 Suppl:59–65

26. 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;56:1:e1–e25

27. Hughes HC, Newnham R, Athanasou N, Atkins BL, Bejon P, Bowler IC. Microbiological diagnosis of prosthetic joint infections: A prospective evaluation of four bacterial culture media in the routine laboratory. Clin Microbiol Infect 2011;17:10:1528–30

28. Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee GC. How many cultures are necessary to identify pathogens in the management of total hip and knee arthroplasty infections? J Arthroplasty 2017;32:9:2825–8

29. Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol 2017;55:1:234–43

30. Cohen D, Natshe A, Ben Chetrit E, Lebel E, Breuer GS. Synovial fluid culture: Agar plates vs. Blood culture bottles for microbiological identification. Clin Rheumatol 2020;39:1:275–9

31. Tunney MM, Patrick S, Curran MD, Ramage G, Hanna D, Nixon JR et al. Detection of prosthetic hip infection at revision arthroplasty by immunofluorescence microscopy and pcr amplification of the bacterial 16s rrna gene. J Clin Microbiol 1999;37:10:3281–90

32. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med 2007;357:7:654–63

33. Sambri A, Cadossi M, Giannini S, Pignatti G, Marcacci M, Neri MP et al. Is treatment with dithiothreitol more effective than sonication for the diagnosis of prosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res 2018;476:1:137–45

34. Drago L, Romano CL, Mattina R, Signori V, De Vecchi E. Does dithiothreitol improve bacterial detection from infected prostheses? A pilot study. Clin Orthop Relat Res 2012;470:10:2915–25

35. Karbysheva S, Cabric S, Kolisak A, Bervar M, Kirschbaum S, Hardt S et al. Clinical evaluation of dithiothreitol in comparison with sonication for biofilm dislodgement in the microbiological diagnosis of periprosthetic joint infection. Diagn Microbiol Infect Dis 2022;103:2:115679

36. Tsikopoulos K, Christofilos SI, Kitridis D, Sidiropoulos K, Stoikos PN, Gravalidis C et al. Is sonication superior to dithiothreitol in diagnosis of periprosthetic joint infections? A meta-analysis. Int Orthop 2022;46:6:1215–24

37. Hischebeth GT, Randau TM, Molitor E, Wimmer MD, Hoerauf A, Bekeredjian-Ding I et al. Comparison of bacterial growth in sonication fluid cultures with periprosthetic membranes and with cultures of biopsies for diagnosing periprosthetic joint infection. Diagn Microbiol Infect Dis 2016;84:2:112–5

38. Fritsche T, Schnetz M, Klug A, Fischer S, Ruckes C, Hunfeld KP et al. Tissue sampling is non-inferior in comparison to sonication in orthopedic revision surgery. Arch Orthop Trauma Surg 2023;143:6:2901–11

39. Contreras ES, Depjirine S, Ulrich MN, Alvarez PM, Bishop JY, Cvetanovich GL. The utility and cost of atypical cultures in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg 2021;30:10:2325–30

40. Tokarski AT, O'Neil J, Deirmengian CA, Ferguson J, Deirmengian GK. The routine use of atypical cultures in presumed aseptic revisions is unnecessary. Clin Orthop Relat Res 2013;471:10:3171–7

41. Smith EB, Cai J, Wynne R, Maltenfort M, Good RP. Performance characteristics of broth-only cultures after revision total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 2014;472:11:3285–90

42. Jordan RW, Saithna A, Smith N, Norris R, Sprowson A, Foguet P. Does intraoperative tissue sample enrichment help or hinder the identification of microorganisms in prosthetic joint infection? Eur J Orthop Surg Traumatol 2015;25:4:731–6

43. Minassian AM, Newnham R, Kalimeris E, Bejon P, Atkins BL, Bowler IC. Use of an automated blood culture system (bd bactec) for diagnosis of prosthetic joint infections: Easy and fast. BMC Infect Dis 2014;14:233

44. Sanabria A, Rokeberg MEO, Johannessen M, Sollied JE, Simonsen GS, Hanssen AM. Culturing periprosthetic tissue in bact/alert(r) virtuo blood culture system leads to improved and faster detection of prosthetic joint infections. BMC Infect Dis 2019;19:1:607

45. van den Bijllaardt W, van der Jagt OP, Peijs M, Janssens M, Buiting AG, Reuwer AQ. Culturing periprosthetic tissue in blood culture bottles results in isolation of additional microorganisms. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2019;38:2:245–52

46. El Sayed F, Jeverica S, Roux AL, Bauer T, Nkam L, Sivadon-Tardy V et al. *Cutibacterium acnes* clonal complexes display various growth rates in blood culture vials used for diagnosing orthopedic device-related infections. Anaerobe 2021;72:102469

47. Jeverica S, El Sayed F, Camernik P, Kocjancic B, Sluga B, Rottman M et al. Growth detection of *Cutibacterium acnes* from orthopaedic implant-associated infections in anaerobic bottles from bactec and bact/alert blood culture systems and comparison with conventional culture media. Anaerobe 2020;61:102133

48. Talsma DT, Ploegmakers JJW, Jutte PC, Kampinga G, Wouthuyzen-Bakker M. Time to positivity of acute and chronic periprosthetic joint infection cultures. Diagn Microbiol Infect Dis 2021;99:1:115178

49. Schafer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: A promising strategy. Clin Infect Dis 2008;47:11:1403–9



Autores: A.M. Gordon, D. Raafat, M.A. Mont, S. Lazarinis, M.E. Portillo, E. De Vecchi, Li Cao

PREGUNTA 18.2. ¿Existe un papel para la sonicación de implantes obtenidos durante la cirugía de revisión?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La utilidad de la sonicación de implantes retirados durante la artroplastia de revisión puede proporcionar beneficios potenciales para mejorar la detección de patógenos infecciosos. Sin embargo, se necesita más investigación para validar la eficacia de esta técnica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 94%, En desacuerdo 4%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones relacionadas con implantes, incluidas las infecciones periprotésicas articulares (IAP), continúan siendo una causa significativa de fracaso y morbilidad tras cirugías ortopédicas, especialmente en procedimientos de revisión [1,2]. El recambio en dos tiempos es el tratamiento más empleado para infecciones crónicas de artroplastias totales. El diagnóstico de IAP es complejo debido a la presencia de biofilms, que protegen a las bacterias de los tratamientos antibióticos convencionales y de la respuesta inmune [3,4]. La capacidad de identificar biofilms en los implantes o espaciadores de cemento (polimetilmetacrilato/PMMA) retirados puede impactar significativamente en el paciente, incluyendo la decisión de realizar procedimientos quirúrgicos adicionales o ajustar la terapia antibiótica.

La sonicación, mediante el uso de ondas de alta frecuencia para despegar patógenos adheridos a las superficies, ha ganado interés como potencial herramienta para mejorar la detección de biofilms en implantes o espaciadores de cemento [5-15]. La sonicación de los implantes retirados durante la artroplastia de revisión es actualmente una opción disponible, como complemento a los cultivos de tejidos, para detectar los microorganismos adheridos. Estudios indican que la sonicación de implantes puede incrementar la detección de patógenos y predecir infecciones persistentes en comparación con los métodos convencionales de cultivo intraoperatorio, los cuales pueden fallar en detectar infecciones relacionadas con biofilms [14,16]. Múltiples estudios han demostrado que la sonicación es tan específica pero más sensible que los cultivos convencionales para detectar patógenos en implantes ortopédicos [15, 17-22]. Así mismo, la sonicación de los implantes retirados durante la cirugía de revisión incrementó la detección de crecimiento microbiano, en especial en casos de IAP donde el biofilm está adherida pero no se identifica por métodos convencionales.

El uso de la sonicación como complemento del diagnóstico de IAP está justificado [23]. Las infecciones asociadas a biofilm son difíciles de tratar por la protección que ofrecen frente a los antibióticos y el sistema inmune [3,4]. Un método preciso para la detección del crecimiento

microbiano y formación de biofilms en implantes tras la cirugía de revisión es muy útil para evitar colocar una nueva prótesis en un entorno potencialmente infectado [24]. La capacidad de identificar con mayor precisión posibles infecciones permite guiar al cirujano hacia tratamientos más efectivos y reducir procedimientos innecesarios. Estudios han mostrado que la combinación de sonicación y cultivo de tejidos puede mejorar la identificación de infecciones que, de otro modo, habrían sido clasificadas como revisiones asépticas, permitiendo un tratamiento antibiótico más adecuado y evitando procedimientos quirúrgicos innecesarios [25].

Aunque la sonicación ha mostrado ser prometedora para mejorar la precisión diagnóstica, su papel en la práctica clínica rutinaria no está completamente establecida [26]. En un metaanálisis de 12 estudios, la sensibilidad combinada, especificidad, razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa de la sonicación de cultivos de fluido para la detección de IAP fueron 0,82 (IC 95%: 0,76-0,87), 0,94 (IC 95%: 0,85-0,98), 14,2 (IC 95%: 5,4-37,8) y 0,19 (IC 95%: 0,14-0,25) respectivamente en artroplastias articulares [14]. Las técnicas de sonicación no son universales y pueden requerir práctica y equipamiento adicional [27]. Además, algunos estudios indican variabilidad en su efectividad según el tipo de implante, los patógenos implicados, el espécimen utilizado para sonicación (implante vs espaciador) y los métodos empleados. Se ha reportado que la sonicación funciona especialmente bien para detectar infecciones en algunos metales, como titanio o cromo-cobalto, pero menos en otros, como cerámica, espaciadores de cemento u otros materiales compuestos [28].

Además, aunque la sonicación puede reducir la incidencia de infecciones no diagnosticadas, no resuelve el reto de tratar infecciones crónicas asociadas a biofilms. Estas infecciones son altamente resistentes a los tratamientos estándar, siendo necesarias nuevas estrategias terapéuticas como agentes disruptores de biofilms junto con mejores herramientas diagnósticas. Por lo tanto, la sonicación puede ser útil para la detección inicial, pero el tratamiento subsiguiente sigue siendo un reto. Finalmente, el papel de la sonicación en revisiones asépticas parece tener un valor clínico limitado, ya que la sensibilidad y especificidad para predecir futuras IAP es solo moderada [29-31].

En conclusión, la sonicación de los implantes explantados obtenidos durante una cirugía de revisión parece ser una estrategia razonable para mejorar la detección de biofilms y el diagnóstico de IAP. Aunque los estudios respaldan su utilidad, se necesita más investigación para perfeccionar y estandarizar protocolos, abordar la variabilidad en la efectividad y evaluar su impacto clínico. Además, debe ser utilizada como complemento y no como único método diagnóstico, formando parte de un enfoque integral en la gestión de implantes infectados.

REFERENCIAS

- Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ: Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res* 2012, 470(1):130-137.
- Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, Berry DJ: Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am* 2012, 94(9):794-800.
- Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC: The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections. *Acta Orthop* 2015, 86(2):147-158.
- Jacqueline C, Caillon J: Impact of bacterial biofilm on the treatment of prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother* 2014, 69 Suppl 1:i37-40.
- Gomez-Urena E, Sierra RJ, Greenwood-Quintance KE, Karau MJ, Steckelberg JM, Patel R: Sonication Culture of Antimicrobial Agent-Containing Cement Spacers Removed during Staged Revisions for Arthroplasty Infection. *J Clin Microbiol* 2019, 57(2).
- Zhang Q, Ding B, Wu J, Dong J, Liu F: Sonication fluid culture of antibiotic-loaded bone cement spacer has high accuracy to confirm eradication of infection before reimplantation of new prostheses. *J Orthop Surg Res* 2021, 16(1):377.
- Hoekstra M, Veltman ES, Nurmohamed R, van Dijk B, Rentenaar RJ, Vogely HC, van der Wal BCH: Sonication Leads to Clinically Relevant Changes in Treatment of Periprosthetic Hip or Knee Joint Infection. *J Bone Jt Infect* 2020, 5(3):128-132.
- Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR: Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. *Clin Orthop Relat Res* 2014, 472(7):2208-2214.
- Mariconda M, Ascione T, Balato G, Rotondo R, Smeraglia F, Costa GG, Conte M: Sonication of antibiotic-loaded cement spacers in a two-stage revision protocol for infected joint arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord* 2013, 14:193.
- Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA: Sonication of Arthroplasty Implants Improves Accuracy of Periprosthetic Joint Infection Cultures. *Clin Orthop Relat Res* 2017, 475(7):1827-1836.
- Aliyev O, Yildiz F, Kaya HB, Aghazada A, Sumbul B, Citak M, Tuncay I: Sonication of explants enhances the diagnostic accuracy of synovial fluid and tissue cultures and can help determine the appropriate antibiotic therapy for prosthetic joint infections. *Int Orthop* 2022, 46(3):415-422.
- Sebastian S, Malhotra R, Sreenivas V, Kapil A, Chaudhry R, Dhawan B: Sonication of orthopaedic implants: A valuable technique for diagnosis of prosthetic joint infections. *J Microbiol Methods* 2018, 146:51-54.
- Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, Mandrekar JN, Cockerill FR, Steckelberg JM, Greenleaf JF, Patel R: Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med* 2007, 357(7):654-663.
- Zhai Z, Li H, Qin A, Liu G, Liu X, Wu C, Li H, Zhu Z, Qu X, Dai K: Meta-analysis of sonication fluid samples from prosthetic components for diagnosis of infection after total joint arthroplasty. *J Clin Microbiol* 2014, 52(5):1730-1736.
- Ji B, Aimaiti A, Wang F, Maimaitiyming A, Zhang X, Li G, Xu B, Zheng J, Cao L: Intraoperative Direct Sonication of Implants and Soft Tissue for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am* 2023.
- Hischebeth GT, Randau TM, Molitor E, Wimmer MD, Hoerauf A, Bekeredjian-Ding I, Gravius S: Comparison of bacterial growth in sonication fluid cultures with periprosthetic membranes and with cultures of biopsies for diagnosing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016, 84(2):112-115.
- Rak M, Kavele M, Trebse R, Co RA: Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fluid better than periprosthetic tissue. *Acta Orthop* 2016, 87(4):339-345.
- Janz V, Wassilew GI, Kribus M, Trampuz A, Perka C: Improved identification of polymicrobial infection in total knee arthroplasty through sonicate fluid cultures. *Arch Orthop Trauma Surg* 2015, 135(10):1453-1457.
- Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Tohtz S, Perka C: Improvement in the detection rate of PJI in total hip arthroplasty through multiple sonicate fluid cultures. *J Orthop Res* 2013, 31(12):2021-2024.
- Cazanave C, Greenwood-Quintance KE, Hanssen AD, Karau MJ, Schmidt SM, Gomez Urena EO, Mandrekar JN, Osmon DR, Lough LE, Pritt BS et al: Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol* 2013, 51(7):2280-2287.
- Scorzolini L, Lichtner M, Iannetta M, Mengoni F, Russo G, Panni AS, Vasso M, Bove M, Villani C, Mastroianni CM, Vullo V: Sonication technique improves microbiological diagnosis in patients treated with antibiotics before surgery for prosthetic joint infections. *New Microbiol* 2014, 37(3):321-328.
- Tani S, Lepetsos P, Stylianakis A, Vlamis J, Birbas K, Kaklamanos I: Superiority of the sonication method against conventional periprosthetic tissue cultures for diagnosis of prosthetic joint infections. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2018, 28(1):51-57.
- Bereza P, Ekiel A, Aptekorz M, Kusz D, Martirosian G: Assessment of Microbiological and Clinical Findings of Two-Stage Revision Arthroplasty Performed Due to Prosthetic Joint Infection. *Ortop Traumatol Rehabil* 2022, 24(3):163-179.
- Holinka J, Pilz M, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Prestler E: Differential bacterial load on components of total knee prosthesis in patients with prosthetic joint infection. *Int J Artif Organs* 2012, 35(10):735-741.
- Huang Z, Wu Q, Fang X, Li W, Zhang C, Zeng H, Wang Q, Lin J, Zhang W: Comparison of culture and broad-range polymerase chain reaction methods for diagnosing periprosthetic joint infection: analysis of joint fluid, periprosthetic tissue, and sonicated fluid. *Int Orthop* 2018, 42(9):2035-2040.
- Fritsche T, Schnetz M, Klug A, Fischer S, Ruckes C, Hunfeld KP, Hoffmann R, Gramlich Y: Tissue sampling is non-inferior in comparison to sonication in orthopedic revision surgery. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023, 143(6):2901-2911.
- Silva NDS, De Melo BST, Oliva A, de Araujo PSR: Sonication protocols and their contributions to the microbiological diagnosis of implant-associated infections: a review of the current scenario. *Front Cell Infect Microbiol* 2024, 14:1398461.
- Sambri A, Maso A, Storni E, Donati ME, Pederzoli A, Dallari D, Bianchi G, Donati DM: Is sonication of antibiotic-loaded cement spacers useful in two-stage revision of prosthetic joint infection? *J Microbiol Methods* 2019, 156:81-84.
- Bereza PL, Ekiel A, Augusciak-Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Wojciechowski P, Kusz DJ, Martirosian G: Identification of Asymptomatic Prosthetic Joint Infection: Microbiologic and Operative Treatment Outcomes. *Surg Infect (Larchmt)* 2017, 18(5):582-587.
- Sambri A, Cadossi M, Giannini S, Pignatti G, Marcacci M, Neri MP, Maso A, Storni E, Gamberini S, Naldi S et al: Is Treatment With Dithiothreitol More Effective Than Sonication for the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection? *Clin Orthop Relat Res* 2018, 476(1):137-145.
- Sorli L, Puig L, Torres-Claramunt R, Gonzalez A, Alier A, Knobel H, Salvado M, Horcajada JP: The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: the use of sonication to aid bacteriological analysis. *J Bone Joint Surg Br* 2012, 94(2):249-253.



Autores: Kee Soo Kang, Nathanael Heckmann, Javad Parvizi, Emanuele Chisari, Wenming Zhang, Mohammad Ali Enayatollahi, Fernando A Loprete, Göksel Dikmen, Chong Bum Chang

PREGUNTA 18.3. ¿Cómo podemos distinguir los microbios patógenos de la microbiota normal en el sistema musculoesquelético?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Se pueden utilizar varios métodos para distinguir los microbios patógenos de la microbiota normal. Primero, se debe considerar el estado inflamatorio en referencia a los criterios del ICM. Una baja diversidad y la predominancia de un microorganismo virulento en un microbioma pueden sugerir que dicho microbio es patógeno. Los microorganismos con genes y características asociadas a la virulencia podrían considerarse patógenos. La metatranscriptómica, una tecnología novedosa, también podría ayudar a diferenciar patógenos de comensales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 81,7%, En desacuerdo 9,2%, Abstención 9,2% (Consenso Fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Tradicionalmente, se creía que los espacios y estructuras anatómicas cerrados del sistema musculoesquelético eran estériles, y la presencia de un microorganismo se consideraba anormal, sugiriendo una infección. Sin embargo, hoy en día es posible detectar microorganismos no detectables en métodos de cultivo gracias a los recientes avances en tecnologías de secuenciación de ácidos nucleicos, como la secuenciación de nueva generación (NGS) [1]. Cada vez hay más evidencia que sugiere que existen microbiomas en espacios musculoesqueléticos como las articulaciones [1-5], los músculos [6] y los discos intervertebrales [7, 8]. El origen de estos microbiomas puede atribuirse a la translocación de organismos desde otros sistemas, como el intestino, la piel y el espacio nasofaríngeo [3, 5, 9].

Hasta ahora, cuando se cultivaba un organismo en un espacio musculoesquelético determinado, se administraba un régimen antimicrobiano sensible y, de ser necesario, se realizaba un desbridamiento quirúrgico para el control de la infección. Si se sospecha clínicamente una infección, pero el cultivo es negativo, la NGS, que se ha descrito como más sensible que el cultivo [1, 10-13], puede utilizarse para identificar los organismos causantes. Sin embargo, no está claro contra qué organismos debe administrarse el tratamiento cuando se detecta un microbioma con diferentes microorganismos mediante NGS. Diagnosticar la situación como una infección monomicrobiana o polimicrobiana e iniciar el tratamiento antimicrobiano sería una decisión crucial. La administración excesiva de múltiples regímenes antibióticos resultaría en un sobretratamiento, lo que podría imponer una presión selectiva que promueva la aparición de organismos multirresistentes y cause reacciones adversas al huésped, mientras que el control de la infección sería inadecuado con un tratamiento insuficiente. Existe una necesidad insatisfecha de métodos para diferenciar un patógeno de la microbiota normal en un microbioma.

La infección puede definirse como la invasión y el crecimiento de un microorganismo en el huésped, causando una reacción inflamatoria. Si el organismo detectado induce una marcada respuesta inflamatoria en el huésped, podría determinarse como un patógeno. En presencia de un microbioma normal, el desarrollo de la infección en el sistema musculoesquelético también podría entenderse como un cierto organismo siendo lo suficientemente dominante o proliferativo [14] entre otros, para romper el equilibrio en el microbioma correspondiente y causar una inflamación excesiva. La virulencia de los patógenos puede resultar de sus genomas. En este artículo, proponemos varias maneras de diferenciar patógenos de comensales mediante la revisión de la literatura. Aunque la microbiota normal a veces puede volverse patógena en huéspedes inmunocomprometidos, nos centraremos principalmente en huéspedes que tienen un sistema inmunitario sano.

Los criterios del International Consensus Meeting (ICM) para la infección articular periprotésica (IAP) podrían ayudar a establecer un umbral para la respuesta inflamatoria causada por la infección. Además de los estudios de cultivo, los criterios de la ICM incluyen marcadores inflamatorios del suero y la membrana sinovial, que reflejan la inflamación del huésped causada por el microorganismo. Cuando no se clasifica como infección según los criterios de la ICM, el aflojamiento aséptico podría atribuirse a causas mecánicas y tribológicas, como el desgaste del polietileno, la metalosis y la inestabilidad. Sin embargo, dado que la articulación nativa posee un microbioma, los microbios aún podrían detectarse mediante NGS en condiciones asépticas según los criterios de la ICM. En esta situación, el microorganismo detectado no debe interpretarse como un patógeno a menos que exista evidencia que respalde una respuesta inflamatoria que cumpla con los criterios de la ICM.

Se ha informado que la composición del microbioma es marcadamente diferente entre los grupos con y sin infección. Mientras que un organismo causal específico se vuelve dominante en el microbioma de IAP, se sabe que los microbiomas en aflojamiento aséptico o no IAP son relativamente equilibrados y tienen mayor diversidad [11,

15]. Li et al. categorizaron los microbiomas periprotésicos en cuatro tipos según la especie dominante en el modelo Random Forest: *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Escherichia* y *Cutibacterium*. Informaron que se observó una inflamación más severa en los tipos *Staphylococcus* y *Pseudomonas*, y que era más probable que se diagnosticaran IAP que los tipos *Escherichia* y *Cutibacterium*. Los autores insistieron en que las especies más virulentas de *Staphylococcus* pueden ser más propensas a causar infección que las especies de *Cutibacterium*. Además, la diversidad en el tipo *Cutibacterium* fue mayor que la del tipo *Staphylococcus* [11]. En un estudio de Fernández-Rodríguez et al., observaron que las *Proteobacteria* fueron dominantes en los grupos nativos artrósicos, no artrósicos y de revisión aséptica, mientras que la abundancia relativa de *Staphylococcus* aumentó en el grupo de revisión séptica, superando la proporción de *Proteobacteria* [3]. En un estudio de Torchia et al., *E. coli* también fue dominante en rodillas artrósicas nativas no infectadas. Si bien estos estudios sugieren el origen entérico del microbioma articular, también deben tenerse en cuenta las diferencias geográficas u hospitalarias en la composición del microbioma basal [1, 3, 5]. El predominio del organismo detectado y la diversidad alterada del microbioma nativo podrían ser indicadores para decidir si se trata de un patógeno o no.

Resultados similares se reportaron para los microbiomas del pie diabético. En un estudio que comparó los microbiomas de la piel de los pies diabéticos con o sin úlceras, el grupo con úlceras de pie diabético mostró menor diversidad bacteriana, riqueza de especies y uniformidad que el grupo de diabéticos sin úlceras de pie y el grupo de control sano. En particular, la especie *Pseudomonas*, que se sabe que causa un retraso en la cicatrización de las heridas, fue prevalente en el grupo de úlceras del pie diabético [16]. La diferencia en la composición microbiana también se observó entre los pies de pacientes diabéticos que tenían úlceras cicatrizadas y no cicatrizadas. Se observó la presencia de *Bacteroidales* y *Streptococcaceae* en úlceras que no cicatrizaron, mientras que *Actinomycetales*, que se sabe que secretan metabolitos antimicrobianos, y *Staphylococcaceae* fueron asociadas a úlceras cicatrizadas [17].

Ciertos genes o rasgos podrían ayudar a diferenciar los patógenos de la microbiota normal. Aunque existen hallazgos contradictorios que indican que no existen correlaciones significativas entre genes específicos y la patogenicidad del organismo, microbios como *S. epidermidis* [14, 18] y *C. Acnes* [19], que son bien conocidos como flora normal, podrían causar infección si tienen genes asociados con la virulencia, como la resistencia a los antibióticos y la formación de biofilms. Se sabe que estos genes se han transferido mediante el mecanismo de transferencia génica horizontal y vertical [20]. Los tipos de secuenciación (ST) 2, ST5 y ST215 de *S. epidermidis* determinados por la tipificación de secuencias de locus múltiples (MLST) se asociaron con IAP [18, 20-22]. Por ejemplo, ST2, que es el tipo de secuenciación más frecuente en IAP debido a *S. epidermidis*, es positivo para el operón *ica*, la secuencia de inserción IS256 y la resistencia a la meticilina (*mecA*) [18]. El operón *ica* está relacionado con la síntesis de polisacáridos de las sustancias poliméricas extracelulares, lo que causa la

formación de biofilms [22-24]. EL IS256 está asociado con la regulación de la formación de biofilms y la resistencia a los antibióticos [20]. Las cepas de *S. epidermidis* en el grupo IAP fueron más resistentes a los antibióticos que las del grupo sin infección [18, 22], resistentes a múltiples fármacos [20, 21, 24] y menos susceptibles a los compuestos utilizados para la prevención de IAP, a saber, betalactámicos, aminoglucósidos y clorhexidina [20]. Además, cuando se compararon los grupos de infección y portadores asintomáticos, la respuesta inflamatoria sistémica, reflejada por la interleucina 8 sérica fue significativamente mayor con los aislados de *S. epidermidis* de la infección [14]. Por el contrario, los genes *embp* y *ses* fueron más frecuentes en los aislados comensales que en los IAP de *S. epidermidis* [24]. Las cepas de *S. aureus* con una fuerte producción de biofilms se asociaron con infecciones no resueltas, en comparación con las que no producían biofilms o las producían de forma débil [22]. Las cepas hemolíticas de *C. Acnes* mostraron una mayor respuesta inflamatoria y resistencia a la clindamicina que las cepas no hemolíticas [25]. La presencia de genes de hialuronato liasa (HYL), que codifican enzimas para la degradación de la matriz extracelular del huésped, también contribuyó a la virulencia de *C. Acnes* [19].

Se observaron hallazgos similares en el caso de las úlceras por presión y las infecciones del pie diabético. Los microorganismos causantes de infecciones en las úlceras por presión tras una lesión medular mostraron resistencia a los antimicrobianos [26]. En las infecciones polimicrobianas del pie diabético, la probabilidad de amputación aumentó si se detectaron genes de resistencia a los antibióticos, genes relacionados con la formación de biofilms y factores de virulencia bacteriana [12]. Por lo tanto, si el organismo detectado presenta ciertos tipos de rasgos o genes patógenos, aumenta la probabilidad de que sea un patógeno. En el futuro, el desarrollo de una biblioteca de genes causantes de patogenicidad sería útil para diferenciar los patógenos de la microbiota normal.

La actividad transcripcional también puede reflejar el potencial patógeno del organismo. La metagenómica es el estudio de la estructura y función de las secuencias de nucleótidos completas investigadas de todos los organismos en un entorno determinado. Dado que la metagenómica detecta cada ADN de la comunidad muestreada, también se pueden detectar perfiles de organismos muertos o inactivos. La metatranscriptómica, alternativamente, puede ayudar a detectar genes transcripcionalmente activos o funcionales porque detecta ARN mensajero [15]. En un estudio que comparó la secuenciación de amplicones de ARNr 16S, la metagenómica y la metatranscriptómica en una población de IAP, la metatranscriptómica pudo diferenciar la infección de la no infección mejor que la secuenciación de amplicones de ARNr 16S y la metagenómica [27]. Debido a que solo existen unos pocos estudios que utilizan la secuenciación basada en ARN en el diagnóstico de IAP, se necesitan más estudios que incorporen la metatranscriptómica para verificar la solidez de esta herramienta de diagnóstico.

En conclusión, distinguir el patógeno de la microbiota normal en el sistema musculoesquelético es una cuestión importante, pero aún no resuelta. Recomendamos que los

médicos clínicos consideren primero el estado inflamatorio para determinar si la situación en sí misma constituye una infección, siguiendo los criterios del ICM. Una comunidad microbiana con baja diversidad, compuesta por organismos de alta virulencia, podría sugerir que los microbios detectados son patógenos en lugar de comensales. Los genes específicos asociados con la resistencia a los antimicrobianos y la formación de biopelículas podrían reflejar la naturaleza virulenta del microbio. La metatranscriptómica, un método diagnóstico emergente, también podría ayudar a identificar organismos transcripcionalmente activos causantes de infecciones. Esperamos con interés los próximos estudios que aborden este tema.

REFERENCIAS

- Goswami K, Clarkson S, Tipton C, Phillips CD, Dennis DA, Klatt BA, et al. The Microbiome of Osteoarthritic Hip and Knee Joints: A Prospective Multicenter Investigation. *J Bone Joint Surg Am.* 2023. Epub 20230516. doi: 10.2106/jbjs.22.00594. PubMed PMID: 37192280.
- Carr C, Wilcox H, Burton JP, Menon S, Al KF, O'Gorman D, et al. Deciphering the low abundance microbiota of presumed aseptic hip and knee implants. *PLoS One.* 2021;16(9):e0257471. Epub 20210914. doi: 10.1371/journal.pone.0257471. PubMed PMID: 34520499; PubMed Central PMCID: PMCPCMC8439452.
- Fernández-Rodríguez D, Baker CM, Tarabichi S, Johnson EE, Cicotti MG, Parvizi J. Mark Coventry Award: Human Knee Has a Distinct Microbiome: Implications for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2023;38(6s):S2-s6. Epub 20230330. doi: 10.1016/j.arth.2023.03.084. PubMed PMID: 37003456.
- Hoch C, Allen JR, Morningstar J, Materon SR, Scott DJ, Gross CE. Identification and Analysis of the Ankle Microbiome Using Next-Generation DNA Sequencing: An Observational Analysis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2024;32(17):786-92. Epub 20231114. doi: 10.5435/jaaos-d-23-00387. PubMed PMID: 37976386.
- Torchia MT, Amakiri I, Werth P, Moschetti W. Characterization of native knee microorganisms using next-generation sequencing in patients undergoing primary total knee arthroplasty. *Knee.* 2020;27(3):1113-9. Epub 20200108. doi: 10.1016/j.knee.2019.12.013. PubMed PMID: 31926670.
- Qiu B, Al K, Pena-Diaz AM, Athwal GS, Drosdowech D, Faber KJ, et al. *Cutibacterium acnes* and the shoulder microbiome. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27(10):1734-9. Epub 20180613. doi: 10.1016/j.jse.2018.04.019. PubMed PMID: 29908759.
- Capoor MN, Ruzicka F, Schmitz JE, James GA, Machackova T, Jancalek R, et al. *Propionibacterium acnes* biofilm is present in intervertebral discs of patients undergoing microdiscectomy. *PLoS One.* 2017;12(4):e0174518. Epub 20170403. doi: 10.1371/journal.pone.0174518. PubMed PMID: 28369127; PubMed Central PMCID: PMCPCMC5378350.
- Rajasekaran S, Tangavel C, Vasudevan G, Easwaran M, Muthurajan R, K S SVA, et al. Bacteria in human lumbar discs –subclinical infection or contamination? Metabolomic evidence for colonization, multiplication, and cell-cell cross-talk of bacteria. *Spine Journal.* 2023;23(1):163-77. doi: 10.1016/j.spinee.2022.05.001.
- Chisari E, Cho J, Wouthuyzen-Bakker M, Parvizi J. Periprosthetic Joint Infection and the Trojan Horse Theory: Examining the Role of Gut Dysbiosis and Epithelial Integrity. *J Arthroplasty.* 2022;37(7):1369-74. Epub 20220314. doi:10.1016/j.arth.2022.03.030. PubMed PMID: 35301048.
- Chen MF, Chang CH, Chiang-Ni C, Hsieh PH, Shih HN, Ueng SWN, et al. Rapid analysis of bacterial composition in prosthetic joint infection by 16S rRNA metagenomic sequencing. *Bone Joint Res.* 2019;8(8):367-77. Epub 20190903. doi: 10.1302/2046-3758.88.Bjr-2019-0003.R2. PubMed PMID: 31537994; PubMed Central PMCID: PMCPCMC6719533.
- Li H, Fu J, Erlong N, Li R, Xu C, Hao L, et al. Characterization of periprosthetic environment microbiome in patients after total joint arthroplasty and its potential correlation with inflammation. *BMC Infect Dis.* 2023;23(1):423. Epub 20230622. doi: 10.1186/s12879-023-08390-x. PubMed PMID: 37349686; PubMed Central PMCID: PMCPCMC10286366.
- Mudrik-Zohar H, Carasso S, Gefen T, Zalmanovich A, Katzir M, Cohen Y, et al. Microbiome Characterization of Infected Diabetic Foot Ulcers in Association With Clinical Outcomes: Traditional Cultures Versus Molecular Sequencing Methods. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:836699. Epub 20220324. doi: 10.3389/fcimb.2022.836699. PubMed PMID: 35402307; PubMed Central PMCID: PMCPCMC8987016.
- Weaver AA, Hasan NA, Klaassen M, Karathia H, Colwell RR, Shrout JD. Prosthetic joint infections present diverse and unique microbial communities using combined whole-genome shotgun sequencing and culturing methods. *Journal of Medical Microbiology.* 2019;68(10):1507-16. doi: 10.1099/jmm.0.001068.
- Méric G, Mageiros L, Pensar J, Laabei M, Yahara K, Pascoe B, et al. Disease-associated genotypes of the commensal skin bacterium *Staphylococcus epidermidis*. *Nat Commun.* 2018;9(1):5034. Epub 20181128. doi: 10.1038/s41467-018-07368-7. PubMed PMID: 30487573; PubMed Central PMCID: PMCPCMC6261936.
- Wright JR, Chen See JR, Ly TT, Tokarev V, Pellegrino J, Peachey L, et al. Application of a metatranscriptomics technology, CSI-Dx, for the detection of pathogens associated with prosthetic joint infections. *Sci Rep.* 2024;14(1):25100. Epub 20241023. doi: 10.1038/s41598-024-74375-8. PubMed PMID: 39443495; PubMed Central PMCID: PMCPCMC11500344.
- Zhang XN, Wu CY, Wu ZW, Xu LX, Jiang FT, Chen HW. Association Between the Diabetic Foot Ulcer and the Bacterial Colony of the Skin Based on 16S rRNA Gene Sequencing: An Observational Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023;16:2801-12. Epub 20231010. doi: 10.2147/ccid.S425922. PubMed PMID: 37841062; PubMed Central PMCID: PMCPCMC10576508.
- MacDonald A, Brodell JD, Daiss JL, Schwarz EM, Oh I. Evidence of differential microbiomes in healing versus non-healing diabetic foot ulcers prior to and following foot salvage therapy. *Journal of Orthopaedic Research.* 2019;37(7):1596-603. doi: 10.1002/jor.24279.
- Sánchez A, Benito N, Rivera A, García L, Miró E, Mur I, et al. Pathogenesis of *Staphylococcus epidermidis* in prosthetic joint infections: Can identification of virulence genes differentiate between infecting and commensal strains? *J Hosp Infect.* 2020. Epub 20200424. doi: 10.1016/j.jhin.2020.04.026. PubMed PMID: 32339618.
- Rengarajan S, Zhang A, Cunningham L, LoBello L, Tovar ESR, Dubberke ER, et al. Comparative genomics analysis of skin commensal *Cutibacterium acnes* from deep tissue infections. 2024. p. S82.
- Månsson E, Bech Johannesen T, Nilsdotter-Augustinsson Å, Söderquist B, Stegger M. Comparative genomics of *Staphylococcus epidermidis* from prosthetic-joint infections and nares highlights genetic traits associated with antimicrobial resistance, not virulence. *Microb Genom.* 2021;7(2). doi: 10.1099/mgen.0.000504. PubMed PMID: 33439116; PubMed Central PMCID: PMCPCMC8208700.
- Hellmark B, Söderquist B, Unemo M, Nilsdotter-Augustinsson Å. Comparison of *Staphylococcus epidermidis* isolated from prosthetic joint infections and commensal isolates in regard to antibiotic susceptibility, agr type, biofilm production, and epidemiology. *International Journal of Medical Microbiology.* 2013;303(1):32-9. doi: 10.1016/j.ijmm.2012.11.001.
- Trobas M, Firdaus R, Svensson Malchau K, Tillander J, Arnellos D, Rolfson O, et al. Genomics of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* from Periprosthetic Joint Infections and Correlation to Clinical Outcome. *Microbiol Spectr.* 2022;10(4):e0218121. Epub 20220628. doi: 10.1128/spectrum.02181-21. PubMed PMID: 35762769; PubMed Central PMCID: PMCPCMC9430453.
- Galdart JO, Allignet J, Tung HS, Cécilia R, El Solh N. Screening for *Staphylococcus epidermidis* markers discriminating between skin-flora strains and those responsible for infections of joint prostheses. *Journal of Infectious Diseases.* 2000;182(1):351-5. doi: 10.1086/315660.
- Ortega-Peña S, Vargas-Mendoza CF, Franco-Cendejas R, Aquino-Andrade A, Vazquez-Rosas GJ, Betanzos-Cabrera G, et al. sesA, sesB, sesC, sesD, sesE, sesG, sesH, and embp genes are genetic markers that differentiate commensal isolates of *Staphylococcus epidermidis* from isolates that cause prosthetic joint infection. *Infectious Diseases.* 2019;51(6):435-45. doi: 10.1080/23744235.2019.1597276.
- Keely Boyle K, Nodzo SR, Wright TE, Crane JK, Duquin TR. Analysis of the pathogenicity of *propionibacterium acnes* in orthopaedic shoulder infections using hemolysis as a specific marker. *Journal of Orthopaedic Research.* 2016;34. doi: 10.1002/jor.23247.
- Fazel FS, Mohammadnejad A, Amanpour S, Abdollahi A, Derakhshanrad A, Derakhshanrad N, et al. Bacteriology and antimicrobial sensitivity of isolated bacteria from pressure ulcers after spinal cord injury. *Archives of Neuroscience.* 2019;6(2). doi: 10.5812/ans.12446.
- Goswami K, Shope AJ, Tokarev V, Wright JR, Unverdorben LV, Ly T, et al. Comparative meta-omics for identifying pathogens associated with prosthetic joint infection. *Sci Rep.* 2021;11(1):23749. Epub 20211209. doi: 10.1038/s41598-021-02505-7. PubMed PMID: 34887434; PubMed Central PMCID: PMCPCMC8660779.

19. MICOBACTERIAS

Autor de Correspondencia

Atthakorn Jarusriwanna, MD
Department of Orthopaedics, Faculty of Medicine, Naresuan University
99 Moo 9 Phitsanulok-Nakhon Sawan Road, Tha Pho, Mueang Phitsanulok,
Phitsanulok 65000, Thailand
email: atthakorn.ton@gmail.com

Autores: Atthakorn Jarusriwanna, José Baeza-Oliete, Yoshi Pratama Djaja, Neil Jenkins, Lee Jeys, Priscila Rosalba Oliveira, Toshibumi Taniguchi

PREGUNTA 19.1. ¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de infecciones por micobacterianas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los pacientes inmunocomprometidos, aquellos que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides o terapia inmunosupresora, presentan múltiples comorbilidades médicas, antecedentes de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar, o antecedentes de cirugías repetidas, presentan un mayor riesgo de desarrollar una infección periprotésica articular por micobacterias.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 89,9%, En desacuerdo 3,6%, Abstención 6,5% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones micobacterianas en la infección periprotésica articular (IAP) son poco frecuentes [1-4]. Las especies de micobacterias asociadas a las IAP pueden clasificarse en dos grupos. El primero es el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, un patógeno asociado predominantemente a IAP crónicas de inicio tardío [5]. El segundo grupo corresponde a las micobacterias no tuberculosas (NTM, por sus siglas en inglés), que a su vez se subdividen en dos categorías. La primera, las micobacterias de crecimiento rápido, incluye *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. fortuitum*, *M. smegmatis* y *M. peregrinum*, reconocidas como patógenos importantes en IAP de inicio temprano. La segunda categoría, las micobacterias de crecimiento lento, comprende especies como *M. avium intracellulare*, *M. kansasii* y *M. goodii* [6].

Dado que las infecciones micobacterianas son una causa poco común de IAP, las investigaciones diagnósticas para su identificación no se realizan de forma rutinaria. No obstante, en casos de IAP con cultivos negativos, deben considerarse microorganismos atípicos, en particular las micobacterias, y el diagnóstico adecuado requiere enviar una muestra para cultivo específico [7]. Por ello, es esencial comprender bien los factores de riesgo asociados a estas infecciones para lograr una detección precisa y un manejo eficaz.

Se llevó a cabo una revisión sistemática con criterios de inclusión restringidos a artículos originales en inglés, incluyendo reportes de casos, series de casos y estudios clínicos retrospectivos o prospectivos sobre pacientes con IAP de cadera o rodilla causadas por infecciones micobacterianas, específicamente aquellos que identificaban

factores de riesgo asociados. Una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed y Scopus encontró 1.516 resúmenes. Tras el cribado inicial, se seleccionaron 53 estudios para revisión de texto completo, de los cuales 23 cumplieron los criterios de elegibilidad y se incluyeron en el análisis final. El número total de pacientes en los estudios incluidos es 85. De estos, 16 estudios fueron reportes de casos, con un total de 18 pacientes [7,8,10,11,13-24], mientras que los 7 restantes fueron estudios retrospectivos, con 67 pacientes [2,4,6,9,12,25,26] (Tabla 1).

Los pacientes con estado inmune comprometido tienen mayor riesgo de infección micobacteriana, especialmente aquellos con enfermedades articulares inflamatorias o trastornos autoinmunes que reciben terapia crónica con corticosteroides o tratamiento inmunosupresor [4, 8, 16, 19]. Además, las personas con múltiples comorbilidades médicas como diabetes, enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad hepática crónica, cirrosis e insuficiencia renal también presentan un riesgo elevado [20-22]. Hwang et al. [25] informaron que el 70% de los pacientes con IAP micobacteriana en su serie, posterior a artroplastia total de rodilla (ATR) primaria, fueron clasificados como ASA III o IV según la *American Society of Anesthesiologists*. Asimismo, la inmunosupresión sistémica debida a la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es otro factor importante que predispone a enfermedades infecciosas atípicas, incluyendo la infección micobacteriana [17,18,26].

Un antecedente de tuberculosis extrapulmonar o pulmonar puede considerarse un factor de riesgo para las IAP causadas por *M. tuberculosis*, ya que estas infecciones pueden diseminarse por vía hematológica y reactivarse tras un periodo de latencia, especialmente en personas

inmunocomprometidas [2,13]. Wang et al. [24] informaron un caso de un paciente con diagnóstico previo de tuberculosis pulmonar un año antes de desarrollar una IAP crónica de rodilla, en el que los cultivos obtenidos durante el desbridamiento confirmaron *M. tuberculosis*. De manera similar, Meyssonier et al. [2] documentaron dos casos de IAP tuberculosa de cadera: uno en un paciente con antecedente de tuberculosis pulmonar y otro en un paciente con tuberculosis ósea. Una revisión sistemática realizada por Kim et al. [27] demostró que el 20% de los pacientes con IAP de rodilla por *M. tuberculosis* presentaban antecedente de infección tuberculosa. Además, en algunos pacientes con IAP tuberculosa se detectó tuberculosis diseminada que afectaba a otros órganos en el momento del diagnóstico [2].

Los factores quirúrgicos, especialmente las múltiples intervenciones en la misma articulación pueden aumentar el

riesgo de infección micobacteriana. Cansü et al. [10] describieron un caso de absceso subcutáneo en el sitio de la incisión tras artroplastia total de cadera (ATC) causado por *M. tuberculosis*. El paciente había sido sometido previamente a cuatro cirugías de cadera para el tratamiento de displasia del desarrollo de cadera, seguidas de la ATC, antes de desarrollar la infección. Los autores plantearon la hipótesis de que la disminución de la circulación local y de la respuesta inmune debido a la fibrosis por múltiples cirugías previas pudo haber contribuido al establecimiento de la infección. De forma similar, Maimaiti et al. [6] demostraron que, además del mal estado de salud, múltiples comorbilidades o inmunosupresión, las múltiples intervenciones quirúrgicas son un factor de riesgo significativo para las IAPs micobacterianas tras artroplastia total de cadera o rodilla.

Tabla 1. Resumen de los estudios incluidos.

Autor	Año	País	Diseño del estudio	No. de pacientes	Cadera/Rodilla IAP	Patógenos
Meyssonier et al. [2]	2019	Francia	Estudio retrospectivo	9	Cadera	<i>M. tuberculosis</i>
Jitmuang et al. [4]	2017	Tailandia	Estudio retrospectivo	16	Cadera, Rodilla	<i>M. tuberculosis</i> y Micobacterias de crecimiento rápido
Maimaiti et al. [6]	2023	China	Estudio retrospectivo	7	Cadera, Rodilla	Micobacterias no tuberculosas
Pring and Eckhoff [7]	1996	USA	Caso clínico	1	Rodilla	<i>M. Chelonae</i>
Brown et al. [8]	2008	USA	Caso clínico	1	Cadera	<i>M. tuberculosis</i> y <i>M. Chelonae</i>
Buser et al. [9]	2019	USA	Estudio retrospectivo	9	Cadera, Rodilla	<i>M. 187oodie</i> y <i>M. fortuitum</i>
Cansü et al. [10]	2011	Turquía	Caso clínico	1	Cadera	<i>M. tuberculosis</i>
Cheung and Wilson [11]	2008	Australia	Caso clínico	1	Rodilla	<i>M. fortuitum</i>
Eid et al. [12]	2007	USA	Estudio retrospectivo	8	Cadera, Rodilla	Micobacterias de crecimiento rápido
Harwin et al. [13]	2013	USA	Caso clínico	1	Rodilla	<i>M. tuberculosis</i>
Henry et al. [14]	2016	USA	Caso clínico	2	Cadera, Rodilla	Micobacterias de crecimiento rápido
Kim et al. [15]	2017	Corea del Sur	Caso clínico	2	Rodilla	Micobacterias de crecimiento rápido
Malhotra et al. [16]	2017	India	Caso clínico	1	Cadera	<i>M. tuberculosis</i>
Marschall et al. [17]	2008	Suiza	Caso clínico	1	Rodilla	<i>M. tuberculosis</i>
McLaughlin et al. [18]	1994	USA	Caso clínico	1	Cadera	<i>M. avium intracellulare</i>
Porat and Austin [19]	2008	USA	Caso clínico	1	Rodilla	<i>M. fortuitum</i>
Rodari et al. [20]	2020	Italy	Caso clínico	1	Cadera	<i>M. xenopi</i>
Saccante [21]	2006	USA	Caso clínico	1	Rodilla	<i>M. fortuitum</i>
Dos Santos et al. [22]	2023	Brasil	Caso clínico	1	Rodilla	<i>M. senegalense</i>
Shanbhag et al. [23]	2007	UK	Caso clínico	1	Cadera	<i>M. tuberculosis</i>
Wang et al. [24]	2007	Taiwán	Caso clínico	1	Rodilla	<i>M. tuberculosis</i>
Hwang et al. [25]	2021	Corea del Sur	Estudio retrospectivo	10	Rodilla	<i>M. tuberculosis</i> y <i>M. Fortuitum</i>
Peng et al. [26]	2022	Taiwán	Estudio retrospectivo	8	Cadera, Rodilla	<i>M. abscessus</i> y <i>M. Chelonae</i>

REFERENCIAS

1. Auñón A, Salar-Vidal L, Mahillo-Fernandez I, Almeida F, Pereira P, Lora-Tamayo J, Ferry T, Souèges S, Dinh A, Escudero R, Menéndez Fernández-Miranda C, Rico A, Rossi N, Esteban J. Prosthetic joint infections caused by *Mycobacterium tuberculosis* complex-an ESGIAI-ESGMYC multicenter, retrospective study and literature review. *Microorganisms*. 2024;12(5):849.
2. Meyssonier V, Zeller V, Malbos S, Heym B, Lhotellier L, Desplaces N, Marmor S, Ziza JM. Prosthetic joint infections due to *Mycobacterium tuberculosis*: a retrospective study. *Joint Bone Spine*. 2019;86(2):239-43.
3. Jilani LZ, Istiyak M, Chowdhry M, Bhowmik AK. Implant-associated *Mycobacterium tuberculosis* infection (IMTI) in long-term, well-fixed implants. *J Clin Orthop Trauma*. 2024;56:102528.
4. Jitmuang A, Yuenyongviwat V, Charoencholvanih K, Chayakulkeeree M. Rapidly-growing mycobacterial infection: a recognized cause of early-onset prosthetic joint infection. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):802.
5. Kim SJ, Kim JH. Late onset *Mycobacterium tuberculosis* infection after total knee arthroplasty: a systematic review and pooled analysis. *Scand J Infect Dis*. 2013;45(12):907-14.
6. Maimaiti Z, Li Z, Xu C, Fu J, Hao L, Chen J, Li X, Chai W. Non-tuberculosis *Mycobacterium* periprosthetic joint infections following total hip and knee arthroplasty: case series and review of the literature. *Orthop Surg*. 2023;15(6):1488-97.
7. Pring M, Eckhoff DG. *Mycobacterium chelonae* infection following a total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1996;11(1):115-6.
8. Brown A, Grubbs P, Mongey AB. Infection of total hip prosthesis by *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium chelonae* in a patient with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008;27(4):543-5.
9. Buser GL, Laidler MR, Cassidy PM, Moulton-Meissner H, Beldavs ZG, Cieslak PR. Outbreak of nontuberculous *Mycobacteria* joint prosthesis infections, Oregon, USA, 2010-2016. *Emerg Infect Dis*. 2019;25(5):849-55.
10. Cansü E, Erdogan F, Ulusam AO. Incision infection with *Mycobacterium tuberculosis* after total hip arthroplasty without any primary tuberculosis focus. *J Arthroplasty*. 2011;26(3):505.e1-3.
11. Cheung I, Wilson A. *Mycobacterium fortuitum* infection following total knee arthroplasty: a case report and literature review. *Knee*. 2008;15(1):61-3.
12. Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2007;45(6):687-94.
13. Harvin SF, Banerjee S, Issa K, Kapadia BH, Pivec R, Khanuja HS, Mont MA. Tubercular prosthetic knee joint infection. *Orthopedics*. 2013;36(11):e1464-9.
14. Henry MW, Miller AO, Kahn B, Windsor RE, Brause BD. Prosthetic joint infections secondary to rapidly growing mycobacteria: Two case reports and a review of the literature. *Infect Dis (Lond)*. 2016;48(6):453-60.
15. Kim M, Ha CW, Jang JW, Park YB. Rapidly growing non-tuberculous mycobacteria infection of prosthetic knee joints: A report of two cases. *Knee*. 2017;24(4):869-75.
16. Malhotra R, Gautam D, Wahal N. Tuberculous periprosthetic infection precipitated by infliximab therapy. *BMJ Case Rep*. 2017;2017:bcr2016218726.
17. Marschall J, Evison JM, Droz S, Studer UC, Zimmerli S. Disseminated tuberculosis following total knee arthroplasty in an HIV patient. *Infection*. 2008;36(3):274-8.
18. McLaughlin JR, Tierney M, Harris WH. *Mycobacterium avium* intracellular infection of hip arthroplasties in an AIDS patient. *J Bone Joint Surg Br*. 1994;76(3):498-9.
19. Porat MD, Austin MS. Bilateral knee periprosthetic infection with *Mycobacterium fortuitum*. *J Arthroplasty*. 2008;23(5):787-9.
20. Rodari P, Marocco S, Buonfrate D, Beltrame A, Piubelli C, Orza P, Fittapildo VA, Bisoffi Z. Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium xenopi*: a review of the literature with a new case report. *Infection*. 2020;48(2):165-71.
21. Saccente M. *Mycobacterium fortuitum* group periprosthetic joint infection. *Scand J Infect Dis*. 2006;38(8):737-9.
22. Dos Santos LS, de Oliveira Sant'Anna L, Theodoro R, Dos Santos NNC, Armond BKL, Seabra LF, Alvim LB, Araújo MRB. Prosthetic joint infection caused by an imipenem-resistant *Mycobacterium senegalense*. *Braz J Microbiol*. 2023;54(2):929-34.
23. Shanbhag V, Kotwal R, Gaitonde A, Singhal K. Total hip replacement infected with *Mycobacterium tuberculosis*. A case report with review of literature. *Acta Orthop Belg*. 2007;73(2):268-74.
24. Wang PH, Shih KS, Tsai CC, Wang HC. Pulmonary tuberculosis with delayed tuberculosis infection of total knee arthroplasty. *J Formos Med Assoc*. 2007;106(1):82-5.
25. Hwang BH, Lee SC, Ong A, Ahn HS, Moon SH. Mycobacterial periprosthetic joint infection after primary total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2021;45(12):3055-62.
26. Peng SH, Lee SH, Chen CC, Lin YC, Chang Y, Hsieh PH, Shih HN, Ueng SWN, Chang CH. Nontuberculous mycobacteria peri-prosthetic joint infection: An outcome analysis for two stage revision arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2022;30(3):10225536221140610.
27. Kim SJ, Kim JH. Late onset *Mycobacterium tuberculosis* infection after total knee arthroplasty: a systematic review and pooled analysis. *Scand J Infect Dis*. 2013;45(12):907-14.



Autores: Yoshi Pratama Djaja, Hamad Vahedi, Maritz Laubscher, Marisa Sanchez, Muhammad Amin Chinoy, Neil Jenkins, Sunil Sharma, Yong-Chan Ha

PREGUNTA 19.2. ¿Cuál es el tratamiento antimicrobiano óptimo para pacientes con infecciones ortopédicas causadas por *Mycobacterium tuberculosis*?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Se recomienda un régimen de cuatro fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) para el tratamiento de la tuberculosis musculoesquelética sensible a fármacos, causada por *Mycobacterium tuberculosis*.

En cambio, la tuberculosis resistente a fármacos debe ser tratada por un equipo multidisciplinario (MDT) y el régimen debe individualizarse según el historial de tratamiento previo y el perfil de resistencia, conforme a las directrices de la OMS.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 97,4%, En desacuerdo 0%, Abstención 2,6% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis musculoesquelética representa aproximadamente el 10% de todos los casos de tuberculosis extrapulmonar. Su inicio insidioso y presentación clínica inespecífica dificultan el diagnóstico y suelen retrasar el inicio del tratamiento. Varias directrices, como la *American Thoracic Society*, los CDCs y la OMS, han recomendado un régimen de tratamiento basado en rifampicina durante 6 a 9 meses para tratar la infección tuberculosa musculoesquelética (extrapulmonar) sensible a fármacos [1-3]. La eficacia de un régimen de cuatro fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol) ha sido demostrado por una serie de ensayos aleatorizados sobre el manejo de la espondilitis tuberculosa [4]. Estos datos y los del tratamiento de la tuberculosis pulmonar se han utilizado para desarrollar recomendaciones de régimen para la tuberculosis musculoesquelética. La OMS recomienda el tratamiento en dos fases: una fase intensiva de 2 meses y una fase de continuación de al menos 4 meses adicionales en la tuberculosis musculoesquelética [3]. Otras recomendaciones viables son utilizar un régimen sin rifampicina durante 18 meses para las enfermedades sensibles a fármacos [5,6].

A pesar de estas recomendaciones, existen variaciones considerables en los fármacos antituberculosos utilizados en los estudios publicados. Si bien algunos utilizan el régimen recomendado de 4 fármacos, algunos estudios emplearon un régimen de 3 fármacos (HRE o HRZ) o incluso uno de 2 fármacos (HR) desde el inicio. Esta variabilidad se puede deber a las intolerancias farmacológicas, la adherencia a las directrices locales/nacionales y la farmacoresistencia. La duración del tratamiento en estudios previos también varió, oscilando entre 6 y 18 meses, ya que la duración óptima del tratamiento antituberculoso musculoesquelético aún es incierta [7].

En presencia de una cepa de tuberculosis resistente a los medicamentos, se debe obtener un historial detallado del régimen de medicación previo y del perfil de resistencia a los medicamentos, y considerarlo para diseñar un régimen personalizado para cada paciente. Se puede añadir

estreptomina, otro fármaco antituberculoso de primera línea, si el paciente recayó después de un ciclo completo de tratamiento o si tiene antecedentes de tratamiento incompleto con un régimen de cuatro fármacos de primera línea. En estos casos, se deben realizar pruebas de sensibilidad a medicamentos siempre que sea posible para determinar el perfil de resistencia. Se utilizó levofloxacino, un fármaco antituberculoso de segunda línea, en algunos casos de resistencia o toxicidad por isoniazida [8].

La infección articular periprotésica causada por *Mycobacterium tuberculosis* es un problema emergente, aunque poco frecuente, con menos de 200 casos reportados. Los estudios reportados fueron estudios de casos y series de casos con una amplia variabilidad de tratamientos realizados, incluyendo tratamiento conservador (sin cirugía), desbridamiento quirúrgico, artroplastia de resección y revisión en uno o dos tiempos. Sin embargo, la mayoría de ellos utilizaban el régimen antituberculoso recomendado de cuatro fármacos basado en rifampicina y algunos utilizan una combinación de tres fármacos excluyendo el etambutol [9,10]. Algunos casos antiguos tuvieron un resultado exitoso sin el uso de rifampicina en su régimen; sin embargo, necesitaron combinar su tratamiento con artroplastia de resección [11-13]. La duración del tratamiento aún es controvertida; algunos expertos recomendaron extender la duración del tratamiento a 12-18 meses en el contexto de un dispositivo ortopédico extenso [2,10]. Un estudio más reciente de Auñón et al. indicó que 9 meses es el umbral mínimo para obtener buenos resultados. Sin embargo, estos resultados deben considerarse con cuidado debido al número limitado de casos disponibles [14].

En conclusión, el régimen antituberculoso de cuatro fármacos basado en rifampicina, tratamiento estándar desde 1980, ofrece buenos resultados en el tratamiento de la tuberculosis musculoesquelética sensible a fármacos, incluyendo infecciones articulares periprotésicas. La duración del tratamiento aún es discutible, especialmente en casos de IAP, debido al limitado número de casos notificados. En presencia de resistencia o intolerancia a medicamentos, se debe considerar el tratamiento

antituberculoso de segunda línea y el régimen terapéutico debe individualizarse según el historial farmacológico previo y el perfil de resistencia; así como ser tratado por un equipo multidisciplinario (MDT) o un equipo de expertos, de acuerdo con las directrices de la OMS.

REFERENCIAS

1. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Feb 15;167(4):603–62.
2. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*. 2016 Oct 1;63(7):e147–95.
3. WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis. Module 4: Treatment - Drug-Susceptible Tuberculosis Treatment. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2022. 1 p.
4. Leonard MK, Blumberg HM. Musculoskeletal Tuberculosis. Schlossberg D, editor. *Microbiol Spectr*. 2017 Mar 10;5(2):5.2.28.
5. Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. Controlled trial of short-course regimens of chemotherapy in the ambulatory treatment of spinal tuberculosis. Results at three years of a study in Korea. Twelfth report of the Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 1993 Mar;75-B(2):240–8.
6. Darbyshire J, Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. Fiveyear assessment of controlled trials of short-course chemotherapy regimens of 6, 9 or 18 months' duration for spinal tuberculosis in patients ambulatory from the start or undergoing radical surgery. *International Orthopaedics*. 1999 Jun 24;23(2):73–81.
7. Marais LC, Nicuwoudt L, Nansook A, Menon A, Benito N. Tuberculous arthritis of native joints – a systematic review and European Bone and Joint Infection Society workgroup report. *J Bone Joint Infect*. 2023 Aug 28;8(4):189–207.
8. Gouveia C, Cabral MF, Jordão P, Campagnolo J, Mineiro J, Peres H, et al. Bone and joint tuberculosis in paediatrics: a 13-year retrospective study. *J Med Microbiol*. 2022;71(12).
9. Uhel F, Corvaisier G, Poinson Y, Chirouze C, Beraud G, Grossi O, et al. Mycobacterium tuberculosis prosthetic joint infections: A case series and literature review. *Journal of Infection*. 2019 Jan;78(1):27–34.
10. Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. *Infection*. 2018 Feb;46(1):55–68.
11. Tokumoto JIN, Follansbee SE, Jacobs RA. Prosthetic Joint Infection Due to Mycobacterium tuberculosis: Report of Three Cases. *Clinical Infectious Diseases*. 1995 Jul 1;21(1):134–6.
12. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection due to Mycobacterium tuberculosis: a case series and review of the literature. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 1998 Mar;27(3):219–27.
13. Kaya M, Nagoya S, Yamashita T, Niino N, Fujita M. Peri-prosthetic tuberculosis infection of the hip in a patient with no previous history of tuberculosis. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B*. 2006;88(3):394–5.
14. Auñón A, Salar-Vidal L, Mahillo-Fernandez I, Almeida F, Pereira P, Lora-Tamayo J, et al. Prosthetic Joint Infections Caused by Mycobacterium tuberculosis Complex—An ESGIAI–ESGMYC Multicenter, Retrospective Study and Literature Review. *Microorganisms*. 2024 Apr 24;12(5):849



Autores: Yoshi Pratama Djaja, Hamad Vahedi, Maritz Laubscher, Marisa Sanchez, Muhammad Amin Chinoy, Neil Jenkins, Sunil Sharma, Yong-Chan Ha

PREGUNTA 19.3. ¿Cuál es el tratamiento antimicrobiano óptimo para pacientes con infecciones ortopédicas causadas por micobacterias no tuberculosas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Se recomienda un tratamiento antimicrobiano prolongado, ya sea empírico o basado en pruebas de susceptibilidad (DST), en combinación con desbridamiento quirúrgico y/o retirada protésica para infecciones ortopédicas por micobacterias no tuberculosas NTM.

Estas infecciones son complejas y deben ser manejadas por un equipo multidisciplinario (MDT) siempre que sea posible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 97,8%, En desacuerdo 0%, Abstención 2,2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La infección ortopédica por micobacterias no tuberculosas (NTM) es una condición rara e infradiagnosticada, especialmente en países en desarrollo. El diagnóstico es difícil debido a la presentación clínica inespecífica y a la dificultad para aislar el patógeno [1]. Actualmente no existe un protocolo estándar ni una guía específica para el tratamiento antimicrobiano de estas infecciones, por lo que las recomendaciones se basan mayormente en regímenes usados para infecciones pulmonares por NTM. Se recomienda un tratamiento antimicrobiano prolongado, basado en la sensibilidad del microorganismo cuando esté disponible, junto con el desbridamiento quirúrgico y la retirada del material protésico [2]. De las más de 170 especies de micobacterias conocidas, más de 20 han sido identificadas como causantes de infecciones musculoesqueléticas. A continuación, se detallan recomendaciones para algunas de las especies más prevalentes en infecciones musculoesqueléticas por NTM.

Mycobacterium abscessus

Pertenece al grupo de micobacterias de crecimiento rápido (RGM), junto con *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. smegmatis* y *M. wolinskyi*. Crecen en menos de una semana en medio estándar y se asocia con infecciones protésicas articulares de inicio temprano (IAP), que pueden mimetizar infecciones bacterianas comunes [3]. El tratamiento habitual en infecciones musculoesqueléticas es un régimen prolongado basado en amikacina [4-6]. Estas pautas de tratamiento se basan en los resultados de las pruebas de sensibilidad a medicamentos y deben continuarse durante un mínimo de 6 a 12 meses después del último cultivo positivo [7]. Algunos autores evitaron el tratamiento a largo plazo con amikacina debido a la preocupación por su nefrotoxicidad y la reemplazaron con imipenem o claritromicina [8,9].

Mycobacterium avium

La infección por *M. avium* es la segunda infección más común por MNT en las extremidades superiores. La claritromicina o la azitromicina son los principales componentes para un tratamiento eficaz de la mayoría de las

MNT, incluyendo *M. avium*. Sin embargo, se requiere regímenes múltiples para prevenir la resistencia a los macrólidos a largo plazo. La mayoría de los estudios utilizaron la combinación de claritromicina o azitromicina con etambutol y rifampicina como régimen antimicrobiano para el tratamiento de infecciones musculoesqueléticas [10-13]. Las quinolonas también se utilizaron en varios estudios como complemento del régimen basado en macrólidos [11,14]. Se recomienda un tratamiento antimicrobiano prolongado durante al menos 12 meses después del último cultivo positivo.

Mycobacterium bovis

Se recomienda una combinación de tres fármacos (rifampicina, isoniazida y etambutol) es el régimen de elección para la mayoría de las infecciones por *Mycobacterium bovis*, incluyendo la infección de prótesis articular.

En casos severos varios estudios utilizaron la combinación de cuatro fármacos, añadiendo moxifloxacino por la resistencia intrínseca de *M. bovis* a la pirazinamida [15,16]. La duración de 9 a 12 meses de medicación antituberculosa dio buenos resultados en la mayoría de los casos.

Mycobacterium chelonae

Se asocia típicamente a pacientes inmunocomprometidos y su presencia en el hueso solo se ha reportado en menos de 10 casos [17]. El tratamiento antimicrobiano en esos casos fue muy variado: amikacina, claritromicina, cefoxitina, cotrimoxazol, doxiciclina, imipenem y quinolonas [17-20]. Por lo tanto, el régimen antimicrobiano debe adaptarse en función de la condición del paciente, que generalmente se encuentra en una condición inmunocomprometida, junto con las pruebas de susceptibilidad a medicamentos.

Mycobacterium fortuitum

Es susceptible a agentes como amikacina, cefoxitina, imipenem y sulfonamidas, y resistente a los medicamentos antituberculosos [21,22]. Se recomienda una terapia combinada de tres o cuatro antibióticos con una fase de inducción y otra de continuación para prevenir el desarrollo de resistencia. No se ha determinado una combinación

específica como óptima [7]. La combinación de amikacina y cefoxitina, con o sin levofloxacino, suele ser el tratamiento empírico inicial para *M. fortuitum* durante las primeras 2 a 6 semanas. Posteriormente, suele continuarse con terapia oral de cotrimoxazol y doxiciclina/levofloxacino durante 6 a 12 meses [23].

Mycobacterium kansasii

Se debe realizar una prueba de sensibilidad a la rifampicina antes de iniciar el tratamiento. *M. kansasii* sensible a la rifampicina debe tratarse con rifampicina, etambutol e isoniazida o macrólido (claritromicina o azitromicina). Por otro lado, *M. kansasii* resistente a la rifampicina debe tratarse con un régimen de tres fármacos, basado en los resultados de las pruebas de sensibilidad a los medicamentos, y se recomienda que sea tratado por un experto en un equipo multidisciplinario. El tratamiento debe continuar 12 meses después de la conversión del cultivo [24]. Dos casos de IAP relacionada con *M. kansasii* se han tratado con éxito mediante recambio protésico y un régimen de tres fármacos (macrólidos, rifampicina y etambutol) [25,26].

Mycobacterium marinum

Es la infección por MNT más común en las extremidades superiores. Siempre es resistente a la isoniazida y, con frecuencia, también a la estreptomina [27]. Para infecciones más profundas se recomienda la combinación de dos antibióticos, incluyendo ciclinas, macrólidos (claritromicina), etambutol y rifampicina [28]. Debido a su gran capacidad de penetración ósea, la rifampicina suele combinarse con claritromicina y etambutol en pacientes con osteomielitis u otras infecciones profundas [7,27]. La duración del tratamiento de las infecciones más profundas también es mayor, al menos 7,5 meses, en comparación con los 4 meses habituales para las infecciones cutáneas [28].

REFERENCIAS

1. Park JW, Kim YS, Yoon JO, Kim JS, Chang JS, Kim JM, et al. Non-tuberculous mycobacterial infection of the musculoskeletal system: Pattern of infection and efficacy of combined surgical/antimicrobial treatment. *Bone and Joint Journal*. 2014;96B(11):1561–5.
2. Petitjean G, Fluckiger U, Schären S, Laifer G. Vertebral osteomyelitis caused by nontuberculous mycobacteria. *Clinical Microbiology and Infection*. 2004 Nov;10(11):951–3.
3. Jitmuang A, Yuenyongviwat V, Charoencholvanih K, Chayakulkerece M. Rapidly-growing mycobacterial infection: A recognized cause of early-onset prosthetic joint infection. *BMC Infectious Diseases*. 2017;17(1).
4. Malhotra R, Bala K, Gautam D, Bhattacharya A, Xess AB, Pandey P, et al. Mycobacterium abscessus Periprosthetic joint infection following bilateral Total Knee arthroplasty. *IDCases*. 2019;17.
5. Mori G, Scarpellini P, Masera F, Torri S, Castagna A, Guffanti M. Management of M. abscessus subsp. abscessus early-onset prosthetic joint infection: Case report and literature review. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 2024;35.

6. Tsuruyama Y, Mori N, Fujisawa T, Katayama M. Disseminated Mycobacterium abscessus subspecies massiliense infection and subsequent prosthetic joint infection in a hemodialysis patient: A case report. *J Infect Chemother*. 2021;27(10):1504–7.
7. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Feb 15;175(4):367–416.
8. Amit P, Rastogi S, Marya SKS. Prosthetic knee joint infection due to Mycobacterium abscessus. *Indian Journal of Orthopaedics*. 2017;51(3):337–42.
9. Petrosoniak A, Kim P, Desjardins M, Lee BC. Successful treatment of a prosthetic joint infection due to Mycobacterium abscessus. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2009;20(3):e94–6.
10. Jones AR, Bartlett J, McCormack JG. Mycobacterium avium complex (MAC) osteomyelitis and septic arthritis in an immunocompetent host. *J Infect*. 1995;30(1):59–62.
11. Matcuik GR Jr, Patel DB, Lefebvre RE. Horseshoe abscess of the hand with rice bodies secondary to mycobacterium avium intracellulare infection. *Clin Imaging*. 2020;63:24–9.
12. McAllister R, Magee A, Kelly S. Non-vertebral Mycobacterium avium complex osteomyelitis in an immunocompetent patient. *BMJ Case Rep*. 2024;17(3).
13. Redfern DJ, Coleridge SD, Bendall SP. AIDS-related ankle arthropathy: Mycobacterium avium-intracellulare infection. *J Bone Joint Surg Br*. 2004;86(2):279–81.
14. Weigl JAI, Haas WH. Postoperative Mycobacterium avium osteomyelitis confirmed by polymerase chain reaction. *European Journal of Pediatrics*. 2000;159(1–2):64–9.
15. Strijdhorst A, de Bree LCJ, van Crevel R, de Jong HK, Hermans SM. Severe osteoarticular and skin and soft tissue infection with Mycobacterium bovis following intravesical BCG instillation. *Clinical Infection in Practice*. 2024;22.
16. Metayer B, Menu P, Khatchatourian L, Preuss P, Dauty M, Fouasson-Chailloux A. Prosthetic joint infection with pseudo-tumoral aspect due to Mycobacterium bovis infection after Bacillus-Calmette-Guerin therapy. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2018;61(1):62–4.
17. Thwaites V, Colston J, Lomas-Cabeza J, Orosz Z. Mycobacterium chelonae osteomyelitis presenting as a mycobacterial spindle cell pseudotumor. *International Journal of Mycobacteriology*. 2018;7(1):104–6.
18. Kwan K, Ho ST. Mycobacterium chelonae and Mycobacterium fortuitum infection following open fracture: a case report and review of the literature. *Indian J Med Microbiol*. 2010;28(3):248–50.
19. Pring M, Eckhoff DG. Mycobacterium chelonae infection following a total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1996;11(1):115–6.
20. Singh D, Johnson M, Kitchens CS, Boone A. Challenges in Treating Mycobacterium chelonae/abscessus Prosthetic Joint Infection. *J Pharm Pract*. 2022;35(3):492–4.
21. Brown-Elliott BA, Wallace RJ. Clinical and Taxonomic Status of Pathogenic Nonpigmented or Late-Pigmenting Rapidly Growing Mycobacteria. *Clin Microbiol Rev*. 2002 Oct;15(4):716–46.
22. Shen Y, Wang X, Jin J, Wu J, Zhang X, Chen J, et al. *In vitro* Susceptibility of Mycobacterium abscessus and Mycobacterium fortuitum Isolates to 30 Antibiotics. *BioMed Research International*. 2018 Dec 30;2018:1–10.
23. McFarland EJ, Kuritzkes DR. Clinical features and treatment of infection due to mycobacterium fortuitum/chelonae complex. *Curr Clin Top Infect Dis*. 1993;13:188–202.
24. Haworth CS, Banks J, Capstick T, Fisher AJ, Gorsuch T, Laurenson IF, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax*. 2017 Nov;72(Suppl 2):ii1–64.
25. Neuberger A, Sprecher H, Oren I. Septic arthritis caused by Mycobacterium kansasii in a prosthetic knee joint. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006;44(7):2648–9.
26. Dasari SP, Hadro AE, Singh R, Neilson JC. Prosthetic Knee Joint Infection Caused by Mycobacterium kansasii. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2022;6(4).
27. Cheung JP, Fung B, Wong SS, Ip WY. Review article: Mycobacterium marinum infection of the hand and wrist. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2010;18(1):98–103.
28. Aubry A, Chosidow O, Caumes E, Robert J, Cambau E. Sixty-three Cases of Mycobacterium marinum Infection: Clinical Features, Treatment, and Antibiotic Susceptibility of Causative Isolates. *Arch Intern Med*. 2002 Aug 12;162(15):1746.

20. USO DE ANTIBIÓTICOS PARA GERMENES INDIVIDUALIZADOS

Autor de Correspondencia

Michael W. Henry, MD

Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Hospital for Special Surgery
535 E 70th Street, NY, NY 10021, USA

Email: henrym@hss.edu

Autores: Michael W. Henry, Armita Armina Abedi, Benjamin Clark, Belén Comeche, Harriet Hughes, Renjy Nelson, Jose F. Reyes Copello, Cécile Ronde-Oustau, Simon Warren, Laila Woc-Colburn

PREGUNTA 20.1. ¿Cuál es el mejor tratamiento antibiótico para pacientes con infecciones asociadas a implantes causadas por *Cutibacterium acnes*?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Aunque existen diversos antibióticos para tratar las infecciones de implantes ortopédicos causadas por *Cutibacterium acnes*, se desconoce el tipo, la dosis y la vía de administración del/de los antibiótico/s óptimo/s.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 88,6%, En desacuerdo 7,7%, Abstención 3,7% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El papel de *Cutibacterium acnes* como causa de infecciones asociadas a implantes ortopédicos se reconoce desde hace muchas décadas [1,2]. Estudios de cohorte prospectivos que evalúan la epidemiología microbiológica de las infecciones articulares periprotésicas (IAP) han descubierto que entre el 6% y el 10% de todos los casos son resultado de *C. acnes* [3,4].

Se ha reportado que *C. acnes* causa infecciones en casi todos los implantes ortopédicos, pero tiene especial predilección por los implantes de hombro, probablemente debido a las altas tasas de colonización de la axila [5]. De hecho, entre el 31% y el 70% de las IAP de hombro son secundarias a *C. acnes* [5].

Además, *C. acnes* es una causa común de infecciones de los implantes de fijación de fracturas de hombro e infecciones posteriores a la reparación del manguito rotador [6]. El *C. Acnes* también es una causa frecuente de infección latente de los implantes de columna, llegando a cerca del 20% de los casos en algunas series [7–10]. Sin embargo, a pesar de su creciente reconocimiento como un patógeno importante en las infecciones relacionadas con implantes, la literatura sobre el tratamiento antibiótico óptimo de las infecciones sobre implantes de *C. acnes* es muy limitada. Las recomendaciones de tratamiento se basan principalmente en datos *in vitro* sobre la sensibilidad a los antibióticos y en pequeños estudios clínicos retrospectivos (y en gran medida heterogéneos) [11].

Cutibacterium acnes es sensible a una amplia gama de antibióticos, incluyendo betalactámicos (p. ej., penicilina, cefalosporinas y carbapenémicos), glucopéptidos, clindamicina, linezolid, fluoroquinolonas, daptomicina y tetraciclinas [6,9,12,13], y es intrínsecamente resistente al

metronidazol. Sin embargo, la interpretación y comparación de los datos publicados sobre la susceptibilidad de *C. acnes* se complica por las diferencias o la ausencia de puntos de corte específicos de la especie utilizados. Las directrices actuales de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) recomiendan penicilina o ceftriaxona IV como tratamiento de primera línea para infecciones articulares periprotésicas, y clindamicina (IV o VO) o vancomicina como tratamiento de segunda línea [14]. Las directrices sobre infecciones por implantes publicadas por la Sociedad de Patología Infecciosa de la Lengua Francesa (SPILF) sugieren amoxicilina, cefazolina, ceftriaxona o clindamicina [15].

Ha existido cierta preocupación sobre los cambios en la prevalencia de la resistencia a diversos antibióticos; por ejemplo, un amplio metaanálisis de 39 estudios que investigó la prevalencia de la resistencia a los antibióticos de *C. acnes* informó las siguientes tasas: cotrimoxazol: 9%, doxiciclina: 8%, levofloxacino: 6%, ciprofloxacino: 5%, minociclina: 2,5% y, alarmantemente, clindamicina: 31%. Se encontró una variación geográfica significativa, así como tendencias temporales que sugieren tasas crecientes [16]. Sin embargo, es importante señalar que este metaanálisis, y gran parte de los datos publicados sobre la susceptibilidad a los antibióticos de *C. acnes*, se basan en aislamientos de muestras dermatológicas, a menudo en pacientes sometidos a tratamiento antimicrobiano para el acné vulgar (o en los que no ha funcionado). Los aislamientos de muestras no dermatológicas muestran tasas de resistencia mucho más bajas [17]. Un estudio unicéntrico de diez años de duración que analizó 2.497 aislamientos de *C. acnes*, en el que el departamento de ortopedia presentó el 51,9% de las muestras, informó que todas las cepas eran sensibles a amoxicilina, ceftriaxona, vancomicina, daptomicina, linezolid y moxifloxacino. El 4,1% de las cepas fueron resistentes a la clindamicina. Sin embargo, subrayando la

importancia del lugar de obtención de la muestra, los autores observaron que más de la mitad de estas cepas resistentes a la clindamicina provenían de muestras dermatológicas (y estas muestras dermatológicas solo representaron el 21,5% del total de aislados analizados), lo que sugiere que estas muestras podrían haber sido afectadas por el tratamiento para el acné vulgar. El 2,2% de las cepas fueron resistentes a la doxiciclina y el 1,1% a la rifampicina. Estos hallazgos se correlacionan con estudios más pequeños que informaron sobre muestras clínicas tomadas de implantes ortopédicos infectados [11,13,18,19]. Aunque se observaron tasas de resistencia más bajas, estos estudios enfatizan la necesidad de realizar pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos en todas las muestras ortopédicas clínicas de *C. acnes* para ayudar a guiar el tratamiento. Cabe destacar que se encontró resistencia a la clindamicina en el 2,0-9,0% de los aislados en estos estudios.

La literatura sobre la eficacia de regímenes antibióticos específicos para el tratamiento de infecciones por *C. acnes* en implantes ortopédicos es limitada. Realizar investigaciones que evalúen el tratamiento de las IAP y otras infecciones de implantes ortopédicos, independientemente de su causa microbiológica, es un desafío por muchas razones. Estas complicaciones infecciosas poco frecuentes requieren un seguimiento prolongado para evaluar los resultados, lo que dificulta la obtención de suficientes pacientes para obtener la potencia estadística adecuada de los estudios. Además, las presentaciones heterogéneas, las variaciones en el enfoque de los tratamientos quirúrgicos y antibióticos complejos, y la variedad de comorbilidades dificultan el control de las variables de confusión, ya sea prospectiva o retrospectivamente. Sin embargo, las infecciones de implantes por *C. acnes* representan un desafío creciente para el estudio, debido tanto a la dificultad para distinguir entre fracasos sépticos y asepticos como, debido a su frecuente aislamiento como contaminante en muestras ortopédicas, a la dificultad para determinar la relevancia clínica de los resultados positivos de los cultivos [20].

Los estudios clínicos disponibles sobre infecciones de implantes por *C. acnes* tienen un diseño retrospectivo y suelen ser pequeñas cohortes observacionales unicéntricas con controles históricos. Solo unos pocos de estos estudios estratifican los resultados clínicos según el tratamiento antimicrobiano específico, y son demasiado pocos para extraer conclusiones significativas sobre qué régimen es óptimo [21–23]. Como era de esperar, la mayoría de estos estudios evaluaron a pacientes con IAP por *C. acnes*, principalmente en el hombro. Los estudios sobre infecciones de implantes no protésicos son aún más difíciles de analizar debido a la falta de criterios diagnósticos aceptados para diferenciar entre contaminante e infección. Este problema se destacó en un estudio de Tai et al. al10, quienes informaron retrospectivamente sobre 55 pacientes tratados por infecciones de implantes de columna causadas por *C. Acnes*. Las tasas de recaída fueron bajas, con una tasa anual de fracaso del 7,0%. Sin embargo, el 25% de los pacientes nunca recibió antibióticos. Un análisis de subgrupos mostró que la tasa de fracaso fue solo ligeramente mayor en los pacientes no tratados; los autores sugirieron que este hallazgo podría indicar que sus criterios

diagnósticos, basados principalmente en la presencia de dos o más cultivos positivos para *C. acnes*, podrían no haber sido lo suficientemente específicos.

La función del tratamiento adyuvante con rifampicina para las infecciones de implantes causadas por *C. acnes* sigue sin estar clara. *C. acnes* suele ser sensible a la rifampicina, pero no es fiable como monoterapia [24]. Sin embargo, se ha demostrado que la rifampicina tiene una excelente eficacia contra el biofilm de *C. acnes*, tanto en estudios *in vitro* como en modelos animales [25,26]. Con base en estos hallazgos, la Sociedad Británica del Codo y el Hombro abogó por la adición de rifampicina en el contexto de infecciones de tejido blando retenidas por *C. acnes* [27]. Sin embargo, faltan datos clínicos que respalden este enfoque. El estudio más amplio que abordó la terapia combinada con rifampicina para *C. acnes* informó sobre los resultados de 187 pacientes con IAP causadas por *C. acnes*; el 43,3% de la cohorte recibió tratamiento con terapia combinada con rifampicina [28]. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los resultados entre los dos grupos, incluso después de ajustar por tratamiento quirúrgico (DAIR vs. procedimiento de recambio). Este hallazgo coincidió con los resultados de varios otros estudios más pequeños, todos los cuales tampoco mostraron ningún beneficio con la adición de rifampicina [11,29,30]. Cabe destacar que solo una minoría de los pacientes en estos 4 estudios se sometieron a DAIR; a la mayoría se les extrajo todos los implantes infectados. Curiosamente, un metaanálisis de 2022 que evaluó el papel de la rifampicina en el tratamiento de las IAP informó, basándose en la inclusión de dos de estos estudios [28, 29], que sí encontró un efecto protector al añadir rifampicina, aunque con amplios intervalos de confianza (0,44; IC 95%: 0,22-0,089) [31]. Un metaanálisis aún más reciente que evaluó la eficacia de la terapia combinada basada en rifampicina en una amplia gama de infecciones de implantes ortopédicos, que incluyó los cuatro estudios, un análisis de subgrupos encontró que el tratamiento basado en rifampicina condujo a tasas de curación más altas, con un RR de 1,11 (IC 95%: 1,01-1,22; $p=0,03$), aunque los autores reconocieron que la certeza y la calidad de la evidencia eran bajas [32]. Un quinto estudio retrospectivo, publicado recientemente para ser incluido en ninguno de los dos estudios, no encontraron ningún beneficio en la terapia combinada con rifampicina en 70 pacientes sometidos a artroplastia de recambio para IAP de hombro crónicas causadas por *C. acnes* [33].

en conclusión, según los datos disponibles, se desconoce la dosis, el tipo y la vía de administración de los antibióticos óptimos para el tratamiento de las infecciones de implantes ortopédicos causadas por *C. acnes*.

REFERENCIAS

1. Levy PY, Fenollar F, Stein A, et al. *Propionibacterium acnes* postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. Clin Infect Dis. 2008;46(12):1884-1886. doi:10.1086/588477
2. Brook I, Frazier EH. Infections caused by *Propionibacterium* species. Rev Infect Dis. 1991;13(5):819-822. doi:10.1093/cid/13.5.819
3. Triffault-Fillit C, Ferry T, Laurent F, et al. Microbiologic epidemiology depending on time to occurrence of prosthetic joint infection: a prospective cohort study. Clin Microbiol Infect. 2019;25(3):353-358. doi:10.1016/j.cmi.2018.04.035
4. Benito N, Mur I, Ribera A, et al. The Different Microbial Etiology of Prosthetic Joint Infections according to Route of Acquisition and Time after Prosthesis

- Implantation, Including the Role of Multidrug-Resistant Organisms. *J Clin Med*. 2019;8(5). doi:10.3390/jcm8050673
5. Brüggemann H, Salar-Vidal L, Gollnick HPM, Lood R. A Janus-Faced Bacterium: HostBeneficial and -Detrimental Roles of *Cutibacterium acnes*. *Front Microbiol*. 2021;12:673845. doi:10.3389/fmicb.2021.673845
6. Foster AL, Cutbush K, Ezure Y, Schuetz MA, Crawford R, Paterson DL. *Cutibacterium acnes* in shoulder surgery: a scoping review of strategies for prevention, diagnosis, and treatment. *J Shoulder Elbow Surg*. 2021;30(6):1410-1422.
7. Mitterer JA, Frank BJH, Gardete-Hartmann S, et al. Changes of the microbiological spectrum and antibiotic resistance pattern in postoperative spinal implant infections with multiple culture-positive revision surgeries. *Spine J*. 2022;22(12):1934-1943. doi:10.1016/j.spinee.2022.07.086
8. Khalil JG, Gandhi SD, Park DK, Fischgrund JS. *Cutibacterium acnes* in Spine Pathology: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019;27(14):e633-e640. doi:10.5435/JAAOS-D-17-00698
9. Baroudi M, Daher M, Parks RD, et al. *Cutibacterium acnes* in spine surgery: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Spine J*. 2024;24(9):1545-1552. doi:10.1016/j.spinee.2024.04.018
10. Tai DBG, Lahr B, Suh GA, Berbari EF, Huddleston PM, Tande AJ. Defeating the Hidden Foe: Antibiotic Therapy and Clinical Outcomes of *Cutibacterium acnes* Spinal Implant Infections. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10(8):ofad403.
11. Vilchez HH, Escudero-Sanchez R, Fernandez-Sampedro M, et al. Prosthetic Shoulder Joint Infection by *Cutibacterium acnes*: Does Rifampin Improve Prognosis? A Retrospective, Multicenter, Observational Study. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(5). doi:10.3390/antibiotics10050475
12. Broly M, Ruffier d'Epenoux L, Guillouzeouic A, et al. Propionibacterium/Cutibacterium species-related positive samples, identification, clinical and resistance features: a 10-year survey in a French hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(7):1357-1364. doi:10.1007/s10096-020-03852-5
13. Salar-Vidal L, Aguilera-Correa JJ, Brüggemann H, Achermann Y, Esteban J, ESGIAI (ESCMID Study Group for Implant-Associated Infections) for the Study of Cutibacterium Infections. Microbiological Characterization of *Cutibacterium acnes* Strains Isolated from Prosthetic Joint Infections. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(9). doi:10.3390/antibiotics11091260
14. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56(1):e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803
15. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT), Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP), et al. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. *Med Mal Infect*. 2010;40(4):185-211. doi:10.1016/j.medmal.2009.12.009
16. Beig M, Shirazi O, Ebrahimi E, Banadkouki AZ, Golab N, Sholeh M. Prevalence of antibiotic-resistant *Cutibacterium acnes* (formerly Propionibacterium acnes) isolates, a systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*. 2024;39:82-91.
17. Corvec S, Aubin GG, Bayston R, Ashraf W. Which is the best treatment for prosthetic joint infections due to Propionibacterium acnes: need for further biofilm *in vitro* and experimental foreign-body *in vivo* studies? *Acta Orthop*. 2016;87(3):318-319. doi:10.3109/17453674.2016.1162037
18. Khassebaf J, Hellmark B, Davidsson S, Unemo M, Nilsdotter-Augustinsson Å, Söderquist B. Antibiotic susceptibility of Propionibacterium acnes isolated from orthopaedic implant-associated infections. *Anaerobe*. 2015;32:57-62. doi:10.1016/j.anaerobe.2014.12.006
19. Crane JK, Hohman DW, Nodzo SR, Duquin TR. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from shoulder surgery. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(7):3424-3426. doi:10.1128/AAC.00463-13
20. Lavergne V, Malo M, Gaudelli C, et al. Clinical impact of positive Propionibacterium acnes cultures in orthopedic surgery. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017;103(2):307-314. doi:10.1016/j.otsr.2016.12.005
21. Courdurie A, Lotte R, Ruimy R, et al. Clindamycin Efficacy for *Cutibacterium acnes* Shoulder Device-Related Infections. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(5). doi:10.3390/antibiotics11050608
22. Hoch A, Fritz Y, Dimitriou D, et al. Treatment outcomes of patients with *Cutibacterium acnes*-positive cultures during total joint replacement revision surgery: a minimum 2-year follow-up. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023;143(6):2951-2958. doi:10.1007/s00402-022-04489-z
23. Wang B, Toye B, Desjardins M, Lapner P, Lee C. A 7-year retrospective review from 2005 to 2011 of Propionibacterium acnes shoulder infections in Ottawa, Ontario, Canada. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;75(2):195-199. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2012.10.018
24. Furustrand Tafi U, Trampuz A, Corvec S. *In vitro* emergence of rifampicin resistance in Propionibacterium acnes and molecular characterization of mutations in the rpoB gene. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(3):523-528. doi:10.1093/jac/dks428
25. Furustrand Tafi U, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against Propionibacterium acnes biofilm *in vitro* and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(4):1885-1891. doi:10.1128/AAC.05552-11
26. Bayston R, Nuradeen B, Ashraf W, Freeman BJC. Antibiotics for the eradication of Propionibacterium acnes biofilms in surgical infection. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60(6):1298-1301. doi:10.1093/jac/dkm408
27. Rangan A, Falworth M, Watts AC, et al. Investigation and Management of Periprosthetic Joint Infection in the Shoulder and Elbow: Evidence and consensus based guidelines of the British Elbow and Shoulder Society. *Shoulder Elbow*. 2018;10(1 Suppl):S5-S19. doi:10.1177/1758573218772976
28. Kusejko K, Auñón Á, Jost B, et al. The impact of surgical strategy and rifampin on treatment outcome in cutibacterium periprosthetic joint infections. *Clin Infect Dis*. 2021;72(12):e1064-e1073. doi:10.1093/cid/ciaa1839
29. Jacobs AME, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JHM. Treatment of prosthetic joint infections due to Propionibacterium. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. *Acta Orthop*. 2016;87(1):60-66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613
30. Piggott DA, Higgins YM, Melia MT, et al. Characteristics and Treatment Outcomes of Propionibacterium acnes Prosthetic Shoulder Infections in Adults. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(1):ofv191. doi:10.1093/ofid/ofv191
31. Kruse CC, Ekhtiari S, Oral I, et al. The Use of Rifampin in Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. *J Arthroplasty*. 2022;37(8):1650-1657. doi:10.1016/j.arth.2022.03.072
32. Kobayashi N, Matsushita K, Kamono E, et al. Effectiveness of rifampicin combination therapy for orthopaedic implant-related infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2024;64(6):107359. doi:10.1016/j.ijantimicag.2024.107359
33. Saltiel G, Meyssonier V, Kerroumi Y, et al. *Cutibacterium acnes* Prosthetic Joint Infections: Is Rifampicin-Combination Therapy Beneficial? *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(12). doi:10.3390/antibiotics11121801 Sciwheel inserting bibliography..



Autores: Arash Aali Rezaie, Ataollah Moshirabadi

PREGUNTA 20.2. ¿Cuál es el tratamiento antimicrobiano óptimo para pacientes con infecciones ortopédicas causadas por *Kingella kingae*?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Aunque se desconoce el tratamiento antibiótico óptimo para *Kingella kingae*, la mayor experiencia clínica se basa en el uso de β -lactámicos. Recomendamos consultar con especialistas en enfermedades infecciosas y microbiólogos clínicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado (Nivel IV)

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 89,7%, En desacuerdo 5,1%, Abstención 5,1% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones esqueléticas, en particular en niños, presentan importantes desafíos clínicos debido a la posibilidad de complicaciones graves y discapacidades ortopédicas a largo plazo si no se tratan de forma rápida y adecuada [1-2]. *Kingella kingae* se ha convertido en el patógeno dominante responsable de estas infecciones, especialmente en niños menores de seis años [3]. El manejo de estas infecciones es uno de los desafíos ortopédicos persistentes, con diversas recomendaciones de tratamientos antimicrobianos [4]. Estudios previos han destacado la necesidad de estrategias de tratamiento eficaces. Históricamente, patógenos como *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae* se consideraban los principales culpables. Sin embargo, el aumento de la cobertura de vacunación ha reducido la incidencia de infecciones causadas por *H. influenzae*, desplazando el enfoque hacia *K. kingae*. La presentación clínica única de este patógeno, caracterizada por fiebre baja y leve elevación de los reactantes de fase aguda, complica aún más las decisiones de diagnóstico y tratamiento [5]. El tratamiento de estos pacientes sigue siendo controvertido [6]. La administración inicial de antibióticos intravenosos (IV) y el cambio a fármacos antimicrobianos orales después de la mejoría de los síntomas clínicos y la reducción de los marcadores inflamatorios es el enfoque de tratamiento clásico para estos pacientes [6-9], aunque algunos autores sugieren solo el tratamiento oral [9-12]. Sin embargo, *K. kingae* exhibe resistencia a la clindamicina y la vancomicina y tiene una alta concentración inhibitoria mínima (CMI) para la penicilina isoxazol, como la cloxacilina [13]. Dadas estas complejidades, la selección de la terapia antimicrobiana óptima para lograr resultados clínicos y funcionales favorables sigue siendo un tema de discusión en curso. La literatura sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones por *K. kingae* es heterogénea. Los estudios han reportado resultados variados basados en el tipo y la duración de la terapia con antibióticos [9,14-17]. Al realizar una revisión sistemática, examinamos los efectos clínicos, funcionales y secundarios de la terapia con antibióticos intravenosos y orales basados en el tipo de antibiótico en pacientes (771 casos en 53 estudios) con infecciones esqueléticas causadas por *K. kingae*. Con base en los

resultados de esta revisión sistemática, a excepción de 11 pacientes, el resto de los casos se reportaron antes de los seis años (la edad promedio de infección fue de 18 meses). La terapia antibiótica intravenosa con cefalosporina y amoxicilina-clavulánico oral fue el antibiótico más comúnmente usado para tratar infecciones esqueléticas causadas por *K. kingae* en niños menores de seis años. En adultos infectados con *K. kingae*, la terapia antibiótica intravenosa inicial fue un enfoque común, con agentes como cefuroxima [18,19] y ceftriaxona [20] que demostraron eficacia. En el caso de cepas resistentes a múltiples fármacos, la eritromicina y la gentamicina se usaron con éxito para tratar a estos pacientes [21]. Además, Wensley et al. [20] destacaron el papel crítico de la cirugía de revisión en dos tiempos en el manejo de infecciones articulares periprotésicas, mientras que Moussadiq et al. [21] y Christensen et al. [19] reportaron el uso de irrigación articular y drenaje artroscópico en casos de artritis séptica.

En conclusión, la mayoría de las infecciones ortopédicas causadas por *K. kingae* se presentan en niños menores de seis años. Los antibióticos más comunes utilizados para tratar infecciones óseas en niños menores de seis años fueron cefalosporina intravenosa y amoxicilina-clavulánico oral. La ceftriaxona intravenosa se utiliza comúnmente en pacientes mayores. La duración de la terapia antibiótica intravenosa suele ser menor que la de la oral. Si bien los estudios revisados mostraron resultados heterogéneos, la evidencia sugiere que tanto la terapia antibiótica intravenosa como la oral pueden mejorar los síntomas clínicos y funcionales a corto plazo. La tasa de complicaciones podría ser menor con la terapia antibiótica oral. Sin embargo, la evidencia aún no es concluyente y no es posible determinar definitivamente la superioridad de un régimen antimicrobiano sobre otro para el tratamiento de infecciones óseas causadas por *K. kingae*. Se necesitan estudios prospectivos con muestras más grandes para proporcionar estimaciones más precisas y establecer estrategias de tratamiento claras, incluyendo la duración óptima del tratamiento. Todos estos aspectos deben examinarse con mayor profundidad en futuras investigaciones para mejorar la toma de decisiones clínicas y la atención al paciente.

REFERENCIAS

1. Ceroni D, Kampouroglou G, Valaikaite R, Della Llana RA, Salvo D: Osteoarticular infections in young children: what has changed over the last years? Swiss medical weekly 2014, 144(2324):w13971-w13971.
2. Yagupsky P: The Past, Present, and Future of *Kingella kingae* Detection in Pediatric Osteoarthritis. Diagnostics 2022, 12(12):2932.
3. Wong M, Williams N, Cooper C: Systematic review of *Kingella kingae* musculoskeletal infection in children: epidemiology, impact and management strategies. Pediatric Health, Medicine and Therapeutics 2020:73-84.
4. Le Saux N: Diagnosis and management of acute osteoarticular infections in children. Paediatrics & child health 2018, 23(5):336-343.
5. Juchler C, Spyropoulou V, Wagner N, Merlini L, Dhoubi A, Manzano S, Tabard-Fougère A, Samara E, Ceroni D: The contemporary bacteriologic epidemiology of osteoarticular infections in children in Switzerland. The Journal of pediatrics 2018, 194:190-196. e191
6. Le Saux N: Diagnosis and management of acute osteoarticular infections in children. Paediatrics & child health 2018, 23(5):336-343.
7. Saavedra-Lozano J, Falup-Pecurariu O, Faust SN, Girschick H, Hartwig N, Kaplan S, Lorrot M, Mantadakis E, Peltola H, Rojo P: Bone and joint infections. The Pediatric infectious disease journal 2017, 36(8):788-799.
8. Vallejo J, Sanghrajka AP, McNeil JC: The Microbiology of Musculoskeletal Infections and Antibiotic Therapies. In: Pediatric Musculoskeletal Infections: Principles & Practice. edn. Edited by Belthur MV, Ranade AS, Herman MJ, Fernandes JA. Cham: Springer International Publishing; 2022: 17-34.
9. Alcobendas Rueda RM, Núñez E, Martín L, Hernández MB, Saavedra-Lozano J, Udaondo C, Murias S, Remesal A, Calvo C, on behalf of the Rioped G: Oral Versus Intravenous Antibiotics for Pediatric Osteoarticular Infection: When and to Whom? The Pediatric Infectious Disease Journal 2022, 41(9).
10. Alcobendas R, Remesal A, Murias S, Nuñez E, Calvo C: Outpatients with acute osteoarticular infections had favourable outcomes when they received just oral antibiotics without intravenous antibiotics. Acta Paediatrica 2018, 107(10):1792-1797.
11. Nielsen AB, Holm M, Lindhard MS, Glenthoj JP, Borch L, Hartling U, Schmidt LS, Rytter MJ, Rasmussen AH, Damkjær M: Oral versus intravenous empirical antibiotics in children and adolescents with uncomplicated bone and joint infections: a nationwide, randomised, controlled, non-inferiority trial in Denmark. The Lancet Child & Adolescent Health 2024, 8(9):625-635.
12. Roul-Levy A, Looten V, Bachy M, Grimpel E, Carbajal R, Vialle R: Oral ambulatory treatment of acute osteomyelitis in children: a case-control study. Pediatric emergency care 2016, 32(3):154-156.
13. Matuschek E, Ahman J, Kahlmeter G, Yagupsky P: Antimicrobial susceptibility testing of *Kingella kingae* with broth microdilution and disk diffusion using EUCAST recommended media. Clinical Microbiology and Infection 2018, 24(4):396-401.
14. Mdingi VS, Maré PH, Marais LC: Factors associated with dissemination and complications of acute bone and joint infections in children. SA Orthopaedic Journal 2023, 22(1):34-40.
15. Keene A, Creighton J, Anderson T, Walls T: *Kingella kingae* spondylodiscitis: treatment failure with flucloxacillin. The Pediatric Infectious Disease Journal 2022, 41(1):48-50.
16. Serrano E, Ferri I, Galli L, Chiappini E: Amoxicillin-clavulanic acid empirical oral therapy for the management of children with acute haematogenous osteomyelitis. Antibiotics 2020, 9(8):525.
17. Murik O, Zeevi DA, Mann T, Kashat L, Assous MV, Megged O, Yagupsky P: Whole-Genome Sequencing Reveals Differences among *Kingella kingae* Strains from Carriers and Patients with.
18. Salminen I, von Essen R, Koota K, Nissinen A: A pitfall in purulent arthritis brought out in *Kingella kingae* infection of the knee. Annals of the Rheumatic Diseases 1984, 43(4):656-657.
19. Christensen SH, Christensen BB: *Kingella kingae* Induced Septic Arthritis in the Knee Revealing an Unexpected Diagnosis of Multiple Myeloma, a Case Report. J Orthop Case Rep 2024, 14(12):62-65.
20. Wensley K, McClelland D, Grocott N, Manoharan G, Desai S: Case Report: *Kingella kingae* causing prosthetic joint infection in an adult. Access Microbiology 2023, 5(8).
21. Moussadiq M, Chabihi Z, Soleh A, Boumediane EM, Benhima MA, Abkari I: Rare case of postpartum septic arthritis of the shoulder caused by multi-drug resistant *Kingella kingae*: A case report. International Journal of Surgery Case Reports 2025, 126:110649.



Autores: Alisina Shahi, Marjan Wouthuyzen-Bakker, Craig Aboltins, Kenneth Mathis, Renjy Nelson, Abdullah Hammad, Seung-Hoon Baek, Belen Comeche, Cecile Ronde-Oustau, Staffan Tevell

PREGUNTA 20.3. ¿Cuál es el tratamiento antimicrobiano óptimo para pacientes con infecciones ortopédicas causadas por enterococos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El tratamiento antimicrobiano óptimo para pacientes con infecciones por enterococos sensibles a la ampicilina incluye ampicilina o una combinación de ampicilina y ceftriaxona. Para los enterococos resistentes a la ampicilina, las opciones disponibles son vancomicina, daptomicina, linezolid o teicoplanina. Recomendamos consultar con especialistas en enfermedades infecciosas y microbiólogos clínicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Desafíos en el tratamiento de las infecciones por enterococos

Las infecciones ortopédicas causadas por *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* se asocian a una morbilidad significativa debido a su capacidad para formar biopelículas, su resistencia intrínseca a antimicrobianos de uso común, como las cefalosporinas, y la creciente prevalencia de enterococos resistentes a la vancomicina (ERV). Hasta el 64% de las IAP relacionadas con *enterococcus* involucran otros patógenos, lo que complica el tratamiento [1]. Solo se dispone de estudios observacionales retrospectivos relativamente pequeños que evalúan las terapias

antimicrobianas para la infección osteoarticular por enterococos [2–9]. Estos estudios son, en gran medida, no comparativos, lo que significa que no se pueden emitir recomendaciones definitivas basadas en la evidencia sobre la superioridad de regímenes específicos.

Enterococos sensibles a la ampicilina (tratamiento intravenoso)

La mayoría de los aislamientos de *E. Faecalis* y algunos de *E. faecium* son sensibles a la ampicilina/penicilina intravenosa, y estos antibióticos se consideran el tratamiento de referencia para la mayoría de las infecciones. Sin embargo, ha surgido cierto interés en las terapias combinadas para mejorar los resultados de ciertas infecciones enterocócicas

difíciles de tratar, en particular las infecciones relacionadas con implantes. La combinación de ampicilina y ceftriaxona ha demostrado sinergia en el tratamiento de la endocarditis enterocócica sensible a la ampicilina y en estudios de tablero de ajedrez *in vitro*. Esta sinergia se atribuye a que cada fármaco tenía como dianas diferentes proteínas transportadoras de penicilina (PBP) (amoxicilina, PBP 4 y 5 parcialmente saturadas; ceftriaxona, PBP 2 y 3), lo que mejora el efecto bactericida. Sin embargo, es probable que este efecto se atenúe significativamente cuando la CMI de ceftriaxona es alta, lo que limita su uso con penicilina [10], así como en infecciones por biopelículas, ya que la sinergia se observa principalmente en la fase de crecimiento exponencial de las bacterias y notablemente menor en la fase estacionaria [11]. Si bien se han reportado buenos resultados en un pequeño estudio, no existen estudios comparativos que examinen las ventajas de esta terapia combinada sobre la ampicilina o la penicilina solas [11–13].

La ampicilina combinada con un aminoglucósido se ha considerado históricamente un régimen beneficioso para el tratamiento de infecciones enterocócicas sensibles a la ampicilina debido a su sinergia bactericida. La ampicilina altera la síntesis de la pared celular bacteriana, permitiendo que los aminoglucósidos penetren en la célula e inhiban la síntesis de proteínas, lo que conduce a una rápida eliminación bacteriana. A pesar de su eficacia, la aparición de resistencia de alto nivel a los aminoglucósidos, así como la nefrotoxicidad y ototoxicidad relacionadas con estos, ha limitado notablemente su utilidad clínica, especialmente en pacientes con disfunción renal subyacente. La actividad bactericida sinérgica de los aminoglucósidos puede verse muy comprometida en el contexto de infecciones ortopédicas con pus, pH ácido y en condiciones anaerobias [14,15]. Aunque faltan estudios clínicos que apoyen el uso de la terapia dual, se puede considerar desde un punto de vista *in vitro* y las tasas de recaída relativamente altas observadas en las infecciones por enterococos, particularmente en las primeras semanas después del desbridamiento quirúrgico y en aquellos pacientes en los que se conservará el implante.

Enterococos resistentes a la ampicilina (tratamiento intravenoso)

La vancomicina sigue siendo fundamental en el tratamiento de los enterococos resistentes a la ampicilina. Su mecanismo consiste en inhibir la síntesis de la pared celular en bacterias grampositivas. Sin embargo, su eficacia disminuye significativamente en las infecciones asociadas a biopelículas, donde los enterococos muestran una mayor tolerancia [16–20]. Las biopelículas crean un entorno protector que reduce la penetración y la actividad de la vancomicina, lo que conduce a resultados subóptimos.

La dalbavancina puede ser una buena alternativa, ya que muestra una mayor actividad dentro de la biopelícula [29]. Tiene acción bactericida y su actividad se basa en la ruptura de las membranas celulares bacterianas. Sin embargo, se carece de datos clínicos que respalden su uso en infecciones enterocócicas, y no se ha demostrado que tenga ventajas sobre otros antimicrobianos en infecciones óseas y articulares. Además, el EUCAST no ha proporcionado

puntos de corte para la daptomicina en infecciones del torrente sanguíneo por enterococos debido a la evidencia insuficiente [21], y se requieren dosis altas para lograr una probabilidad de cumplimiento del objetivo superior al 50% [22]. Por lo tanto, se requiere una monitorización cuidadosa para mitigar el riesgo de miopatía y neumonía eosinofílica [6,12,13, 30].

Enterococos resistentes a la vancomicina (ERV)

Las cepas de ERV, en particular *Enterococcus faecium*, suelen ser portadoras de los genes de resistencia VanA o VanB, que confieren resistencia tanto a la vancomicina como a la teicoplanina (especialmente VanA). Si bien algunas cepas VanB pueden conservar la susceptibilidad a la teicoplanina, su eficacia clínica no es fiable y no se considera un tratamiento de primera línea para las infecciones por ERV.

La daptomicina conserva su actividad *in vitro* contra ERV y podría ser activa en infecciones asociadas a biopelículas, aunque existe el riesgo de aparición de resistencia durante el tratamiento. El linezolid es otra opción para las infecciones por ERV, con la ventaja de ofrecer una opción oral. Se puede considerar la terapia combinada inicial [22].

La pristinamicina es un antibiótico estreptogramínico oral que ha demostrado actividad contra muchos aislados de *Enterococcus faecium*, incluidas las cepas resistentes a la vancomicina (ERV), pero no contra *Enterococcus faecalis*. Hay un número limitado de estudios que informan resultados razonables, en su mayoría utilizados como supresión crónica de infecciones ortopédicas causadas por organismos grampositivos, incluidos los enterococos [33].

Duración del tratamiento y cambio a la vía oral

Para esta recomendación, no nos hemos centrado en la duración del tratamiento antibiótico ni en el momento oportuno para el cambio a la vía oral. Hasta donde sabemos, no existen estudios que respalden una mayor duración del tratamiento para las IAP por enterococos en comparación con otros microorganismos. Se puede considerar un cambio temprano a antibióticos orales cuando se disponga de un antibiótico oral con buena biodisponibilidad, lo que, en general, no ocurre con los antibióticos betalactámicos, como la amoxicilina. Por este motivo, recomendamos un período de tratamiento intravenoso de al menos dos semanas antes del cambio a la vía oral, siempre que el paciente presente una buena recuperación clínica.

Seguimiento oral

Se carece de datos comparativos sobre el tratamiento de seguimiento oral. La amoxicilina o el linezolid son opciones potenciales destacadas en recomendaciones recientes [25]. El EUCAST no ha proporcionado puntos de corte para la amoxicilina en infecciones óseas y articulares, ya que existe preocupación sobre la probabilidad de alcanzar el objetivo en la población de tipo silvestre. Según el modelo farmacocinético, se prefiere una dosis de 750 mg x 4 [26].

El linezolid inhibe la síntesis de proteínas bacterianas y presenta una excelente biodisponibilidad oral. Sin embargo, el uso prolongado se ve limitado por efectos secundarios como citopenias, neuritis óptica y neuropatía periférica

irreversible, cuyo riesgo aumenta con la dosis acumulada. Dada la variabilidad interindividual en los niveles séricos de linezolid, se requiere una monitorización regular para mitigar la toxicidad [31]. Datos retrospectivos limitados, no comparativos, muestran resultados razonables en infecciones óseas y articulares causadas por enterococos [14-17, 32]. A pesar de los desafíos, linezolid sigue siendo una opción valiosa en el arsenal terapéutico para las infecciones ortopédicas causadas por enterococos.

Regímenes basados en rifampicina

La rifampicina se utiliza ampliamente en el tratamiento de infecciones ortopédicas relacionadas con biopelículas estafilocócicas debido a su actividad contra las bacterias asociadas a las biopelículas. El EUCAST no ha proporcionado puntos de corte para la rifampicina en enterococos, y los datos *in vitro* sobre la actividad de la rifampicina cuando se combina con otros agentes contra infecciones enterocócicas asociadas a biopelículas son contradictorios. No existe evidencia clínica que respalde la adición de rifampicina en el tratamiento de infecciones óseas y articulares enterocócicas [1,27-30].

Enterococos como parte de una infección polimicrobiana

Las infecciones polimicrobianas que involucran *Enterococcus* son notablemente complejas y se asocian con tasas de fracaso significativamente más altas en comparación con las infecciones monomicrobianas. Una proporción sustancial de infecciones enterocócicas, particularmente en IAP, son polimicrobianas, lo que complica aún más el tratamiento. La coexistencia de múltiples patógenos crea un entorno sinérgico que favorece la formación de biopelículas, reduciendo la eficacia de las terapias estándar. Por consiguiente, la identificación precisa de todos los microorganismos infecciosos es crucial para adaptar eficazmente los regímenes antibióticos y aumentar la probabilidad de éxito del tratamiento. En situaciones tan complejas, las terapias combinadas suelen ser necesarias para abordar la diversa población microbiana y aumentar la probabilidad de éxito del tratamiento. El tratamiento definitivo debe basarse en el perfil de susceptibilidad para optimizar los resultados y combatir la resistencia [31-33].

En conclusión, el tratamiento óptimo para las IAP por enterococos exige un enfoque multidisciplinario que integre regímenes antibióticos e intervenciones quirúrgicas. Existe una falta de evidencia clínica de alta calidad para recomendar tratamientos antimicrobianos específicos sobre otros, y las decisiones deben basarse en las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos y las características del paciente. La ampicilina o la penicilina siguen siendo la opción de tratamiento intravenoso de primera línea para el tratamiento de enterococos sensibles a la ampicilina. La terapia combinada inicial con ampicilina/ceftriaxona puede considerarse en situaciones específicas, aunque la evidencia es limitada. La vancomicina puede utilizarse para enterococos resistentes a la ampicilina o en el contexto de alergia o intolerancia a la penicilina. La daptomicina y el linezolid son opciones válidas para el tratamiento de enterococos resistentes a la vancomicina. Se puede considerar el uso de amoxicilina o linezolid para el

seguimiento oral. La investigación futura debe priorizar el desarrollo de terapias disruptoras de biopelículas, regímenes combinados innovadores y estrategias para abordar la resistencia emergente, mejorando así los resultados de los pacientes en estas infecciones complejas.

REFERENCIAS

1. Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial Periprosthetic Joint Infections: Outcome of Treatment and Identification of Risk Factors. *J Bone Joint Surg Am* 2016;98:2082-8.
2. Ascione T, Balato G, Mariconda M, Fantoni M, Giovannenze F, Pagliano P. Clinical and prognostic features of prosthetic joint infections caused by *Enterococcus* spp. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019;23:59-64.
3. El Helou OC, Berbari EF, Marculescu CE, El Atrouni WI, Razonable RR, Steckelberg JM, et al. Outcome of enterococcal prosthetic joint infection: is combination systemic therapy superior to monotherapy? *Clin Infect Dis* 2008;47:903-9.
4. Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic Joint Infections Caused by Enterococci Have Poor Outcomes. *J Arthroplasty* 2017;32:933-47.
5. Lübbert C, Rodloff AC, Hamed K. Real-World Treatment of Enterococcal Infections with Daptomycin: Insights from a Large European Registry (EU-CORE). *Infect Dis Ther* 2015;4:259-71.
6. Martin A, Loubet P, Salipante F, Laffont-Lozes P, Mazet J, Lavigne J-P, et al. Clinical Features and Outcomes of Enterococcal Bone and Joint Infections and Factors Associated with Treatment Failure over a 13-Year Period in a French Teaching Hospital. *Microorganisms* 2023;11:1213.
7. Rasouli MR, Tripathi MS, Kenyon R, Wetters N, Della Valle CJ, Parvizi J. Low rate of infection control in enterococcal periprosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res* 2012;470:2708-16.
8. Thompson O, Rasmussen M, Stefánsdóttir A, Christensson B, Åkesson P. A population-based study on the treatment and outcome of enterococcal prosthetic joint infections. A consecutive series of 55 cases. *J Bone Jt Infect* 2019;4:285-91.
9. Tornero E, Soriano A. Prosthetic joint infection due to *Enterococcus* sp treated with debridement, antibiotics and retention of the implant (DAIR). *Clin Microbiol Infect* 2015;21:e43-44.
10. Thieme L, Briggs S, Duffy E, Makarewicz O, Pletz MW. *In vitro* Synergism of Penicillin and Ceftriaxone against *Enterococcus faecalis*. *Microorganisms* 2021;9:2150.
11. Euba G, Lora-Tamayo J, Murillo O, Pedrero S, Cabo J, Verdager R, et al. Pilot Study of Ampicillin-Ceftriaxone Combination for Treatment of Orthopedic Infections Due to *Enterococcus faecalis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2009;53:4305-10.
12. Lorenzo MP, Kidd JM, Jenkins SG, Nicolau DP, Housman ST. *In vitro* activity of ampicillin and ceftriaxone against ampicillin-susceptible *Enterococcus faecium*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2019;74:2269-73.
13. Renz N, Trebse R, Akgün D, Perka C, Trampuz A. Enterococcal periprosthetic joint infection: clinical and microbiological findings from an 8-year retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2019;19:1083.
14. Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodriguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to *Enterococcus* sp. and predictors of failure: a multi-national study. *Clinical Microbiology and Infection* 2014;20:1219-24.
15. Farsi S, Salama I, Escalante-Alderete E, Cervantes J. Multidrug-Resistant Enterococcal Infection in Surgical Patients, What Surgeons Need to Know. *Microorganisms* 2023;11:238.
16. Uçkay I, Pires D, Agostinho A, Guanzirolí N, Öztürk M, Bartolone P, et al. Enterococci in orthopaedic infections: Who is at risk getting infected? *Journal of Infection* 2017;75:309-14.
17. Holtom PD, Zamorano D, Patzakis MJ. Osteomyelitis Attributable to Vancomycin-Resistant Enterococci. *Clinical Orthopaedics and Related Research* (1976-2007) 2002;403:38-44.
18. Pasticci MB, Baldelli F, Malincarne L, Mancini GB, Marroni M, Morosi S, et al. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* Osteoarthritis Following *Staphylococcus aureus* Hip Infection. *Orthopedics* 2005;28:1457-8.
19. McNamara DR, Steckelberg JM. Vancomycin. *JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2005;13:89.
20. Ries MD. Vancomycin-resistant *Enterococcus* infected total knee arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty* 2001;16:802-5.
21. Turnidge J, Kahlmeter G, Cantón R, MacGowan A, Giske CG, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Daptomycin in the treatment of enterococcal bloodstream infections and endocarditis: a EUCAST position paper. *Clin Microbiol Infect* 2020;26:1039-43.
22. Cairns KA, Udy AA, Peel TN, Abbott JJ, Dooley MJ, Peleg AY. Therapeutics for Vancomycin-Resistant Enterococcal Bloodstream Infections. *Clin Microbiol Rev* 2023;36:e0005922.
23. Antony SJ, Angelos E, Stratton CW. Clinical Experience With Daptomycin in Patients With Orthopedic-Related Infections. *Infectious Diseases in Clinical Practice* 2006;14:144.
24. Grillon A, Argemi X, Gaudias J, Ronde-Ousteau C, Boeri C, Jenny J-Y, et al. Bone penetration of daptomycin in diabetic patients with bacterial foot infections. *International Journal of Infectious Diseases* 2019;85:127-31.

25. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook in: EFORT Open Reviews Volume 4 Issue 7 (2019) n.d.
26. de Velde F, de Winter BCM, Koch BCP, van Gelder T, Mouton JW, COMBACTE-NET consortium. Non-linear absorption pharmacokinetics of amoxicillin: consequences for dosing regimens and clinical breakpoints. J Antimicrob Chemother 2016;71:2909–17.
27. Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. Clinical Microbiology and Infection 2012;18:1176–84.
28. Holmberg A, Mörgelin M, Rasmussen M. Effectiveness of ciprofloxacin or linezolid in combination with rifampicin against *Enterococcus faecalis* in biofilms. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2012;67:433–9.
29. Coiffier G, Albert J-D, Arvieux C, Guggenbuhl P. Optimizing combination rifampin therapy for staphylococcal osteoarticular infections. Joint Bone Spine 2013;80:11–7.
30. Holmberg A, Rasmussen M. Antibiotic regimens with rifampicin for treatment of *Enterococcus faecium* in biofilms. International Journal of Antimicrobial Agents 2014;44:78–80.
31. Maurille C, Michon J, Isnard C, Rochcongar G, Verdon R, Baldoli A. Interest in the combination of antimicrobial therapy for orthopaedic device-related infections due to *Enterococcus* spp. Arch Orthop Trauma Surg 2023;143:5515–26.
32. Baëtz B, Boudrioua A, Hartke A, Giraud C. Alternatives to Fight Vancomycin-Resistant *Staphylococci* and *Enterococci*. Antibiotics 2021;10:1116.
33. Kamel NA, Elsayed KM, Awad MF, Aboshanab KM, El Borhamy MI. Multimodal Interventions to Prevent and Control Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae and Extended-Spectrum β -Lactamase Producer-Associated Infections at a Tertiary Care Hospital in Egypt. Antibiotics 2021;10:509.

25. Thieme L, Briggs S, Duffy E, Makarewicz O, Pletz M.W. *In vitro* Synergism of Penicillin and Ceftriaxone against *Enterococcus faecalis*. Microorganisms 2021, 9, 2150.
26. Euba GLora, Tamayo J, Murillo O, Pedrero S, Cabo J, Verdaguer R, Ariza J. 2009. Pilot Study of Ampicillin-Ceftriaxone Combination for Treatment of Orthopedic Infections Due to *Enterococcus faecalis*. Antimicrob Agents Chemother 53.
27. Drago L, De Vecchi E, Fassina MC, Gismondo MR. Serum and bone concentrations of teicoplanin and vancomycin: study in an animal model. Drugs Exp Clin Res. 1998;24(4):185–90. PMID: 10051964] 28. Svetitsky S, Leibovici L, Paul M 2009. Comparative Efficacy and Safety of Vancomycin versus Teicoplanin: Systematic Review and Meta-Analysis. Antimicrob Agents Chemother 53.
29. Oliva A, Stefani S, Venditti M, Di Domenico EG. Biofilm-Related Infections in Gram- Positive Bacteria and the Potential Role of the Long-Acting Agent Dalbavancin. Front Microbiol. 2021 Oct 22;12:749685.
30. Telles JP, Cieslinski J, Tuon FF. Daptomycin to bone and joint infections and prosthesis joint infections: a systematic review. Braz J Infect Dis. 2019 May-Jun;23(3):191–196
31. Pea F, Viale P, Cojutti P, Del Pin B, Zamparini E, Furlanut M. Therapeutic drug monitoring may improve safety outcomes of long-term treatment with linezolid in adult patients. J Antimicrob Chemother. 2012 Aug;67(8):2034–42.
32. Theil C, Schmidt-Brackling T, Gosheger G, Schwarze J, Dieckmann R, Schneider KN, Möllenbeck B. Clinical use of linezolid in periprosthetic joint infections - a systematic review. J Bone Jt Infect. 2020 Jul 13;6(1):7–16.
33. Cooper EC, Curtis N, Cranswick N, Gwee A. Pristinamycin: old drug, new tricks? J Antimicrob Chemother. 2014 Sep;69(9):2319–25.



Autores: Danguole Vaznašienė, Hyuk-Soo Han, Barend C Mitton, Atsuhiko Fujie, Nicolas J Restrepo, Al-Amin Kassam, Emmanuel Gibon

PREGUNTA 20.4. ¿Cuál es el tratamiento antimicrobiano óptimo para pacientes con infecciones ortopédicas causadas por hongos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Para las especies de *Candida* sensibles al fluconazol, este es actualmente el tratamiento de elección para las infecciones ortopédicas. Para las especies de *Aspergillus* sensibles al voriconazol, este es el tratamiento de elección para las infecciones ortopédicas. Recomendamos consultar con especialistas en enfermedades infecciosas y microbiólogos clínicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 91,3%, En desacuerdo 6,0%, Abstención 2,7% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones ortopédicas fúngicas son poco frecuentes, representando aproximadamente el 1,3% de las infecciones periprotésicas articulares (IAP), siendo las infecciones por *Candida* responsables de más del 90% de todos los casos fúngicos [1]. El patógeno más común es la especie *Candida albicans*. Hasta el 51,3% de los casos pueden presentar coinfección con bacterias [1]. En un estudio de Guan, la tasa de éxito del tratamiento fue del 47,4% (9/19) en casos de IAP fúngica con coinfección bacteriana, siendo significativamente menor que en aquellos casos sin coinfección [79,0% (45/57), $p=0,017$] [2].

Un modelo de regresión logística binaria mostró que la coinfección bacteriana y el tipo de cirugía fueron los dos factores que se asocian significativos con el fracaso del tratamiento tras una artroplastia de cadera [2].

Los factores de riesgo para infecciones fúngicas periprotésicas incluyen a la inmunosupresión, las enfermedades sistémicas, las cirugías repetidas, la infección previa por *Candida* y a la terapia antimicrobiana prolongada [1, 3]. Las infecciones por *Candida* están asociadas a la formación de biofilms, lo cual juega un papel clave en el desarrollo de IAP. Debido a la baja frecuencia de estas infecciones, no existen guías estandarizadas para su tratamiento. Las guías de la IDSA abordan las candidiasis en general, con cierto enfoque en las infecciones ortopédicas que requieren intervención quirúrgica [4]. La actual literatura disponible incluye a estudios de cohortes retrospectivos, series de casos, informes de casos y sólo un estudio de cohorte prospectivo. No hay ensayos clínicos aleatorizados ni estudios caso-control que orienten claramente las decisiones terapéuticas.

La artroplastia en dos tiempos o en un tiempo es el estándar actual para el manejo quirúrgico de las IAP fúngicas. El

procedimiento DAIR (Desbridamiento, Antibióticos y Retención del Implante) sin recambio protésico fue un importante factor asociado con el fracaso [1]

La tasa de éxito combinada para el desbridamiento quirúrgico, la implantación de espaciador, la artroplastia de resección, la revisión en un tiempo y la revisión en dos tiempos fueron del 50,0% (4/8), 42,9% (3/7), 55,0% (11/20), 86,7% (13/15) y 88,5% (23/26), respectivamente, con diferencias significativas entre ellos ($p=0,009$) [2].

La terapia antifúngica sistémica se administra durante el intervalo entre las etapas de la cirugía. Las opciones de tratamiento incluyen fluconazol 400 mg (6 mg/kg) VO/IV al día, equinocandina (caspofungina 50-70 mg IV al día, micafungina 100 mg IV al día o anidulafungina 100 mg IV al día) o anfotericina B en formulación lipídica (3-5 mg/kg IV al día) [4]. Se ha demostrado una mejor actividad antibiofilm *in vitro*, pero el efecto clínico sigue siendo objeto de debate. La duración mínima del tratamiento antifúngico tras la resección debe ser de 6 semanas, considerándose hasta 12 semanas en casos más graves. Tras la cirugía de revisión, se debe continuar con fluconazol 400 mg IV durante 14 días, seguido de fluconazol oral (400 mg al día), durante un mínimo de 6 semanas, con una duración total de hasta 12 meses o más, según la respuesta del paciente y la sensibilidad de los cultivos [4, 5, 6]. El voriconazol es el tratamiento de elección para las infecciones ortopédicas causadas por *Aspergillus spp* [7].

Ante la ausencia de literatura publicada, no existe evidencia que respalde la suspensión de antibióticos antes del segundo tiempo. La evidencia emergente muestra que la suspensión de antibióticos puede, de hecho, aumentar la tasa de fracaso del intercambio en dos tiempos, y su papel en el tratamiento de pacientes con IAP crónica sometidos a recambio en dos tiempos debe reevaluarse [8,9].

La artroplastia de revisión en tres etapas con terapia antimicótica sistémica prolongada [10], agregado de antibióticos, incluida rifampicina (incluso en ausencia de crecimiento bacteriano) [11, 12], tratamiento antimicótico antibiofilm como tratamiento inicial [8, 3], anfotericina B agregada al cemento [10,11] mostró resultados prometedores en algunos estudios, pero requiere más investigación para confirmar la eficacia y seguridad.

En conclusión, se prevé un aumento en la incidencia de IAP fúngica, dado el creciente número de artroplastias articulares que se realizan anualmente. Si bien aún no se han establecido directrices específicas para el manejo de la IAP fúngica, las consideraciones importantes incluyen la confirmación del diagnóstico microbiológico mediante pruebas de sensibilidad a los antifúngicos de los aislados fúngicos, las opciones quirúrgicas, siendo actualmente la artroplastia de intercambio en dos tiempos la preferida, el uso de cemento liberador de antifúngicos y la terapia antifúngica sistémica a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Dinh A, McNally M, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Study Group on Implant Associated Infections (ESGIAI). Prosthetic Joint Infections due to Candida Species: A Multicenter International Study. Clin Infect Dis. 2024 Aug 27;ciae395.
2. Guan Y, Zheng H, Zeng Z, Tu Y. Surgical procedures for the treatment of fungal periprosthetic infection following hip arthroplasty: a systematic scoping review. Ann Med Surg (Lond). 2024 Mar 4;86(5):2786-2793.
3. Escolá-Vergé L, Rodríguez-Pardo D, et al. Study Group on Osteoarticular Infections of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (GEIO-SEIMC), and the Spanish Network for Research in Infectious Pathology (REIPI). Candida periprosthetic joint infection: A rare and difficult-to-treat infection. J Infect. 2018 Aug;77(2):151-157.
4. Pappas PG, Kauffman CA, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016 Feb 15;62(4):e1-50.
5. Miller AO, Gamaletsou MN, et al. Successful treatment of Candida osteoarticular infections with limited duration of antifungal therapy and orthopedic surgical intervention. Infect Dis (Lond). 2015 Mar;47(3):144-9.
6. Ueng SW, Lee CY, Hu CC, Hsieh PH, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2013 Sep;471(9):3002-9.
7. Kumashi PR, Safdar A, Chamilos G, Chemaly RF, Raad II, Kontoyiannis DP. Fungal osteoarticular infections in patients treated at a comprehensive cancer centre: a 10-year retrospective review. Clin Microbiol Infect. 2006 Jul;12(7):621-6.
8. Ascione T, Balato G, Mariconda M, Rotondo R, Baldini A, Pagliano P. Continuous antibiotic therapy can reduce recurrence of prosthetic joint infection in patients undergoing 2-stage exchange. The Journal of Arthroplasty 2019;34:704-9.
9. Fraval A, Wang J, Tarabichi S, Parvizi J. Optimal timing for reimplantation in the setting of two-stage revision for prosthetic joint infection. Rev Esp Cir Ortop Traumatol 2023;67:246-52.
10. Baecker H, Frieler S, Geßmann J, Pauly S, Schildhauer TA, Hanusrichter Y. Three-stage revision arthroplasty for the treatment of fungal periprosthetic joint infection: outcome analysis of a novel treatment algorithm. Bone Jt Open 2021;2(8):671-8.
11. Wang QJ, Shen H, Zhang XL, Jiang Y, Wang Q, Chen YS, et al. Staged reimplantation for the treatment of fungal periprosthetic joint infection following primary total knee arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res 2015;101(2):151-6.
12. Grzelecki D, Grajek A, Dudek P, Olewnik Ł, Zielinska N, Fulin P, et al. Periprosthetic joint infections caused by Candida species—a single-center experience and systematic review of the literature. J Fungi (Basel) 2022;8(8):797.

21. CONCENTRACIÓN MÍNIMA DE ERRADICACIÓN DE BIOPELÍCULAS FRENTE A CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA

Autor de Correspondencia

Martin Krsak, MD, MSc, FASAM
Anschutz Outpatient Pavilion
1635 Aurora Court
Aurora, Colorado
martin.krsak@cuanschutz.edu

Autores: Martin Krsak, Tainá Behle, Murat Bozkurt, Nihat Demirhan Demirkiran, Aaron Glynn, Walter Parizzia, Roberto Rostagno

PREGUNTA 21.1. ¿Debe dirigirse la administración de antibióticos a todos los organismos aislados por cultivo en pacientes con infecciones ortopédicas polimicrobianas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Recomendamos que todos los patógenos conocidos implicados en infecciones ortopédicas humanas sean tratados con antimicrobianos, a menos que hayan sido tratados adecuadamente mediante cirugía, o hayan sido identificados erróneamente (es decir, contaminantes del cultivo), o se encuentre una razón convincente para que la terapia antimicrobiana no sea necesaria en escenarios específicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 88%, En desacuerdo 9%, Abstención 3% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones ortopédicas de tejidos nativos, así como las que involucran materiales protésicos, se definen como polimicrobianas cuando se identifican al menos dos organismos diferentes en muestras de tejido o fluidos. La frecuencia de las infecciones ortopédicas polimicrobianas puede variar desde aproximadamente el 10-25% en infecciones articulares periprotésicas (IAP), hasta aproximadamente el 30% en osteomielitis postraumática (OM), y más del 80% en infecciones del pie diabético (IPD) [1].

Se ha reportado que una amplia gama de microbios causa infecciones ortopédicas, siendo los más comunes y consecuentes varios géneros de bacterias, incluyendo organismos de baja virulencia (p. ej., *Cutibacterium spp.*, *Corynebacterium spp.* y *Enterococcus spp.*), así como hongos [2-4]. En términos de frecuencia, los informes individuales varían, aunque los estafilococos y estreptococos, junto con otras bacterias grampositivas, son los más frecuentes, seguidos de las bacterias gramnegativas y los hongos [5].

Cabe destacar que los informes, por lo demás heterogéneos, sobre las tasas de éxito del tratamiento en infecciones ortopédicas citan casi uniformemente la presencia de "polimicrobiano" como un predictor importante de peores resultados, con o sin afectación del material protésico [6-11]. La literatura no aclara si la probabilidad de desarrollar una infección polimicrobiana es mayor en pacientes inmunológicamente menos competentes o si existen interdependencias microbianas que potencien los factores de virulencia de patógenos individuales. Por otro lado, no está claro si las características del huésped, la microbiología, la selección, la farmacocinética y la farmacodinamia de los

regímenes utilizados, o una combinación de estas, determinan la vía causal hacia peores resultados clínicos [12,13].

Es importante destacar que, debido a la naturaleza de las técnicas de cultivo microbiológico y sus limitaciones, muchos organismos son difíciles de aislar en cultivos, incluso sin enmascaramiento adicional debido al sobrecrecimiento de las poblaciones dominantes [16]. Esto puede llevar a diagnósticos microbiológicos erróneos y a una falta de cobertura antimicrobiana específica, especialmente en infecciones polimicrobianas, donde el subaislamiento de todas las especies individuales suele ser técnicamente difícil, si no imposible. Con frecuencia, los pacientes experimentan fracasos terapéuticos con regímenes aparentemente adecuados, y los cultivos posteriores revelan un patógeno previamente no identificado. Si el patógeno era una nueva infección o representaba una población minoritaria no identificada en la infección original es tema de debate, aunque ambos escenarios son ciertamente plausibles dependiendo de las circunstancias.

Para responder a la pregunta planteada anteriormente, realizamos una revisión bibliográfica exhaustiva basada en los términos MeSH desarrollados por nuestros bibliotecarios y los aplicamos a las bases de datos PubMed y Embase. La búsqueda arrojó 372 artículos, de los cuales 54 fueron excluidos por duplicado y 206 se consideraron irrelevantes basándose únicamente en las revisiones de resúmenes. Sometimos 112 artículos a revisiones de texto completo y seleccionamos solo 10 para un escrutinio adicional, ya que ninguno, incluidos los 10 documentos seleccionados (excepto un solo resumen), fue diseñado para abordar específicamente comparaciones relevantes del éxito

clínico con y sin terapia antimicrobiana de todos los patógenos en infecciones ortopédicas polimicrobianas.

Todas las revisiones se realizaron con la ayuda del software Covidence, y los documentos individuales en cada etapa (es decir, revisión de resúmenes, revisión de texto completo, extracción de datos) fueron revisados por al menos dos investigadores, con una resolución de las discrepancias en cuanto a la idoneidad por parte del enlace del grupo (MK) [15] (Figura 1) [16]. En nuestra revisión, solo encontramos un resumen que documentaba explícitamente que un patógeno conocido de infecciones osteoarticulares humanas, en este caso *Corynebacterium striatum*, mejoró en tres de 12 casos de infecciones polimicrobianas sin ser tratado con antimicrobianos [17]. Incluso en este documento, los autores sugieren que el control quirúrgico eficaz de la fuente podría haber sido el factor determinante.

Todos los demás estudios identificados, incluidos los 10 seleccionados para un escrutinio adicional, lamentablemente no arrojaron resultados concluyentes con respecto a nuestra pregunta de interés. Un estudio de Cordero-Ampuero et al. fue el único estudio que informó mejores resultados con infecciones polimicrobianas que con monomicrobianas en una pequeña cohorte de pacientes [18]. Drexler et al. Se

informó con bastante detalle sobre los antimicrobianos utilizados sistémica y localmente (p. ej., en espaciadores quirúrgicos); sin embargo, el diseño del estudio y, por lo tanto, el informe resultante no reveló si se trataron todos los patógenos ni cómo esto pudo haber afectado los resultados [19]. Encontramos problemas similares con los demás estudios seleccionados para la extracción de datos, a pesar de que estos se eligieron principalmente con base en la documentación del mayor nivel de detalle sobre los patógenos identificados o los regímenes de tratamiento utilizados, y algunos analizaron diferentes tipos de infecciones ortopédicas [6-9,20-22].

En conclusión, y en ausencia de evidencia concreta de lo contrario, recomendamos que todos los patógenos identificados en una infección ortopédica sean tratados con antimicrobianos a menos que hayan sido tratados adecuadamente mediante cirugía, o hayan sido identificados erróneamente (es decir, contaminantes del cultivo), o se encuentre una razón convincente de que la terapia antimicrobiana no es necesaria en escenarios específicos (Figura 2).

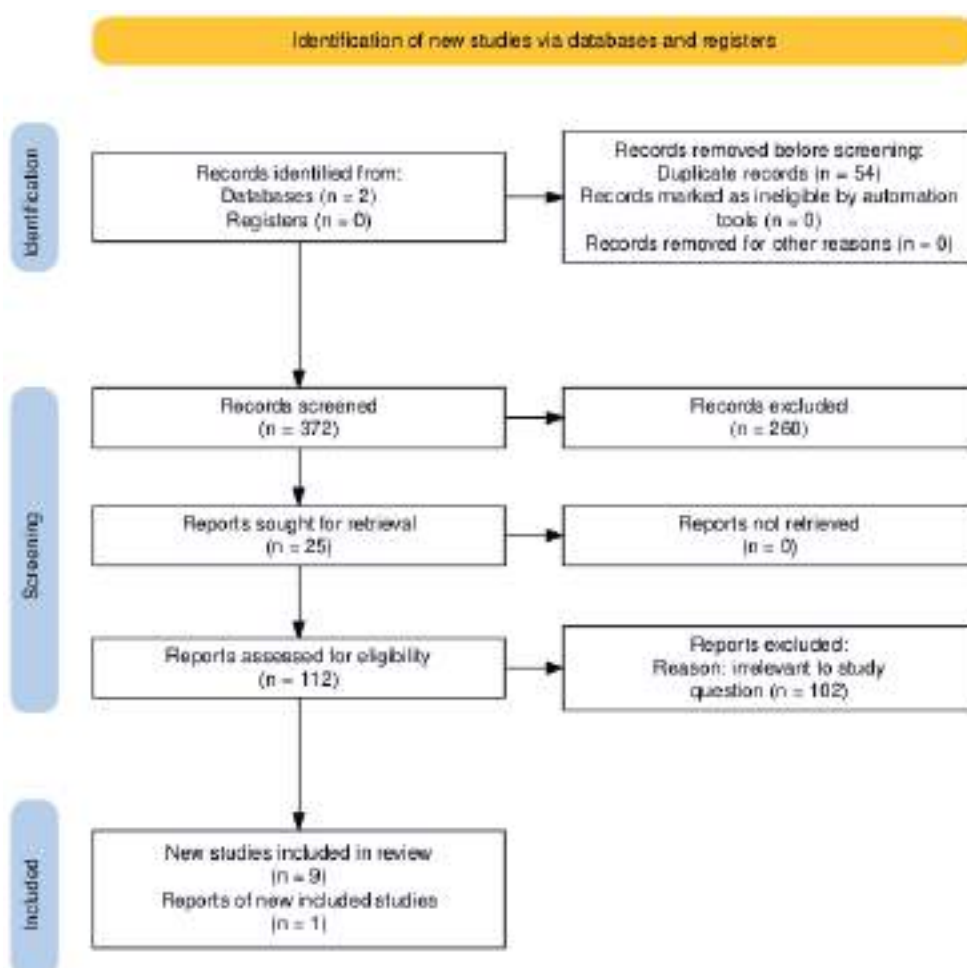


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.

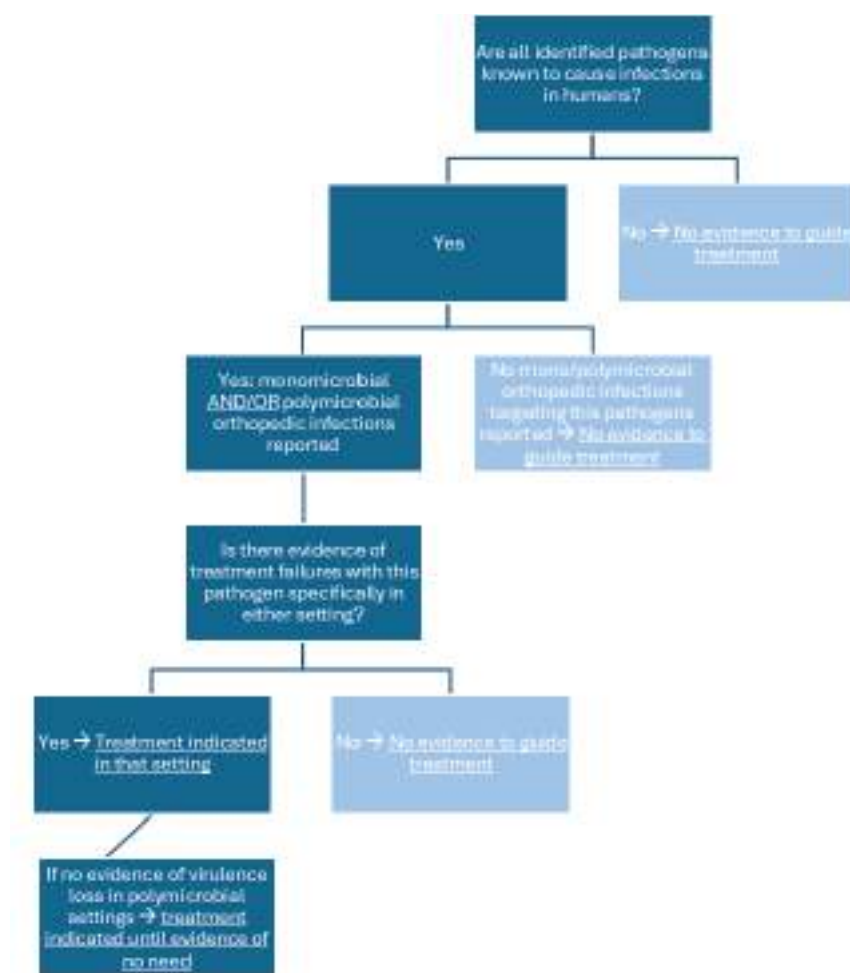


Figura 2. Diagrama de flujo de decisión.

REFERENCIAS

- Masters EA, Ricciardi BF, Bentley KLM, Moriarty TF, Schwarz EM, Muthukrishnan G. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management. *Nat Rev Microbiol*. 2022 Jul;20(7):385-400.
- Wang B, Wang Q, Hamushan M, Yu J, Jiang F, Li M, Guo G, Tang J, Han P, Shen H. Trends in microbiological epidemiology of orthopedic infections: a large retrospective study from 2008 to 2021. *BMC Infect Dis*. 2023 Aug 31;23(1):567.
- Boisrenoult P. *Cutibacterium acnes* prosthetic joint infection: Diagnosis and treatment. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2018 Feb;104(1S):S19-S24.
- Bariteau JT, Waryasz GR, McDonnell M, Fischer SA, Hayda RA, Born CT. Fungal osteomyelitis and septic arthritis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2014 Jun;22(6):390-401.
- Unsworth A, Young B, Scarborough M, McNally M. A Comparison of Causative Pathogens in Bone and Prosthetic Joint Infections: Implications for Antimicrobial Therapy. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Nov 23;13(12):1125.
- Tornero E, García-Oltra E, García-Ramiro S, Martínez-Pastor JC, Bosch J, Climent C, Morata L, Camacho P, Mensa J, Soriano A. Prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococci*. *Int J Artif Organs*. 2012 Oct;35(10):884-92.
- Preobrazhensky P, Bozhkova S, Kochish A, Tikhilov R, Kazemirsky A. Comparative analysis of pathogen structure in patients with PJI after primary total hip and knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2021 Nov;141(11):1963-1969.
- Roger PM, Assi F, Denes E. Prosthetic joint infections: 6 weeks of oral antibiotics results in a low failure rate. *J Antimicrob Chemother*. 2024 Feb 1;79(2):327-333.
- Horton SA, Hoyt BW, Zaidi SMR, Schloss MG, Joshi M, Carlini AR, Castillo RC, O'Toole RV. Risk factors for treatment failure of fracture-related infections. *Injury*. 2021 Jun;52(6):1351-1355.
- Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial Periprosthetic Joint Infections: Outcome of Treatment and Identification of Risk Factors. *J Bone Joint Surg Am*. 2016 Dec 21;98(24):2082-2088.
- Chahla J, Cinque M, Garabano G, Gessara A, Connors KM, Aman ZS, del Sel H. Is there a difference in treatment outcome for monomicrobial and polymicrobial periprosthetic joint infections? Systematic review and study quality analysis. *Journal of Arthroscopy and Joint Surgery*. 2019; 6(2):82-87.
- Lin YC, Luo AJ, Kao FC, Tai AS, Chang Y, Hsieh PH, Lee SH, Lin SH. Key risk factors and adverse outcomes in metachronous vertebral osteomyelitis following

- periprosthetic joint infection: A 5-year retrospective study. *J Exp Orthop*. 2024 Jul 5;11(3):e12083.
- Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, García-Ramiro S, Bosch J, Mensa J, Soriano A. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother*. 2016 May;71(5):1395-401.
- Wouthuyzen-Bakker M. Cultures in periprosthetic joint infections, the imperfect gold standard? *EFORT Open Rev*. 2023 Apr 25;8(4):175-179.
- Covidence systematic review software, Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia. Available at www.covidence.org.
- Haddaway N. R., Page M. J., Pritchard C. C., & McGuinness L. A. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis Campbell Systematic Reviews, 18, e1230.
- Soriano K, Zuckerman R. 653. To Treat or Not to Treat *Corynebacterium striatum*? That is the Question. *Open Forum Infect Dis*. 2018 Nov 26;5(Suppl 1):S237.
- Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Rey E. Results after late polymicrobial, gram-negative, and methicillin-resistant infections in knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 May;468(5):1229-36.
- Drexler M, Dwyer T, Kuzyk PR, Kosashvili Y, Abolghasemian M, Regev GJ, Kadar A, Rutenberg TF, Backstein D. The results of two-stage revision TKA using Ceftazidime-Vancomycin-impregnated cement articulating spacers in Tsukayama Type II periprosthetic joint infections. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016 Oct;24(10):3122-3130.
- Pfang B, Villegas García MA, Blanco García A, Auñón Rubio Á, Esteban J, García Cañete J. Risk Factors for Therapeutic Failure and One-Year Mortality in Patients with Intramedullary Nail-Associated Infection after Trochanteric and Subtrochanteric Hip Fracture Repair. *Antibiotics (Basel)*. 2024 May 18;13(5):463.
- Fily F, Jolivet-Gougeon A, Polard E, Gicquel T, Dupont M, Verdier MC, Arvieux C. Moxifloxacin-rifampicin combination for the treatment of non-staphylococcal Gram-positive orthopedic implant-related infections. *Med Mal Infect*. 2019 Oct;49(7):540-544.
- Laghmouch N, Compain F, Jannot AS, Guigui P, Mainardi JL, Lonjon G, Bouyer B, Fernandez-Gerlinger MP. Successful treatment of *Pseudomonas aeruginosa* osteomyelitis with antibiotic monotherapy of limited duration. *J Infect*. 2017 Sep;75(3):198-206.

Autores: Sherif Ahmed Khaled, Joan Gómez-Junyent, Barend C Mitton, Stanislav Bondarenko, Mehran Varnaserighandali, Taina F Behle, Marisa del Lujan Sanchez, Michael J Petrie

PREGUNTA 21.2. ¿Cuál es el tratamiento antimicrobiano óptimo para los pacientes con infecciones relacionadas con implantes multirresistentes?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existe un tratamiento antimicrobiano óptimo para pacientes con infecciones multirresistentes. Se recomienda encarecidamente la consulta con especialistas en enfermedades infecciosas y microbiólogos clínicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 96,3%, En desacuerdo 1,9%, Abstención 1,9% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La infección multirresistente a fármacos (MDR) se ha convertido en uno de los problemas de salud pública mundial más importantes del siglo XXI, planteando graves amenazas para los seres humanos, los animales y el medio ambiente. Las infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos causan más de 700.000 muertes en todo el mundo cada año. A pesar de los numerosos avances, el tratamiento de la infección articular periprotésica (IAP) sigue siendo un problema complejo. Además, en los últimos años, el problema de la resistencia a los antimicrobianos se ha convertido en un reto importante [38]. Las tasas de éxito del tratamiento de la IAP causada por patógenos MDR son inferiores a las de los organismos susceptibles, lo que conlleva una mayor morbilidad y costes [29]. El tratamiento de la IAP es un proceso complejo que requiere la participación de numerosos especialistas, especialmente si un organismo MDR aparece como causa de la infección [38]. Esta cuestión sigue sin abordarse adecuadamente en la bibliografía actual.

Metodología

Los términos MESH fueron desarrollados por bibliotecarios de la Universidad Jefferson para la búsqueda de la pregunta; la búsqueda se realizó en las plataformas PubMed y Scopus. Se extrajeron 2.095 artículos; se eliminaron 813 duplicados, 810 mediante Covidence y tres manualmente. Se revisaron 1.282 artículos y 375 se consideraron irrelevantes. Se revisaron 906 textos completos y se incluyeron 56. El artículo número 57 se publicó posteriormente en línea en 2024; no se encontraba entre los estudios extraídos, pero se añadió por su importancia tras el acuerdo unánime de los autores.

De los 57 artículos considerados relevantes, la mayoría consistía en series clínicas de nivel IV, revisiones bibliográficas e informes de casos. Sin embargo, estos estudios a menudo carecían de detalles sobre los regímenes terapéuticos utilizados y con frecuencia reportaban fracasos del tratamiento. Por lo tanto, no se pudo realizar un

metaanálisis. Si bien numerosos estudios *in vitro* son prometedores, falta validación clínica.

Bacterias Gram positivas multirresistentes

Un estudio de Walls et al. presenta 15 casos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA). Un tercio de los pacientes fueron diagnosticados con infección de sitio quirúrgico (ISQ) y fueron tratados con éxito solo con antibióticos, ya sea vancomicina intravenosa o teicoplanina y linezolid oral. Para aquellos pacientes con infección protésica articular profunda (IAP), se observaron bajas tasas de éxito con el intento de retención del implante (1/5), requiriendo a menudo una revisión en etapas seguida de vancomicina IV y luego linezolid oral [54]. Cordero-Ampuero et al. reportaron 25 casos de IAP tardía en artroplastia total de rodilla (ATR) infectada con estafilococos resistentes a meticilina (MRS), incluyendo MRSA y estafilococos coagulasa negativos resistentes a meticilina (MR-CoNS). La infección fue erradicada en 22/25 (88%), principalmente mediante revisión en 2 etapas más cemento antibiótico (16/25). Se administraron combinaciones de antibióticos por vía oral durante 6 meses a todos los pacientes, utilizando uno o más de los siguientes agentes: rifampicina, ciprofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol, fosfomicina, clindamicina, ofloxacino, linezolid o doxiciclina. Después de la reimplantación en la segunda etapa, solo se administró cefazolina profiláctica IV durante 5 días. Se observaron resultados no exitosos (3/25) en 2 pacientes manejados solo con tratamiento antibiótico y en 1 paciente después de la revisión en 2 etapas [13]. Un informe de Jover Díaz et al. sobre 24 casos de IAP y osteomielitis mostró que el linezolid es una alternativa efectiva, relativamente segura y bien tolerada frente a los glicopéptidos para el tratamiento de infecciones osteoarticulares causadas por MRSA y MR-CoNS [25]. Bassetti et al. (2014) encontraron que el linezolid es una opción potencial para estafilococos multirresistentes y enterococos resistentes a vancomicina (VRE) durante un máximo de 4 semanas, limitando los cursos prolongados debido al riesgo de toxicidad relacionada con el fármaco [6].

Babis et al. (2015) reportaron 31 casos de IAP tardía en artroplastia total de cadera (ATC), incluyendo infecciones

por MRSA (11) y MRSE (10). Todos los pacientes fueron tratados con revisión en 2 etapas, cemento antibiótico y antibióticos postoperatorios. Las opciones intravenosas para bacterias resistentes a meticilina incluían un glicopéptido (vancomicina o teicoplanina) y trimetoprim-sulfametoxazol o rifampicina. Los regímenes orales consistían en ciprofloxacino y trimetoprim-sulfametoxazol o rifampicina [5]. Ferry et al. utilizaron daptomicina, linezolid o tedizolida IV como supresión antibiótica a largo plazo tras la DAIR local artroscópica de lisina para *Staphylococcus epidermidis* multirresistente (EMDR) [18]. En un estudio retrospectivo de Chang et al., se trataron 16 casos de IAP por SARM y CoNS-MR con desbridamiento o una revisión en dos etapas, seguida de daptomicina IV, con tasas de éxito del 87,5%. El estudio enfatiza la necesidad de una monitorización cuidadosa de los posibles efectos adversos durante el tratamiento con daptomicina [12].

Bacterias Gram negativas multirresistentes

Ribera et al. reportaron 15 casos de IAP causadas por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (MDR) y concluyeron que el tratamiento quirúrgico junto con terapia combinada con β -lactámicos y colistina fue significativamente más efectivo que la monoterapia. Los resultados sugirieron un posible efecto sinérgico de la colistina con β -lactámicos, especialmente contra infecciones asociadas a biofilm, con la ventaja adicional de permitir reducir la dosis de colistina, disminuyendo así su toxicidad [42].

Frieler et al. reportaron 27 casos de IAP en artroplastias totales de rodilla (ATR) y cadera (ATC). Los organismos infecciosos incluían: MRSE, *Escherichia coli* (3MRGN), *Klebsiella Pneumoniae* (3MRGN), *Enterococcus faecium* (VRE), MRSA, *Klebsiella oxytoca* (3MRGN), *Pseudomonas aeruginosa* (MRGN), complejo *Enterobacter cloacae* (3MRGN), *Serratia marcescens* (3MRGN), *Proteus mirabilis* (3MRGN). Se observó erradicación exitosa en el 91% de los casos tras revisión en 2 etapas y antibióticos postoperatorios. Los regímenes antibióticos para patógenos Gram positivos fueron vancomicina y meropenem, y para Gram negativos; ceftazidima, colistina o gentamicina [19]. Mancheño-Losa et al. también mostraron buenos resultados con la combinación de colistina y β -lactámicos en el manejo de infecciones osteoarticulares por bacterias Gram negativas multirresistentes (MDR GNB). Sin embargo, los clínicos deben tener en cuenta que colistina y fosfomicina presentan desafíos en la dosificación y pueden asociarse con toxicidad significativa [57].

Fracaso del tratamiento

Rudelli et al. (2020) reportaron 57 casos de IAP aguda en ATC (31) y ATR (26) tratados con DAIR, teicoplanina y amikacina preoperatorios seguidos de teicoplanina IV postoperatoria por 2 semanas y antibióticos orales por 4 semanas. Se observó fracaso del tratamiento en el 55,6% del grupo con bacterias Gram negativas MDR, comparado con 8,3% en el grupo con bacterias multisusceptibles y 18,2% en el grupo MRSA. Concluyeron que el DAIR puede no ser efectivo en pacientes con artritis reumatoide e IAP aguda causada por bacterias MDR [45]. Una revisión de Perez-Jorge et al. discutió las opciones variables de antibióticos

para IAP causada por bacterias MDR y concluyó que las terapias individualizadas deben considerar cuidadosamente la etiología, la patogénesis y la susceptibilidad antimicrobiana. Un resultado clínico satisfactorio podría fomentarse aún más mediante un enfoque multidisciplinario, con mejor colaboración en la selección antibiótica y manejo quirúrgico [38].

Estudios in vitro

Muchos estudios *in vitro* mostraron resultados prometedores. Un estudio de Pistella et al. reportando 7 casos de infecciones asociadas a dispositivos (incluyendo IAP) mostró que la vancomicina o teicoplanina en combinación con fosfomicina desarrollaron sinergismo bactericida a una concentración de 1x CMI [40]. Littorin et al. reportaron 183 aislamientos de *Staphylococcus epidermidis* de casos de IAP y propusieron que el tedizolid pudiera ofrecer mejor tolerabilidad y menos efectos adversos que linezolid, por lo que podría ser una opción de tratamiento para IAP, solo o en combinación con rifampicina [31]. Dusane et al. encontraron que la vancomicina combinada con inhibidores de bombas de eflujo bacteriano fue efectiva contra *Staphylococcus aureus* intracelular [16]. Pfaller et al. (2018) reportaron un estudio *in vitro* con 1.252 aislamientos que demostraron sensibilidad a dalbavancina. Los aislamientos incluían *Staphylococcus aureus* (MRSA, MSSA), *Staphylococcus coagulasa* negativos (*S. epidermidis*, *S. lugdunensis*, otros CoNS), *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus* β -hemolíticos (*S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *S. pyogenes*) y estreptococos del grupo viridans [39]. Una revisión narrativa de Berini et al. destaca la actividad *in vitro* de nanoformulaciones de vancomicina, teicoplanina y daptomicina contra bacterias Gram positivas. También incluye hallazgos prometedores de un número limitado de estudios en animales y evaluaciones de toxicidad celular [8]. Una revisión de estudios *in vitro* por Khatoon et al. se enfoca en derivados de quinoxalina como candidatos prometedores para combatir la resistencia antimicrobiana. Se mostró que la quinoxalina tiene un amplio espectro de actividad contra organismos Gram positivos (incluyendo MRSA), Gram negativos (incluyendo *Acinetobacter calcoaceticus*), micobacterias (incluyendo *Mycobacterium tuberculosis*) y hongos (incluyendo especies de *Candida*) [28].

En conclusión, el tratamiento antibiótico óptimo para pacientes con IAP causada por microorganismos resistentes aún no se ha abordado adecuadamente en la literatura. Existen numerosas opciones antibióticas. A continuación, se presenta un resumen de las opciones de tratamiento:

- **Staphylococcus resistentes a quinolonas:** combinaciones de rifampicina con clindamicina o linezolid. Daptomicina más rifampicina (según estudios experimentales y algunos informes).
- **Staphylococcus resistentes a la rifampicina:** Monoterapia con linezolid, clindamicina o combinaciones de daptomicina junto con linezolid, fosfomicina o betalactámicos.
- **Bacterias gramnegativas multirresistentes:** β -lactámicas con o sin colistina o fosfomicina, o infusiones prolongadas de β -lactámicas.

La selección del tratamiento antimicrobiano para microorganismos multirresistentes debe considerar las comorbilidades del paciente, la vía de administración, el riesgo de diarrea asociada a *Clostridioides difficile*, la necesidad de monitorización farmacológica, el perfil alérgico del paciente, la intolerancia, los patrones de resistencia regional, el coste y la disponibilidad. Idealmente, los antibióticos también deben proporcionar una buena penetración ósea y

en tejidos blandos, así como actividad antibiofilm. Actualmente, no existe un antimicrobiano óptimo para las infecciones multirresistentes. Se recomienda encarecidamente la consulta con especialistas en enfermedades infecciosas y microbiólogos clínicos.



Figura 1. Diagrama de flujo Prisma.

REFERENCIAS

1. Abbas, S., Yasmin, A., Maqbool, N., Shah, A. A., & Fariq, A. (2023). Insights into the microbiological and virulence characteristics of bacteria in orthopaedic implant infections: A study from Pakistan. *PLoS One*, 18(10), e0292956.
2. Alope, C., & Achilonu, I. (2023). Coping with the ESKAPE pathogens: Evolving strategies, challenges and future prospects. *Microbial Pathogenesis*, 175.
3. Antony, S., Khan, I., Chowdhury, O., Heydemann, J., Antony, N., & Isaac, D. (2020). Proposed Guidelines for the Management of ESBL in Prosthetic Joint Infections. *Infect Disord Drug Targets*, 20(5), 563–569.
4. Aslam, S., & Schooley, R. T. (2019). What's Old Is New Again: Bacteriophage Therapy in the 21st Century. *Antimicrob Agents Chemother*, 64(1).
5. Babis, G. C., Sakellariou, V. I., Pantos, P. G., Sasalos, G. G., & Stavropoulos, N. A. (2015). Two-Stage Revision Protocol in Multidrug Resistant Periprosthetic Infection Following Total Hip Arthroplasty Using a Long Interval Between Stages. *J Arthroplasty*, 30(9), 1602–1606.
6. Bassetti, M., Cadeo, B., Villa, G., Sartor, A., Cainero, V., & Causero, A. (2014). Current antibiotic management of prosthetic joint infections in Italy: the “Udine strategy”. *J Antimicrob Chemother*, 69 Suppl 1, i41–5.
7. Benito, N., Franco, M., Ribera, A., Soriano, A., Rodríguez-Pardo, D., Sorlí, L., Fresco, G., Fernández-Sampedro, M., M. D. D. T., Guío, L., Sánchez-Rivas, E., Bahamonde, A., Riera, M., Esteban, J., Baraia-Etxaburu, J. M., Martínez-Alvarez, J., Jover-Sáenz, A., Dueñas, C., Ramos, A., ... Ariza, J. (2016). Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect*, 22(8), 732.e1–8.
8. Berini, F., Orlandi, V., Gornati, R., Bernardini, G., & Marinelli, F. (2022). Nanoantibiotics to fight multidrug resistant infections by Gram-positive bacteria: hope or reality? *Biotechnology Advances*, 57.
9. Bernardos, A., Piacenza, E., Sancenón, F., Hamidi, M., Maleki, A., Turner, R. J., & Martínez-Máñez, R. (2019). Mesoporous Silica-Based Materials with Bactericidal Properties. *Small*, 15(24).
10. Bogut, A., Niedźwiadek, J., Strzelec-Nowak, D., Blacha, J., Mazurkiewicz, T., Marczyński, W., & Koziol-Montewka, M. (2014). Infectious prosthetic hip joint loosening: bacterial species involved in its aetiology and their antibiotic resistance profiles against antibiotics recommended for the therapy of implant-associated infections. *New Microbiol*, 37(2), 209–218.
11. Campoccia, D., Montanaro, L., Baldassarri, L., An, Y. H., & Arciola, C. R. (2005). Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* clinical isolates from implant orthopedic infections. *Int J Artif Organs*, 28(11), 1186–1191.
12. Chang, Y. J., Lee, M. S., Lee, C. H., Lin, P. C., & Kuo, F. C. (2017). Daptomycin treatment in patients with resistant staphylococcal periprosthetic joint infection. *BMC Infect Dis*, 17(1), 736.
13. Cordero-Ampuero, J., Esteban, J., & García-Rey, E. (2010). Results after late polymicrobial, gram-negative, and methicillin-resistant infections in knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*, 468(5), 1229–1236.
14. Cortes, N. J., Lloyd, J. M., Koziol, L., & O'Hara, L. (2013). Successful clinical use of daptomycin-impregnated bone cement in two-stage revision hip surgery for prosthetic joint infection. *Ann Pharmacother*, 47(1), e2.
15. de Oliveira Costa, B., Silva, O. N., & Franco, O. L. (2019). Therapeutic options for treatment of infections by pathogenic biofilms. In *Antibiotic Drug Resistance* (pp. 503–531).
16. Dusane, D. H., Kyrouac, D., Petersen, I., Bushrow, L., Calhoun, J. H., Granger, J. F., Phieffer, L. S., & Stoodley, P. (2018). Targeting intracellular *Staphylococcus aureus* to lower recurrence of orthopaedic infection. *Journal of Orthopaedic Research*, 36(4), 1086–1092.
17. E. B. M., Benini, A., Samaila, E., Bondi, M., & Magnan, B. (2015). Antimicrobial activity of gentamicin and vancomycin combination in joint fluids after antibiotic-loaded cement spacer implantation in two-stage revision surgery. *J Chemother*, 27(1), 17–24.
18. Ferry, T., Batailler, C., Souche, A., Cassino, C., Chidiac, C., Perpoint, T., C. le C., Josse, J., Gaillard, R., Roger, J., Kolenda, C., Lustig, S., & Laurent, F. (2021). Arthroscopic “Debridement and Implant Retention” With Local Administration of Exebacase (Lysin CF301) Followed by Suppressive Tedizolid as Salvage Therapy in Elderly Patients for Relapsing Multidrug-Resistant *S. epidermidis* Prosthetic Knee Infection. *Front Med (Lausanne)*, 8, 550853.
19. Frieler, S., Hanusrichter, Y., Bellova, P., Geßmann, J., Schildhauer, T. A., & Baecker, H. (2021). Facing multidrug-resistant pathogens in periprosthetic joint infections with self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy-A prospective cohort study. *J Orthop Res*, 39(2), 320–332.
20. Green, S. I., Clark, J. R., Santos, H. H., Weesner, K. E., Salazar, K. C., Aslam, S., Campbell, J. W., Doernberg, S. B., Blodgett, E., Morris, M. I., Suh, G. A., Obeid, K., Silveira, F. P., Filippov, A. A., Whiteson, K. L., Trautner, B. W., Terwilliger, A.

L., & Maresso, A. (2023). A Retrospective, Observational Study of 12 Cases of ExpandedAccess Customized Phage Therapy: Production, Characteristics, and Clinical Outcomes. *Clin Infect Dis*, 77(8), 1079–1091.

21. Harwood, P. J., & Giannoudis, P. v. (2004). The safety and efficacy of linezolid in orthopaedic practice for the treatment of infection due to antibiotic-resistant organisms. *Expert Opin Drug Saf*, 3(5), 405–414.

22. Hischebeth, G. T., Wimmer, M. D., Molitor, E., Seifert, H., Gravius, S., & BekeredjianDing, I. (2015). Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* reaches a new frontier: prosthetic hip joint infection. *Infection*, 43(1), 95–97.

23. Hong, Q., Huo, S., Tang, H., Qu, X., & Yue, B. (2021). Smart Nanomaterials for Treatment of Biofilm in Orthopedic Implants. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9.

24. J, de S., Teixeira, L., D, van D., Odio, C., Hall, G., Tomford, J. W., Perez, F., Rudin, S. D., Bonomo, R. A., Barsoum, W. K., Joyce, M., Krebs, V., & Schmitt, S. (2014). Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a unique challenge in the era of untreatable infections. *Int J Infect Dis*, 25, 73–78.

25. Jover-Diaz, F., Talents, A., Alcalá-Santaella, R., Cuadrado, J. M., Olmedo, N., & Gazquez, C. (2010). [Efficacy and tolerability of linezolid therapy in the treatment of orthopedic implant infections caused by gram-positive multiresistant cocci]. *Rev Clin Esp*, 210(3), 145–146.

26. Kasiakou, S. K., Fragoulis, K., Tzagarakis, G., Mistidis, P., Kapaskelis, A., & Falagas, M. E. (2005). Cure of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* fixation device-related orthopedic infections in two patients with intravenous colistin. *Microb Drug Resist*, 11(3), 287–289.

27. Kebriaci, R., et al (2023). Optimization of Phage-Antibiotic Combinations against *Staphylococcus aureus* Biofilms. *Microbiol Spectr*, 11(3), e0491822-.

28. Khatoun, H., & Mohd Faudzi, S. M. (2024). Exploring quinoxaline derivatives: An overview of a new approach to combat antimicrobial resistance. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 276.

29. Kurd, M. F., Ghanem, E., Steinbrecher, J., & Parvizi, J. (2010). Two-stage exchange knee arthroplasty: does resistance of the infecting organism influence the outcome? *Clin Orthop Relat Res*, 468(8), 2060–2066.

30. Lefort, A., Righi, S., Jauréguy, F., Bégue, T., Robineau, M., Bouchaud, O., & Lortholary, O. (2005). Serratia marcescens prosthesis infection successfully treated with meropenem after imipenem failure. *J Infect*, 51(2), E45-7.

31. Littorin, C., Hellmark, B., Nilsdotter-Augustinsson, A., & Söderquist, B. (2017). *In vitro* activity of tedizolid and linezolid against *Staphylococcus epidermidis* isolated from prosthetic joint infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 36(9), 1549–1552.

32. M, R. H., Jover-Sáenz, A., García-González, M., & Barcenilla-Gaite, F. (2018). Dalbavancin treatment of prosthetic knee infection due to oxacillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*, 36(2), 142–143.

33. Memar, M. Y., Yekani, M., Ghanbari, H., Nabizadeh, E., Vahed, S. Z., Dizaj, S. M., & Sharifi, S. (2021). Antimicrobial and antibiofilm activities of meropenem loadedmesoporous silica nanoparticles against carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Biomaterials Applications*, 36(4), 605–612.

34. Mukherjee, A., Bose, S., Shao, A., & Das, S. K. (2023). Nanotechnology based therapeutic approaches: an advanced strategy to target the biofilm of ESKAPE pathogens. *Materials Advances*, 4(12), 2544–2572.

35. Noia, G., Meluzio, M. C., Sircana, G., Maccauro, G., Fantoni, M., & Ziranu, A. (2019). The use of custom-made antibiotic-loaded spacer in periprosthetic knee infection caused by XDR organism: case report and review of literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 23(2 Suppl), 19–25.

36. Papagelopoulou, P. J., Mavrogenis, A. F., Giannitsioti, E., Kikilas, A., Kanellakopoulou, K., & Souacos, P. N. (2007). Management of a multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infected total knee arthroplasty using colistin. A case report and review of the literature. *J Arthroplasty*, 22(3), 457–463.

37. Pasticci, M. B., P, D. F., Pasqualini, L., Mencacci, A., Pallotto, C., Malincarne, L., & Baldelli, F. (2014). Tolerability and efficacy of long-term treatment with daptomycin, ceftazidime and colistin in a patient with a polymicrobial, multidrug-resistant prosthetic joint reinfection: a case report. *J Med Case Rep*, 8, 186.

38. Perez-Jorge, C., Gomez-Barrera, E., Horcajada, J. P., Puig-Verdie, L., & Esteban, J. (2016). Drug treatments for prosthetic joint infections in the era of multidrug resistance. *Expert Opin Pharmacother*, 17(9), 1233–1246.

39. Pfaller, M. A., Flamm, R. K., Castanheira, M., Sader, H. S., & Mendes, R. E. (2018). Dalbavancin in-vitro activity obtained against Gram-positive clinical isolates causing bone and joint infections in US and European hospitals (2011–2016). *Int J Antimicrob Agents*, 51(4), 608–611.

40. Pistella, E., Falcone, M., Baiocchi, P., Pompeo, M. E., Pierciaccante, A., Penni, A., & Venditti, M. (2005). *In vitro* activity of fosfomicin in combination with

vancomycin or teicoplanin against *Staphylococcus aureus* isolated from device-associated infections unresponsive to glycopeptide therapy. *Infez Med*, 13(2), 97–102.

41. Poudroux, C., Becker, A., Goutelle, S., Lustig, S., Triffault-Fillit, C., Daoud, F., Fessy, M. H., Cohen, S., Laurent, F., Chidiac, C., Valour, F., & Ferry, T. (2019). Subcutaneous suppressive antibiotic therapy for bone and joint infections: safety and outcome in a cohort of 10 patients. *J Antimicrob Chemother*, 74(7), 2060–2064.

42. Ribera, A., Benavent, E., Lora-Tamayo, J., Tubau, F., Pedrero, S., Cabo, X., Ariza, J., & Murillo, O. (2015). Osteoarticular infection caused by MDR *Pseudomonas aeruginosa*: the benefits of combination therapy with colistin plus β -lactams. *J Antimicrob Chemother*, 70(12), 3357–3365.

43. Ries, M. D. (2001). Vancomycin-resistant *Enterococcus* infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 16(6), 802–805.

44. Roger, P. M., Tabutin, J., Blanc, V., Léotard, S., Brofferio, P., Lécule, F., Redréau, B., & Bernard, E. (2015). Prosthetic joint infection: A pluridisciplinary multi-center audit bridging quality of care and outcome. *Med Mal Infect* 45. (6), 229–236.

45. Rudelli, B. A., Giglio, P. N., C, de C. v., Pécora, J. R., Gurgel, H. M. C., Gobbi, R. G., Vicente, J. R. N., ALLM, L., & Helito, C. P. (2020). Bacteria drug resistance profile affects knee and hip periprosthetic joint infection outcome with debridement, antibiotics and implant retention. *BMC Musculoskelet Disord*, 21(1), 574.

46. Schmolders, J., Hischebeth, G. T., Friedrich, M. J., Randau, T. M., Wimmer, M. D., Kohlhof, H., Molitor, E., & Gravius, S. (2014). Evidence of MRSE on a gentamicin and vancomycin impregnated polymethyl-methacrylate (PMMA) bone cement spacer after two-stage exchange arthroplasty due to periprosthetic joint infection of the knee. *BMC Infect Dis*, 14, 144.

47. Siljander, M. P., Sobh, A. H., Baker, K. C., Baker, E. A., & Kaplan, L. M. (2018). Multidrug-Resistant Organisms in the Setting of Periprosthetic Joint Infection: Diagnosis, Prevention, and Treatment. *J Arthroplasty*, 33(1), 185–194.

48. Simonetti, O., Rizzetto, G., Radi, G., Molinelli, E., Cironi, O., Giacometti, A., & Offidani, A. (2021). New perspectives on old and new therapies of staphylococcal skin infections: The role of biofilm targeting in wound healing. *Antibiotics*, 10(11).

49. Stein, A., Bataille, J. F., Drancourt, M., Curvale, G., Argenson, J. N., Groulier, P., & Raoult, D. (1998). Ambulatory treatment of multidrug-resistant *Staphylococcus*-infected orthopedic implants with high-dose oral co-trimoxazole (trimethoprim-sulfamethoxazole). *Antimicrob Agents Chemother*, 42(12), 3086–3091.

50. Tevell, S., Claesson, C., Hellmark, B., Söderquist, B., & Nilsdotter-Augustinsson, A. (2014). Heterogeneous glycopeptide intermediate *Staphylococcus epidermidis* isolated from prosthetic joint infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 33(6), 911–917.

51. Tkhalishvili, T., Winkler, T., Müller, M., Perka, C., & Trampuz, A. (2019). Bacteriophages as Adjuvant to Antibiotics for the Treatment of Periprosthetic Joint Infection Caused by Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*, 64(1).

52. Vasso, M. A., S. P., I, D. M., & Gasparini, G. (2016). Prosthetic knee infection by resistant bacteria: the worst-case scenario. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 24(10), 3140–3146.

53. Vaudaux, P., Ferry, T., Uçkay, I., François, P., Schrenzel, J., Harbarth, S., & Renzoni, A. (2012). Prevalence of isolates with reduced glycopeptide susceptibility in orthopedic device-related infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 31(12), 3367–3374.

54. Walls, R. J., Roche, S. J., O'Rourke, A., & McCabe, J. P. (2008). Surgical site infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after primary total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*, 90(3), 292–298.

55. Wilcox, M. H. (2011). MRSA new treatments on the horizon: current status. *Injury*, 42 Suppl 5, S42-4.

56. Yasir, M., Dutta, D., & Willcox, M. D. P. (2021). Enhancement of antibiofilm activity of ciprofloxacin against *Staphylococcus aureus* by administration of antimicrobial peptides. *Antibiotics*, 10(10).

57. Mikel Mancheño-Losa, Oscar Murillo, Eva Benavent, Luisa Sorli, Melchor Riera, Javier Cobo, Natividad Benito, Laura Morata, Alba Ribera, Beatriz Sobrino, Marta Fernández-Sampedro, Elena Muñoz, Alberto Bahamonde, José María Barbero, Ma Dolores del Toro, Jenifer Villa, Raúl Rigo-Bonnin, Sonia Luque, Isabel García-Luque, Antonio Oliver, Jaime Esteban, Jaime Lora-Tamayo (2024). Efficacy and safety of colistin plus beta-lactams for bone and joint infection caused by fluoroquinolone-resistant gram-negative bacilli: a prospective multicenter study. *Infection*.



Autores: Jose Franciso Reyes Copello, Ana Lucia Munhoz Lima, Armita Armina Abedi, Abdelhak Adjel, Nicolas Cortes-Penfield, Sammy N Farah, Pëteris Studers, Laila Woc-Colburn, Laura Certain

PREGUNTA 21.3. ¿Se pueden utilizar antimicrobianos orales para el tratamiento de la infección asociada a implantes?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí, los antimicrobianos orales seleccionados adecuadamente pueden ser eficaces para el tratamiento de las infecciones asociadas a implantes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 91,2%, En desacuerdo 3,9%, Abstención 5,0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Históricamente, los antibióticos intravenosos (IV) se han considerado el estándar para el tratamiento de infecciones ortopédicas, pero esta práctica no se basa en evidencia sólida [1]. El ensayo controlado aleatorizado (ECA) multicéntrico OVIVA de 2019 demostró la no inferioridad de la transición temprana a antibióticos orales en comparación con la terapia IV prolongada para infecciones óseas y articulares, incluyendo a más de 200 pacientes tratados con desbridamiento y retención del implante ortopédico infectado (DAIR) [2]. Este estudio también mostró ventajas de la terapia con antibióticos orales en términos de menor costo, reducción de la duración de la estancia hospitalaria y menos complicaciones [2]. Estudios retrospectivos posteriores han indicado que adoptar la práctica de tratar las infecciones ortopédicas con antibióticos orales no conduce a resultados inferiores en comparación con el tratamiento con antibióticos IV [3, 1]

Los datos generados por ensayos aleatorizados adicionales respaldan esta afirmación. Un pequeño ensayo clínico aleatorizado (RCT) de pacientes sometidos a DAIR por infección articular periprotésica (IAP) encontró resultados similares entre los grupos que cambiaron a terapia oral a las dos y seis semanas [6]. Otros ensayos clínicos aleatorizados modernos que evaluaron la duración de los antibióticos en la IAP incluyeron protocolos de cambio temprano a la terapia oral y reportaron altas tasas de curación [7,8]. Si bien la mayoría de los datos provienen de la IAP, un ECA reciente sobre infecciones relacionadas con fracturas también demostró la no inferioridad de la terapia antibiótica oral frente a la intravenosa en el análisis por intención de tratar modificado [9]. Asimismo, existe un ECA reciente en la población pediátrica que demuestra la no inferioridad del uso exclusivo de terapia oral para tratar infecciones óseas y articulares, aunque este estudio excluyó a niños con implantes ortopédicos [10].

Los estudios observacionales han asociado consistentemente los antibióticos orales, en particular la rifampicina en combinación con fluoroquinolonas, con mejores resultados después de DAIR para la IAP [11]. Los estudios observacionales del uso de antibióticos orales para la IAP, independientemente del abordaje quirúrgico,

también han mostrado buenos resultados, siendo levofloxacino más rifampicina el régimen oral más común [12–15]. En una revisión sistemática y un metaanálisis sobre la duración de la administración de antibióticos intravenosos y los resultados de las infecciones perioperatorias de la articulación temporomandibular (IAP), el cambio temprano a fármacos orales se asoció con el éxito del tratamiento [16]. Fuera de las IAP, un pequeño estudio sobre la infección por estafilococos en implantes de huesos largos o columna vertebral, tratado con levofloxacino más rifampicina, mostró resultados modestos a los seis meses (18 de 25 pacientes curados) [17].

La principal preocupación con el uso de antibióticos orales es la biodisponibilidad, es decir, si los antibióticos alcanzan niveles terapéuticos en el torrente sanguíneo al administrarse por vía oral. Por lo tanto, los estudios que utilizan antibióticos orales para tratar infecciones ortopédicas se centran en antibióticos con buena biodisponibilidad oral, como quinolonas, rifampicina, linezolid, trimetoprim-sulfametoxazol, amoxicilina, clindamicina y doxiciclina. Hay mucha menos información sobre las cefalosporinas orales, especialmente en la población adulta. Otro motivo de preocupación son los pacientes con obesidad, incluidos aquellos que se han sometido a cirugía bariátrica. La dosis óptima de antibióticos orales en estas poblaciones no está clara, ya que tanto la obesidad como la cirugía bariátrica pueden afectar la absorción y el metabolismo de los antibióticos [18]. Según los datos limitados disponibles, las quinolonas y el linezolid parecen ser los menos afectados por la obesidad y la cirugía bariátrica [18]. Avances adicionales en la monitorización farmacoterapéutica serán útiles para optimizar la dosificación de antibióticos orales en todos los pacientes.

En general, los datos respaldan el uso de la terapia oral para las infecciones asociadas a implantes cuando el régimen antimicrobiano se selecciona cuidadosamente en función de la susceptibilidad a los patógenos, la biodisponibilidad y los factores del paciente. Las investigaciones futuras deben centrarse en la monitorización farmacoterapéutica para optimizar la dosis y determinar la duración óptima de la terapia antibiótica para las infecciones ortopédicas.

El uso de antibióticos orales para la prevención de la IAP, para el tratamiento prolongado tras un ciclo intravenoso inicial prolongado y para la supresión de una infección crónica sospechada se analiza en las preguntas HK83, HK84, HK100 y HK102 y, por lo tanto, no se aborda aquí.

REFERENCIAS

1. Cortés-Penfield NW, Kulkarni PA. The history of antibiotic treatment of osteomyelitis. *Open Forum Infect Dis.* 2019;6(5):1-7.
2. Li H-K, Rombach I, Zambellas R, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med.* 2019;380(5):425-436.
3. Azamgarhi T, Shah A, Warren S. Clinical Experience of Implementing Oral Versus Intravenous Antibiotics (OVIVA) in a Specialist Orthopedic Hospital. *Clin Infect Dis.* 2020;(Xx Xxxx):1-7.
4. Suzuki H, Mosher HJ, Heintz BH, Livorsi DJ. Implementation of a consensus protocol for antibiotic use for bone and joint infection to reduce unnecessary outpatient parenteral antimicrobial therapy: A quality improvement initiative. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol.* 2022;2(1):1-9.
5. Gray J, Benefield RJ, Gallagher CK, Cummins H, Certain LK. "Once more, with feeling": no difference in outcomes between patients discharged on oral versus intravenous antibiotics for orthopedic infections in a propensity score matched cohort at a US medical center. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol.* 2024;4(1):e61.
6. Manning L, Metcalf S, Dymock M, et al. Short- versus standard-course intravenous antibiotics for peri-prosthetic joint infections managed with debridement and implant retention: a randomised pilot trial using a desirability of outcome ranking (DOOR) endpoint. *Int J Antimicrob Agents.* 2022;60(1):106598.
7. Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J, et al. Short- versus long-duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2016;48(3):310-316.

8. Bernard L, Arvieux C, Brunschweiler B, et al. Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. *N Engl J Med.* 2021;384(21):1991-2001.
9. Obremskey WT, O'Toole R V., Morshed S, et al. Oral vs Intravenous Antibiotics for Fracture-Related Infections. *JAMA Surg.* 2025;160(3):276.
10. Nielsen AB, Holm M, Lindhard MS, et al. Oral versus intravenous empirical antibiotics in children and adolescents with uncomplicated bone and joint infections: a nationwide, randomised, controlled, non-inferiority trial in Denmark. *Lancet Child Adolesc Heal.* 2024;8(9):625-635.
11. Cortes-Penfield N, Krsak M, Damioli L, et al. How We Approach Suppressive Antibiotic Therapy Following Debridement, Antibiotics, and Implant Retention for Prosthetic Joint Infection. *Clin Infect Dis.* 2024;78(1):188-198.
12. Soriano A, García S, Borí G, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(9):930-933.
13. Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Cimbrelo E. Oral Antibiotics are Effective for Highly Resistant Hip Arthroplasty Infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(9):2335-2342.
14. Ascione T, Pagliano P, Balato G, Mariconda M, Rotondo R, Esposito S. Oral Therapy, Microbiological Findings, and Comorbidity Influence the Outcome of Prosthetic Joint Infections Undergoing 2-Stage Exchange. *J Arthroplasty.* 2017;32(7):2239-2243.
15. Coehlo A, Robineau O, Titecat M, et al. Fully oral targeted antibiotic therapy for Gram-positive cocci-related periprosthetic joint infections: a real-life before and after study. *J Antimicrob Chemother.* 2021;76(11):3033-3036.
16. Bouji N, Wen S, Dietz MJ. Intravenous antibiotic duration in the treatment of prosthetic joint infection: systematic review and meta-analysis. *J Bone Jt Infect.* 2022;7(5):191-202.
17. Barberán J, Aguilar L, Giménez M-J, Carroquino G, Granizo J-J, Prieto J. Levofloxacin plus rifampicin conservative treatment of 25 early staphylococcal infections of osteosynthetic devices for rigid internal fixation. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;32(2):154-157.
18. Anvari S, Lee Y, Lam M, Doumouras AG, Hong D. The Effect of Bariatric Surgery on Oral Antibiotic Absorption: a Systematic Review. *Obes Surg.* 2020;30(8):2883-2892.



Autores: K. Karaytug, C. Marculescu, K. Belden, O. Tunalı, M. Wouthuyzen-Bakker, T. Ascione, Willem-Jan Metsemakers, J. Parvizi, J.F. Reyes Copello, E. F. Berbari, M. Schade, L. Manning, H. Scheper

PREGUNTA 21.4. ¿Tiene alguna indicación la administración de rifampicina en pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por infecciones asociadas a implantes?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los estudios clínicos que examinan la eficacia de la rifampicina en pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico por infecciones asociadas a implantes siguen siendo contradictorios, a pesar de los datos en animales que lo respaldan. Se necesitan ensayos aleatorizados bien diseñados antes de poder emitir una recomendación clara.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 90%, En desacuerdo 9%, Abstención 1% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El manejo de pacientes con infecciones asociadas a implantes ortopédicos generalmente implica desbridamiento quirúrgico y un período prolongado de tratamiento antimicrobiano [1,2]. El tratamiento antimicrobiano está dirigido al microorganismo infeccioso, si se identifica. En las últimas décadas, ha habido interés en añadir rifampicina al régimen de tratamiento antimicrobiano para pacientes con infecciones asociadas a implantes causadas por microorganismos grampositivos, en particular pacientes sometidos a un procedimiento de desbridamiento, terapia antimicrobiana y retención de implantes (DAIR), y aquellos infectados con *Staphylococcus spp.* [3].

Para responder a la pregunta planteada anteriormente, realizamos una revisión sistemática de PubMed y Embase

desde su inicio hasta diciembre de 2024. La revisión inicial identificó 606 estudios que se analizaron a nivel de resumen. Esto condujo a la identificación de 28 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión para una revisión completa y la extracción de datos. La mayoría de los estudios revisados se relacionaban con pacientes sometidos a un procedimiento DAIR. También se evaluaron revisiones sistemáticas recientes.

Dos ensayos aleatorizados evaluaron el papel de la rifampicina en la infección periprotésica articular (IAP) estafilocócica. En el estudio inicial de Zimmerli et al., 33 pacientes fueron aleatorizados para recibir terapia combinada con rifampicina o monoterapia con ciprofloxacino tras una infección relacionada con una fractura y una cirugía relacionada con la IAP [4]. Dieciocho

pacientes presentaron una IAP, de los cuales ocho recibieron rifampicina. El análisis por intención de tratar mostró una tasa de curación no significativa del 89% frente al 60% a favor de la rifampicina; se alcanzó la significación estadística en el análisis por protocolo. El uso de ciprofloxacino en monoterapia como tratamiento de comparación se considera actualmente una terapia complementaria o de base para la IAP estafilocócica, debido a la baja barrera para el desarrollo de resistencia.

De hecho, 4 de los 5 fracasos en la cohorte de monoterapia se acompañaron de resistencia al ciprofloxacino [4]. Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) más reciente, realizado por Karlsen et al. con 48 pacientes, no halló un beneficio para el tratamiento con rifampicina en pacientes con IAP [5]. Los pacientes de este último estudio fueron aleatorizados para recibir o no tratamiento con rifampicina, además de cloxacilina o vancomicina. El tratamiento para el control de la infección fue comparable entre el grupo de rifampicina (74%) y el grupo de betalactámicos (72%), RR: 1,03; IC 95%: 0,73-1,45; $p = 0,88$ [5].

Diversas revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes evaluaron críticamente el papel del tratamiento con rifampicina en pacientes con infecciones asociadas a implantes ortopédicos. Aydin et al. en 2020, publicaron un metaanálisis (que incluyó 13 estudios observacionales; 8 cohortes de IAP estafilocócicas, 2 cohortes de IAP *Cutibacterium acnes* y 3 cohortes de IAP estreptocócicas) y no encontraron una asociación positiva entre el uso de rifampicina y las tasas de éxito del tratamiento [6]. Scheper et al. publicaron una revisión sistemática y un metaanálisis en 2021 que incluyeron 11 estudios en pacientes con IAP estafilocócicas, en quienes se compararon regímenes con rifampicina con regímenes sin rifampicina. Encontraron un riesgo relativo combinado (ARC) para la efectividad de la rifampicina de 1,10 (IC 95%: 1,00-1,22) [7]. Los autores destacaron la posibilidad de sesgo de publicación y de selección en su síntesis de datos. Una tercera revisión sistemática, realizada por Yusuf et al., se publicó en 2023 e incluyó 14 estudios [8]. Se encontró evidencia de calidad moderada a favor de la rifampicina en pacientes con IAP estafilocócica sometidos a un procedimiento DAIR (OR: 2,49; IC 95%: 1,93-3,23). Sin embargo, estos estudios también estuvieron sujetos a sesgos de confusión y selección. Un factor de confusión importante presente en la mayoría de los estudios observacionales incluidos es la comparación de un régimen antimicrobiano bien definido (tratamiento combinado con rifampicina) con un régimen antimicrobiano no definido (grupo de tratamiento sin rifampicina). Es probable que este último genere sesgo a favor de la estrategia bien definida y un rechazo injustificado de alternativas igualmente eficaces dentro del grupo no definido. Otro ejemplo importante de sesgo de selección es que a menudo no se inicia el tratamiento con rifampicina en pacientes con drenaje persistente de la herida después de un procedimiento DAIR, lo que puede tener un fracaso posterior. Otra variable de confusión importante son las marcadas diferencias en la técnica quirúrgica de un procedimiento DAIR entre instituciones y cirujanos. Gerritsen et al. realizó otra revisión sistemática y metaanálisis para evaluar los resultados de la DAIR para la

IAP estreptocócica de cadera y rodilla [9]. La tasa de éxito de la IAP estreptocócica tratada con un enfoque DAIR osciló entre el 35% y el 95%, con una estimación global combinada del 71%. El éxito general del tratamiento fue del 76% para la IAP de rodilla y del 58% para la IAP de cadera. El riesgo relativo combinado de las tasas de éxito tras la administración de rifampicina, en comparación con aquellos sin rifampicina, fue de 1,15 (IC 95%: 0,91-1,45) en tres estudios observacionales, que incluyeron un total de 425 pacientes.

Desde la publicación de las revisiones sistemáticas mencionadas, se han publicado varios estudios observacionales a gran escala. Los hallazgos son contradictorios. Beldman et al. analizaron a 669 pacientes con IAP estafilocócicas en un estudio de cohorte observacional retrospectivo y encontraron, también después de ajustar por posibles factores de confusión, una diferencia en la tasa de fracaso de alrededor del 20% al comparar un régimen basado en rifampicina (32,2%) con un régimen sin rifampicina (54,2%), (20 mg por kg por día) en pacientes con IAP [19]. Aunque Leijtens et al. informaron que la terapia combinada de clindamicina y rifampicina es efectiva para la IAP estafilocócica [20], otros autores mencionaron que la rifampicina puede reducir las concentraciones séricas de clindamicina, y la importancia clínica de esta interacción sigue sin estar clara. Además, Jacobs et al. no observaron diferencias significativas en el éxito entre la terapia combinada de rifampicina y otros tratamientos para la IAP causada por *C. Acnes* [21].

En conclusión, la eficacia superior de los regímenes que contienen rifampicina sobre otros regímenes de tratamiento no puede confirmarse a partir de los datos clínicos disponibles. Se necesitan estudios prospectivos más amplios y bien diseñados, centrados en la selección de fármacos acompañantes y el momento de administración en relación con el inicio y la duración del tratamiento. Según la literatura actual, si se incluyera rifampicina en el régimen antimicrobiano para pacientes con infecciones asociadas a implantes ortopédicos, los candidatos más adecuados serían aquellos sometidos a un procedimiento DAIR e infectados por estafilococos. Parece que la terapia combinada de rifampicina y fluoroquinolona ofrece mejores resultados que cualquier otra combinación antimicrobiana evaluada hasta la fecha.

REFERENCIAS

- Harrasser, N.; Liska, F.; Gradl, G.; von Eisenhart-Rothe, R. Periprosthetic joint infection: Diagnosis and treatment. *MMW Fortschr. Med.* 2011, 153, 43–45.
- Izakovicova, P.; Borens, O.; Trampuz, A. Periprosthetic joint infection: Current concepts and outlook. *EFORT Open Rev.* 2019, 4, 482–494.
- Zimmerli W, Sendi P. Role of Rifampin against Staphylococcal Biofilm Infections *In vitro*, in Animal Models, and in Orthopedic-Device-Related Infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019 Jan 29;63(2):e01746-18. doi: 10.1128/AAC.01746-18. PMID: 30455229; PMCID: PMC6355554.
- Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *ForeignBody Infection (FBI) Study Group. JAMA.* 1998 May 20;279(19):1537-41..
- Karlsen ØE, Borgen P, Bragnes B, Figved W, Grøgaard B, Rydinge J, Sandberg L, Snorrason F, Wangen H, Witsoe E, Westberg M. Rifampin combination therapy in staphylococcal prosthetic joint infections: a randomized controlled trial. *J Orthop Surg Res.* 2020 Aug 28;15(1):365.
- Aydin, O., Ergen, P., Ozturan, B. et al. Rifampin-accompanied antibiotic regimens in the treatment of prosthetic joint infections: a frequentist and Bayesian meta-analysis of current evidence. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 40, 665–671 (2021).

7. Scheper H, Gerritsen LM, Pijls BG, Van Asten SA, Visser LG, De Boer MGJ. Outcome of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention for Staphylococcal Hip and Knee Prosthetic Joint Infections, Focused on Rifampicin Use: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Jul 1; 8(7):ofab298. doi: 10.1093/ofid/ofab298. PMID: 34258321; PMCID: PMC8271145.
8. Yusuf E, Bramer W, Anas AA. Clinical outcomes of rifampicin combination therapy in implant-associated infections due to *Staphylococci* and streptococci: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2024 Jan;63(1):107015.
9. Gerritsen LM, Scheper H, de Boer MGJ, Schoones JW, Nelissen RGHH, Pijls BGC. Outcome of debridement, antibiotics and implant retention for streptococcal hip and knee prosthetic joint infections: A systematic review and meta-analysis. *Surg Pract Sci.* 2023 Jul 16;14:100201. doi: 10.1016/j.spjs.2023.100201. PMID: 39845860; PMCID: PMC11750026.
10. Beldman M, Löwik C, Soriano A, Albiach L, Zijlstra WP, Knoben BAS, Jutte P, Sousa R, Carvalho A, Goswami K, Parvizi J, Belden KA, Wouthuyzen-Bakker M. If, When, and How to Use Rifampin in Acute Staphylococcal Periprosthetic Joint Infections, a Multicentre Observational Study. *Clin Infect Dis.* 2021 Nov 2;73(9):1634-1641. doi: 10.1093/cid/ciab426. Erratum in: *Clin Infect Dis.* 2022 May 30;74(10):1890. doi: 10.1093/cid/ciac149. PMID: 33970214; PMCID: PMC8563307.
11. Davis JS, Metcalf S, Clark B, Robinson JO, Huggan P, Lucy C, McBride S, Aboltins C, Nelson R, Campbell D, Solomon LB, Schneider K, Loewenthal MR, Yates P, Athan E, Cooper D, Rad B, Allworth T, Reid A, Read K, Leung P, Sud A, Nagendra V, Chean R, Lemoh C, Mutalima N, Tran T, Grimwade K, Schu M, Looke D, Torda A, Aung T, Graves S, Paterson DL, Manning L. Predictors of Treatment Success After Periprosthetic Joint Infection: 24-Month Follow up From a Multicenter Prospective Observational Cohort Study of 653 Patients. *Open Forum Infect Dis.* 2022 Feb 2;9(3):ofac048. doi: 10.1093/ofid/ofac048. PMID: 35233433; PMCID: PMC8882242.
12. Scheper H, van der Wal RJP, Mahdad R, Keizer S, Delfos NM, van der Lugt JT, Veldkamp KE, Nolte PA, Leendertse M, Gelinck LBS, Mollema FPN, Schippers EF, Wattel-Louis HG, Visser LG, Nelissen RGHH, de Boer MGJ. Effectiveness of Different Antimicrobial Strategies for Staphylococcal Prosthetic Joint Infection: Results From a Large Prospective Registry-Based Cohort Study. *Open Forum Infect Dis.* 2022 Sep 13;9(10):ofac474. doi: 10.1093/ofid/ofac474. PMID: 36225743; PMCID: PMC9547512.
13. Cortés-Penfield NW, Hewlett AL, Kalil AC. Adjunctive Rifampin Following Debridement and Implant Retention for Staphylococcal Prosthetic Joint Infection: Is it Effective if not Combined With a Fluoroquinolone? *Open Forum Infect Dis.* 2022 Oct 31;9(12):ofac582. doi: 10.1093/ofid/ofac582. PMID: 36504699; PMCID: PMC9728514.

14. Manning L, Allen B, Davis JS. Design Characteristics and Recruitment Rates for Randomized Trials of Peri-Prosthetic Joint Infection Management: A Systematic Review. *Antibiotics (Basel).* 2023 Sep 27;12(10):1486. doi: 10.3390/antibiotics12101486. PMID: 37887189; PMCID: PMC10604750.
15. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR; Infectious Diseases Society of America. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013 Jan;56(1):1-10.
16. Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, García-Ramiro S, Bosch J, Mensa J, Soriano A. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother.* 2016 May;71(5):1395-401. doi: 10.1093/jac/ckv481. Epub 2016 Feb 29. PMID: 26929270.
17. Peel TN, Buisling KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daffy JR, Stanley PA, Choong PF. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant *Staphylococci*, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013 Jan;57(1):350-5. doi: 10.1128/AAC.02061-12. Epub 2012 Oct 31. PMID: 23114758; PMCID: PMC3535910.
18. Becker A, Kreitmman L, Triffaut-Fillit C, Valour F, Mabrut E, Forestier E, Lesens O, Cazorla C, Descamps S, Boyer B, Chidiac C, Lustig S, Montbarbon E, Batailler C, Ferry T. Duration of rifampin therapy is a key determinant of improved outcomes in early-onset acute prosthetic joint infection due to *Staphylococcus* treated with a debridement, antibiotics and implant retention (DAIR): a retrospective multicenter study in France. *J Bone Jt Infect.* 2020 Feb 10;5(1):28-34. doi: 10.7150/jbji.40333. PMID: 32117687; PMCID: PMC7045531.
19. Tonnelier M, Bouras A, Joseph C, Samad YE, Brunschweiler B, Schmit JL, Mabilhe C, Lanoix JP. Impact of rifampicin dose in bone and joint prosthetic device infections due to *Staphylococcus* spp: a retrospective single-center study in France. *BMC Infect Dis.* 2021 Feb 12;21(1):174. doi: 10.1186/s12879-021-05832-2. PMID: 33579208; PMCID: PMC7881571.
20. Leijtens B, Elbers JBW, Sturm PD, Kullberg BJ, Schreurs BW. Clindamycin-rifampin combination therapy for staphylococcal periprosthetic joint infections: a retrospective observational study. *BMC Infect Dis.* 2017 May 2;17(1):321. doi: 10.1186/s12879-017-2429-2. PMID: 28464821; PMCID: PMC5414295.
21. Jacobs AM, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JH. Treatment of prosthetic joint infections due to *Propionibacterium*. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. *Acta Orthop.* 2016 Feb;87(1):60-6. doi: 10.3109/17453674.2015.1094613. Epub 2015 Sep 28. PMID: 26414972; PMCID: PMC4940594.



Autores: Jonatan A N Tillander, Sofiene Kallel, Rodrigo Jaramillo, Eerik Skyttä, Amir Hoveidaei

PREGUNTA 21.5. ¿Cómo podemos determinar que un paciente con una infección asociada a implante ha recibido una duración adecuada de terapia antimicrobiana?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) carecen de precisión para guiar de forma independiente la interrupción de los antibióticos en infecciones por implantes ortopédicos. Ante la ausencia de un marcador fiable que determine la resolución de la infección o un modelo predictivo de la duración del tratamiento antibiótico, la duración del tratamiento antimicrobiano debe determinarse en función de las características de la infección (p. ej., de cuatro a seis semanas tras la artroplastia de resección o de seis a doce semanas tras el cambio o la retención del implante), el estado del huésped y la adherencia, la eficacia antimicrobiana y la respuesta inicial al tratamiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 95%, En desacuerdo 2,5%, Abstención 2,5% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las características clínicas, bioquímicas y radiológicas para la suspensión de la terapia antimicrobiana y la determinación de duraciones suficientes de tratamiento en diversas infecciones ortopédicas asociadas a implantes han sido escasamente estudiadas en trabajos de alta calidad. En un inicio, la opinión de expertos recomendaba pautas de tratamiento con una duración de 3 a 6 meses o más

prolongada para las infecciones ortopédicas asociadas a implantes, especialmente tras estrategias de desbridamiento [1,2]. Una fase inicial prolongada de tratamiento intravenoso (IV) (habitualmente 6 semanas) constituía la práctica estándar incluso en cohortes de revisión, sin mostrar superioridad evidente frente a los resultados actuales [3]. Las recomendaciones actuales [4,5] se basan principalmente en estudios observacionales o en comparaciones de duraciones de tratamiento predeterminadas, poco adecuadas para

identificar determinantes de una suspensión individualizada. Acortar las pautas de tratamiento manteniendo la eficacia es imperativo para reducir la resistencia antimicrobiana local y global, así como la toxicidad y las interacciones medicamentosas. Por el contrario, el fracaso del tratamiento debido a la suspensión prematura de los antibióticos aumenta el sufrimiento del paciente, la presión sobre el sistema sanitario y contribuye a la resistencia antimicrobiana por la necesidad de pautas de tratamiento repetidas.

Para esta revisión narrativa, se realizó una búsqueda MeSH en Medline, Embase y Cochrane sobre estudios de duración del tratamiento antibiótico, biomarcadores comunes (PCR, VSG, leucocitos sinoviales) para la interrupción y el resultado de la infección de prótesis articular (IAP), infección relacionada con fracturas (FRI) o infección espinal periimplante (PSII), con un seguimiento mínimo de 12 meses después de la interrupción de los antibióticos. Cuando se informó claramente, solo se consideraron los datos sobre recaídas, ya que el fracaso durante el tratamiento es irrelevante para la pregunta de la revisión. Se recuperaron 2.730 publicaciones, lo que resultó en 107 revisiones de texto completo, que finalmente arrojaron 55 elegibles para la extracción de datos. A pesar de la estrategia de búsqueda, la mayoría de los artículos no se centraron en marcadores clínicos, sino más bien en aspectos que informan indirectamente sobre la duración del tratamiento antibiótico. No se requirió la aprobación del comité de revisión institucional para esta revisión.

Ciertas combinaciones antibióticas como la rifampicina (RIF) y las fluoroquinolonas (FQN) se han propuesto como superiores en las últimas décadas [6,7], especialmente en infecciones estafilocócicas (RIF + FQN) y gramnegativas (FQN) [8], a pesar de que la evidencia actual cuestiona esta afirmación [9–11]. Suzuki et al. intentaron evaluar el efecto y la duración óptima de la RIF adyuvante con resultados parcialmente contradictorios en una amplia cohorte ($n=4.628$), pero sesgada, de infecciones de articulación protésica (IAP) por *Staphylococcus aureus* sometidas a DAIR [12]. Gellert et al. informaron de supervivencias libres de infección a 24 meses del 48% y del 67% ($p=0,038$) [13] en cohortes quirúrgicamente similares de IAP de rodilla tratadas respectivamente con antibióticos “activos frente a biofilm” y “no activos frente a biofilm”. Aunque las duraciones de tratamiento no se especificaron claramente, la cohorte “no biofilm activo” recibió entre 9-21 semanas de antibióticos orales frente a 10 semanas en la cohorte “biofilm activo”. Scheper et al. concluyeron a partir de una cohorte prospectiva que el tratamiento basado en clindamicina (media 56 días, rango 40–62) o flucloxacilina (41 días, rango 33–50) con 5 días iniciales de RIF fue tan eficaz como una combinación con RIF de 94 días (85–103) en 200 pacientes (94% DAIR, 6% en un solo tiempo) [11]. Otros estudios informan resultados tras duraciones definidas de tratamiento con antibióticos específicos. Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) ($n=75$) que comparó 6 semanas de daptomicina (6 y 8 mg/kg) frente a un control con vancomicina/teicoplanina en la reimplantación en dos tiempos por IAP de *S. aureus*, demostró mayores tasas de curación microbiológica (50, 52% frente a 38%) y clínica (58, 61% frente a 38%) para el comparador [14]. No se

pueden extraer conclusiones sólidas de las escasas publicaciones que tratan sobre la dalbavancina administrada en dos dosis en infecciones de material de osteosíntesis [15–17]. Spitzmüller et al. no encontraron un beneficio aparente de más de 31 días de tratamiento con regímenes que incluían una FQN (OR 1,42; IC 95% 0,34–5,85) y/o RIF (OR 1,41; IC 95% 0,35–5,60) en la prevención de recaídas en un estudio de casos y controles “intención de curar” de fijaciones internas infectadas [18]. Ciertos microorganismos como cepas resistentes a RIF o FQN, enterococos y *Candida* spp. se consideran más difíciles de tratar, y las guías suelen recomendar revisiones en varios tiempos, pero ofrecen escasa orientación sobre la duración del tratamiento. *S. aureus*, incluido el MRSA [19–23], y la infección hematógena [24,25] se reportan con frecuencia como factores de riesgo independientes de fracaso en DAIR, probablemente más influyentes que el tiempo total de antibióticos [25]. Dos publicaciones [26,27] informan tasas de resolución del 68% y del 57% tras una mediana de 83 días (rango 38–133) y 88 días (DE 127) de antibióticos en IAP estreptocócicas (hematógenas en el 95% y 52%) tratadas mediante DAIR en el 55% y 100% de los casos respectivamente.

Además, la probabilidad global de un resultado favorable está fuertemente influenciada por la fisiología del huésped y los microorganismos causales [28,29]. Aunque con rendimiento discriminatorio variable, las puntuaciones predictivas para IAP [30,31] pueden usarse para estimar resultados, pero no informan directamente sobre la duración del tratamiento. Curiosamente, ni la respuesta inicial al tratamiento ni los compuestos antimicrobianos son predictores en ninguno de estos modelos. Joulie et al. examinaron factores que influían en la resolución de infecciones por *S. aureus* en artroplastias de cadera y rodilla y no encontraron diferencias significativas en las duraciones medias del tratamiento antibiótico empírico intravenoso ($7 \pm 5,2$ vs. $7,8 \pm 7,4$ días) ni del tratamiento antibiótico total (124 ± 62 vs. $117,9 \pm 69$ días) entre los grupos con resolución y fracaso, respectivamente [32]. Desafortunadamente, no está claro cómo se traducen la mayoría de estos factores en una duración óptima del tratamiento antibiótico. La mayoría de las guías recomiendan cursos más largos en casos de desbridamiento y retención del implante frente a las revisiones en dos tiempos, por lo que la evidencia actual que respalde acortar los antibióticos en los procedimientos DAIR es la más deseada. La supresión antibiótica puede simplemente posponer las recaídas [1] y además sesgar los resultados de estudios donde la supresión predeterminada (principalmente DAIR) se categoriza como fracaso. Otra preocupación es la adherencia general a los tratamientos prolongados por vía oral en IAP y FRI, que no ha sido investigada pero que influirá en los resultados finales y sesgará los estudios. En el entorno controlado del ensayo OVIVA, que incluyó un 31,5% de implantes ortopédicos retenidos y una mediana de 71 días (IQR 43–94) de antibióticos por vía oral (VO), un cambio temprano de IV a VO no afectó a los fracasos al año (18,5% frente a 14,2% en administración oral e intravenosa respectivamente), aunque el estudio no informa sobre diferencias en los resultados entre tratamientos cortos y largos [33]. En otro

estudio, un cambio temprano a vo (menos de 5 días de iv, con una media total de 80 días, DE 31,5) en infecciones de implantes únicamente (62% IFR, 41% con retención), no se asoció con fracaso (aHR 0,8; IC 95% 0,4–3,5; $p=0,66$) [34]. Además, los antibióticos intravenosos administrados más allá de 7 días no mejoran los resultados en IAP tempranas tratadas con DAIR. Meijer et al. informaron fracasos globales del 41,5%, 44,4% y 42,1% ($n=969$) en <14, 14–27 y >27 días respectivamente ($p=0,798$), posiblemente con la excepción de infecciones altamente inflamatorias (PCR >115 mg/L) y en los casos en que no se reemplazaron los componentes modulares [35].

Está bien establecido que la cirugía precoz y la retirada completa del implante aumentan la probabilidad de éxito. Probablemente esto también sea cierto para el recambio de componentes modulares en DAIR, aunque todavía no hay consenso respecto a en qué medida [36]. No existen ensayos clínicos controlados sobre la duración de la antibioterapia en la retención de implantes en la infección relacionada con fractura (FRI), y las recomendaciones se extrapolan en gran medida de los datos existentes sobre IAP. Sin embargo, en un ECA ($n=123$), Benkabouche et al. demostraron que no hubo diferencias en las tasas de resolución tras 4 y 6 semanas de antibióticos después de retiradas mixtas de implantes [37], incluidas FRI.

Las IAP se definieron según los criterios de la EBJS, la MSIS u otros comparables, y la mayoría de los estudios relevantes establecieron que la supresión antibiótica se consideraba un fracaso. Solo existen 2 ECA que abordan de forma prioritaria la duración del tratamiento antibiótico [38,39] y no hay informes que analicen de forma sistemática estrategias para determinar el momento óptimo de suspender el tratamiento. Existe un conocimiento razonable sobre el papel de los biomarcadores como la PCR sérica y la VSG en infecciones ortopédicas asociadas a implantes. Por ejemplo, la PCR es inadecuada para descartar IAP de bajo grado [40], pero niveles por encima de 150 mg/L en el diagnóstico de IAP aguda tardía se correlaciona de manera independiente con el fracaso temprano en DAIR [20].

Por el contrario, solo se han publicado un par de estudios que analizan biomarcadores para decidir cuándo suspender los antibióticos. Bejon et al. realizaron curvas ROC y cocientes ajustados al tiempo de 2326 determinaciones de PCR sérica en 109 DAIR y 151 revisiones en dos tiempos. Los autores concluyeron que las mediciones seriadas de PCR no detectan de manera fiable el fracaso dentro de los 180 días tras un DAIR con supresión vo, ni predicen los resultados en revisiones en dos tiempos y 6 semanas de antibióticos parenterales (cociente de reimplantación = 0,84; IC 95% 0,65–1,09; $p=0,24$). Ghanem et al. evaluaron el valor pronóstico de la VSG y la PCR antes del segundo tiempo, tras 6 semanas de antibióticos parenterales, en 86 reimplantes de rodilla exitosos y 23 fallidos, y encontraron AUROC bajas de 0,50 y 0,55 respectivamente. Existen numerosos estudios sobre recuentos de leucocitos en líquido sinovial antes del segundo tiempo de la revisión, que en conjunto se consideran poco fiables para predecir la persistencia de la infección [41]. Sin embargo, los leucocitos en líquido sinovial no han sido evaluados como marcador

para suspender antibióticos. Dos estudios, no obstante, evaluaron el LGB sinovial al final del tratamiento antibiótico planificado. Ascione et al. encontraron recuentos de LGB significativamente más altos (mediana 1344; IQR 934–2776 frente a 471; IQR 290–804) y porcentajes de neutrófilos superiores (61%; IQR 52–78 frente a 36%; IQR 28–51) en los fracasos de una cohorte primaria de revisión en dos tiempos de 82 pacientes que recibieron 8 semanas de antibióticos [42].

Los estudios de cohortes [39,43,44] que compararon 6–8 con 10–12 semanas de antibióticos en el tratamiento de IAP con preservación del implante no indicaron beneficios adicionales de los cursos más prolongados en el seguimiento a 12–24 meses. Sin embargo, el ECA llamado DATIPO (análisis por protocolo $n=325$) de Bernard et al., planteó dudas al no demostrar la no inferioridad de 6 semanas frente a 12 semanas, particularmente en DAIR, donde la diferencia de riesgo de fracaso fue de 16,2% (IC 2,9–29,5) [38]. En un ECA más pequeño (análisis por protocolo $n=44$) sobre IAP hematógenas o tempranas posquirúrgicas de cadera y rodilla, Lora-Tamayo et al. aportaron evidencia de fuerza moderada de no inferioridad en 8 frente a 12 semanas de terapia con RIF + FQN [39]. Ninguno de los ECA tuvo potencia suficiente para discriminar de forma significativa entre cadera y rodilla. Otra cohorte francesa de DAIR ($n=60$) parece apoyar que menos de 3 meses de antibióticos se asocia de forma independiente (OR 20,0; IC 2,2–200) con el fracaso, aunque el número de casos era pequeño y el 40% de los fracasos ocurrieron durante la antibioterapia [23]. Un ECA realizado por Karlsen et al. cuestionó la necesidad de RIF en DAIR para IAP estafilocócicas tempranas y asignó a ambos grupos ($n=48$) a 6 semanas de antibióticos, con tasas de curación a 2 años del 73%, sin diferencias significativas entre los grupos [10]. De hecho, al examinar los resultados por protocolo tras excluir los fracasos ocurridos durante el tratamiento, las tasas de éxito aumentan tanto en los cursos largos como en los cortos, lo que respalda la reducción de la duración en los casos con una evolución inicial sin complicaciones [11,38,39,45]. Además, en la gran cohorte PIANO de IAP ($n=653$), la duración ni de los antibióticos iv ni de los vo se asoció al éxito en DAIR (OR 0,99; IC 0,97–1,00 y OR 1,004; IC 0,993–1,015) ni en revisiones en dos tiempos (OR 1,009; IC 0,97–1,00 y OR 0,985; IC 0,970–1,001) respectivamente [22]. Un estudio observacional de tratamientos abreviados en revisiones en un solo tiempo realizado por Chieffo et al. informó una tasa de remisión a 12 meses del 90% en 50 IAP tratadas mediante revisión en un tiempo y 6 semanas de diversos antibióticos [46]. Esto se ve reforzado por el subgrupo de revisión en un tiempo del ensayo DATIPO (diferencia de riesgo 1,2 puntos; IC –4,8 a 7,1) [38]. Tras el segundo tiempo, la mayoría de los autores sugieren la suspensión de los antibióticos en casos clínicamente no infectados y con cultivos negativos. Esto fue evaluado por Chen et al. en un ECA que comparó 2 y 12 semanas, obteniendo resultados idénticos a los tres años de seguimiento [47]. Un ECA diseñado de forma similar (análisis por protocolo $n=133$, media de seguimiento >3 años) que comparó 12 y 0 semanas informó, por el contrario, de 8 (13%) frente a 20 (29%) fracasos, de los cuales el 55% en el grupo control ocurrió

dentro de los 2,5 meses [48]; es decir, los antibióticos proporcionaron una mejoría a corto plazo en la supervivencia libre de infección. Existen pocos trabajos sobre FRI. Al Mayahi y colaboradores concluyeron que más de 42 días (OR 0,1; 42–63 días [0,1–2,5]) de antibióticos totales no afectaron al resultado en un análisis multivariante de 139 pacientes con FRI de material mixto en los que se realizó DAIR en el 14% [49]. Respecto a PSII, el nivel de evidencia es aún más débil, pero a pesar de las limitaciones metodológicas hay indicios de que pueden optarse por tratamientos más cortos. Bosch-Nicolau et al. informaron en un estudio retrospectivo de cohortes DAIR que 8 semanas de tratamiento no fueron peores que 12 semanas en PSII aguda (54% estafilococos) [50]. Las opciones de antibióticos orales fueron similares en los grupos, pero no se utilizaron betalactámicos. En un estudio de cohortes mixto, más de 42 días de tratamiento antibiótico total no condujeron a un aumento en la curación [51]. Un estudio observacional de un año (n=85, 74 implantes) de DAIR y 6 semanas de antibióticos VO en ISEI temprana mostró que sólo 7 pacientes requirieron reintervención por infección [52], y Pull ter Gunne et al. no encontraron recaídas en un año en una cohorte de PSII de 132 pacientes tras una media de 40,8 días (DE 17,0) de antibióticos principalmente parenterales. El tiempo medio hasta el diagnóstico fue de 15 días, y la cirugía preservó el implante en el 73% y consistió en revisión en un tiempo en el 15% [53]. En estudios observacionales previos, los médicos tratantes pudieron

haber optado por suspender de forma temprana en casos no complicados, lo que explica en parte por qué la eficacia aparente de los cursos cortos no pudo reproducirse.

La duración óptima del tratamiento antibiótico en las diferentes infecciones ortopédicas asociadas a implantes sigue sin estar claramente definida, debido a la escasez de estudios específicos de alta calidad, la difícil valoración de las prácticas de suspensión no estandarizadas y la evolución de las técnicas quirúrgicas. En conjunto, en las infecciones ortopédicas asociadas a implantes, los escasos estudios disponibles sobre PCR, VSG y leucocitos en líquido sinovial no apoyan su uso para guiar la suspensión de antibióticos. Cuando la probabilidad de éxito antes del tratamiento es elevada, incluso en procedimientos de preservación del implante, es plausible que tratamientos más cortos que los habitualmente empleados sean igualmente eficaces. Por tanto, conocer los factores específicos del huésped y del microorganismo asociados al fracaso, además de la importancia de una respuesta inicial rápida, puede orientar hacia tratamientos más cortos manteniendo niveles de éxito adecuados. Evidentemente, existe una necesidad urgente de estudios bien diseñados, específicos para cada localización y condición, especialmente en relación con la preservación de implantes, particularmente para FRI y PSII.

Tabla 1. Estudios que comparan la duración del tratamiento en diversas infecciones de implantes ortopédicos.

Autor/año	Diseño	N	Tipo	Articulación / hueso	Procedimiento	(Nº semanas) % éxito	(Nº semanas) % éxito
Benkabouche et al. 2019	ECA	123	IAP/FRI	MIX	2 tiempos	(4) 94	(6) 95
Bernard et al. 2010	Cohortes prospectivo	135	IAP	Cadera/rodilla	DAIR, 1 y 2 tiempos	(6) 89	(12) 66
Chaussade et al. 2017	Cohortes retrospectivo	87	IAP	Cadera/rodilla	DAIR	(6) 70,5	(12) 67,4
Chen et al. 2024	ECA	60	IAP	Cadera/rodilla	2 tiempos, segundo tiempo	(2) 96,7	(12) 96,7
Yang et al. et al. 2020	ECA	107	IAP	Cadera/rodilla	2 tiempos, segundo tiempo	(0) 83,7	(12) 96,6
Lora-Tamayo et al. 2016	ECA	63	IAP	Cadera/rodilla	DAIR	(8) 91,7	(12/24) 95,0
Bernard et al. 2021	ECA	410	IAP	Cadera/rodilla	DAIR, 1 o 2 tiempos	(6) 83,4	(12) 93,1
Puhto et al. 2011	Cohortes retrospectivo	86	IAP	Cadera/rodilla	DAIR	(12) 87,5	(24,5) 89,5

REFERENCIAS

- Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63(6):1264-71.
- Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsen PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA.* 1998;279(19):1537-41.
- Dubee V, Zeller V, Lhotellier L, Kitzis MD, Ziza JM, Mamoudy P, et al. Continuous high dose vancomycin combination therapy for methicillin resistant staphylococcal prosthetic hip infection: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(2):E98-105.

- Wimmer MD, Randau TM, Petersdorf S, Pagenstert GI, Weisskopf M, Wirtz DC, et al. Evaluation of an interdisciplinary therapy algorithm in patients with prosthetic joint infections. *Int Orthop.* 2013;37(11):2271-8.
- Soriano A, Garcia S, Bori G, Almela M, Gallart X, Macule F, et al. Treatment of acute post surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(9):930-3.
- Beldman M, Lowik C, Soriano A, Albiach L, Zijlstra WP, Knoben BAS, et al. If, When, and How to Use Rifampin in Acute Staphylococcal Periprosthetic Joint Infections, a Multicentre Observational Study. *Clin Infect Dis.* 2021;73(9):1634-41.
- Tornero E, Morata L, Martinez Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(5):1395-401.
- Martinez Pastor JC, Munoz Mahamud E, Vilchez F, Garcia Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram negative

bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(11):4772-7.

9. Scheper H, Gerritsen LM, Pijls BG, Van Asten SA, Visser LG, De Boer MGJ. Outcome of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention for Staphylococcal Hip and Knee Prosthetic Joint Infections, Focused on Rifampicin Use: A Systematic Review and Meta Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2021;8(7):ofab298.

10. Karlsen OE, Borgen P, Bragnes B, Figved W, Grogaard B, Rydinge J, et al. Rifampin combination therapy in staphylococcal prosthetic joint infections: a randomized controlled trial. *J Orthop Surg Res.* 2020;15(1):365.

11. Scheper H, van der Wal RJP, Mahdad R, Keizer S, Delfos NM, van der Lugt JCT, et al. Effectiveness of Different Antimicrobial Strategies for Staphylococcal Prosthetic Joint Infection: Results From a Large Prospective Registry Based Cohort Study. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(10):ofac474.

12. Suzuki H, Goto M, Nair R, Livorsi DJ, Sekar P, Ohl ME, et al. Effectiveness and Optimal Duration of Adjunctive Rifampin Treatment in the Management of *Staphylococcus aureus* Prosthetic Joint Infections After Debridement, Antibiotics, and Implant Retention. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(9):ofac473.

13. Gellert M, Hardt S, Koder K, Renz N, Perka C, Trampuz A. Biofilm active antibiotic treatment improves the outcome of knee periprosthetic joint infection: Results from a 6 year prospective cohort study. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(4):105904.

14. Byren I, Rege S, Campanaro E, Yankelev S, Anastasiou D, Kuropatkin G, et al. Randomized controlled trial of the safety and efficacy of Daptomycin versus standard of care therapy for management of patients with osteomyelitis associated with prosthetic devices undergoing two stage revision arthroplasty. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(11):5626-32.

15. Simon S, Frank BJH, Hartmann S, Aichmair A, Soderquist B, Hofstaetter JG. Dalbavancin in Gram positive periprosthetic joint infections authors' response. *J Antimicrob Chemother.* 2023;78(5):1316.

16. Fiore V, De Vito A, Aloisio A, Donadu MG, Usai D, Zanetti S, et al. Dalbavancin two dose regimen for the treatment of prosthetic joint infections: new possible options for difficult to treat infectious diseases. *Infect Dis (Lond).* 2021;53(6):473-5.

17. Doub JB, Alkayali T, Amoroso A, Nandi S, Talwani R. Effective use of a two dose regimen of dalbavancin to treat prosthetic joint infections and spinal hardware infections. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2023;33(8):3655-9.

18. Spitzmuller R, Gumbel D, Guthoff C, Zaatreh S, Klinder A, Napp M, et al. Duration of antibiotic treatment and risk of recurrence after surgical management of orthopaedic device infections: a multicenter case control study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):184.

19. Zurcher Pfund L, Uckay I, Legout L, Gamulin A, Vaudaux P, Peter R. Pathogen driven decision for implant retention in the management of infected total knee prostheses. *Int Orthop.* 2013;37(8):1471-5.

20. Wouthuyzen Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Taylor A, Palomares EB, Murillo O, et al. Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Infect.* 2019;78(1):40-7.

21. Cobo J, Miguel LG, Euba G, Rodriguez D, Garcia Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(11):1632-7.

22. Davis JS, Metcalf S, Clark B, Robinson JO, Huggan P, Lucy C, et al. Predictors of Treatment Success After Periprosthetic Joint Infection: 24 Month Follow up From a Multicenter Prospective Observational Cohort Study of 653 Patients. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(3):ofac048.

23. Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chaplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. *Med Mal Infect.* 2016;46(1):39-43.

24. Westberg M, Fagerberg OT, Snorrason F. Poor outcome after debridement and implant retention for acute hematogenous periprosthetic joint infection: a cohort study of 43 patients. *Acta Orthop.* 2023;94:115-20.

25. Rodriguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, Garcia Lechuz J, Palomino J, et al. Acute haematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(12):1789-95.

26. Andronic O, Achermann Y, Jentzsch T, Bearth F, Schweizer A, Wieser K, et al. Factors affecting outcome in the treatment of streptococcal periprosthetic joint infections: results from a single centre retrospective cohort study. *Int Orthop.* 2021;45(1):57-63.

27. Lora Tamayo J, Senneville E, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The Not So Good Prognosis of Streptococcal Periprosthetic Joint Infection Managed by Implant Retention: The Results of a Large Multicenter Study. *Clin Infect Dis.* 2017;64(12):1742-52.

28. Hotchen AJ, Wismayer MG, Robertson Waters E, McDonnell SM, Kendrick B, Taylor A, et al. The Joint Specific BACH classification: A predictor of outcome in prosthetic joint infection. *EClinicalMedicine.* 2021;42:101192.

29. Shohat N, Goswami K, Tan TL, Yayac M, Soriano A, Sousa R, et al. 2020 Frank Stinchfield Award: Identifying who will fail following irrigation and debridement for prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2020;102-B(7_Supple_B):119-24.

30. Khir MM, Tan TL, George J, Higuera CA, Maltenfort MG, Parvizi J. Development and Evaluation of a Prognostic Calculator for the Surgical Treatment of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2018;33(9):2986-92.e1.

31. Tornero E, Morata L, Martinez Pastor JC, Bori G, Climent C, Garcia Velez DM, et al. KLIC score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated

with debridement, implant retention and antibiotics. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(8):786.e9-e17.

32. Joulie D, Girard J, Mares O, Beltrand E, Legout L, Dezeque H, et al. Factors governing the healing of *Staphylococcus aureus* infections following hip and knee prosthesis implantation: a retrospective study of 95 patients. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2011;97(7):685-92.

33. Scarborough M, Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally M, et al. Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infections: the OVIVA non inferiority RCT. *Health Technol Assess.* 2019;23(38):1-92.

34. Bocle H, Lavigne JP, Cellier N, Crouzet J, Kouyoumdjian P, Sotto A, et al. Effectiveness of early switching from intravenous to oral antibiotic therapy in *Staphylococcus aureus* prosthetic bone and joint or orthopedic metalware associated infections. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):315.

35. Meijer J, Soriano A, Zijlstra W, Ten Have B, Tarabichi S, Jutte P, et al. A Longer Duration of Intravenous Antibiotic Treatment for Patients with Early Periprosthetic Joint Infections Is Not Associated with a Lower Failure Rate. *Antibiotics (Basel).* 2025;14.

36. Gerritsen M, Khawar A, Scheper H, van der Wal R, Schoones J, de Boer M, et al. Modular component exchange and outcome of DAIR for hip and knee periprosthetic joint infection: a systematic review and meta regression analysis. *Bone Jt Open.* 2021;2(10):806-12.

37. Benkabouche M, Raclot G, Spechbach H, Lipsky BA, Gaspoz JM, Uckay I. Four versus six weeks of antibiotic therapy for osteoarticular infections after implant removal: a randomized trial. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74(8):2394-9.

38. Bernard L, Arvieux C, Brunschweiler B, Touchais S, Ansart S, Bru JP, et al. Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. *N Engl J Med.* 2021;384(21):1991-2001.

39. Lora Tamayo J, Euba G, Cobo J, Horecjada JP, Soriano A, Sandoval E, et al. Short versus long duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2016;48(3):310-6.

40. Akgun D, Muller M, Perka C, Winkler T. The serum level of C reactive protein alone cannot be used for the diagnosis of prosthetic joint infections, especially in those caused by organisms of low virulence. *Bone Joint J.* 2018;100-B(11):1482-6.

41. Khan IA, Boyd BO, Chen AF, Cortes Penfield N, Myers TG, Brown TS, et al. Utility of Diagnostic Tests Before Reimplantation in Patients Undergoing 2 Stage Revision Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta analysis. *JBJS Rev.* 2023;11(3).

42. Ascione T, Balato G, Mariconda M, Smeraglia F, Baldini A, De Franco C, et al. Synovial Cell Count Before Reimplantation Can Predict the Outcome of Patients with Periprosthetic Knee Infections Undergoing Two stage Exchange. *Clin Orthop Relat Res.* 2021;479(9):2061-8.

43. Chaussade H, Uckay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. *Int J Infect Dis.* 2017;63:37-42.

44. Bernard L, Legout L, Zurcher Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect.* 2010;61(2):125-32.

45. Puhto AP, Puhto T, Syrjala H. Short course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(11):1143-8.

46. Chieffo G, Corsia S, Rougureau G, Enser M, Eyrolle LJ, Kerneis S, et al. Six week antibiotic therapy after one stage replacement arthroplasty for hip and knee periprosthetic joint infection. *Med Mal Infect.* 2020;50(7):567-74.

47. Chen Y, Ding H, Wang Q, Huang Z, Zhang C, Li W, et al. Can "LITE" Procedure Combined With a Short Course Antibiotic Treatment Be Effective in Treating the Chronic PJI? A Prospective Randomized Controlled Trial. *Orthop Surg.* 2024.

48. Yang J, Parvizi J, Hansen EN, Culvern CN, Segreti JC, Tan T, et al. 2020 Mark Coventry Award: Microorganism directed oral antibiotics reduce the rate of failure due to further infection after two stage revision hip or knee arthroplasty for chronic infection: a multicentre randomised controlled trial at a minimum of two years. *Bone Joint J.* 2020;102-B(6_Supple_A):3-9.

49. Al Mayahi M, Betz M, Muller DA, Stern R, Tahintzi P, Bernard L, et al. Remission rate of implant related infections following revision surgery after fractures. *Int Orthop.* 2013;37(11):2253-8.

50. Bosch Nicolau P, Rodriguez Pardo D, Pigrau C, Pellise F, Haddad S, Lung M, et al. Acute spinal implant infection treated with debridement: does extended antibiotic treatment improve the prognosis? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38(5):951-8.

51. Billieres J, Uckay I, Faundez A, Douissard J, Kuczmarski P, Suva D, et al. Variables associated with remission in spinal surgical site infections. *J Spine Surg.* 2016;2(2):128-34.

52. Fernandez Gerlinger MP, Arvieu R, Lebeaux D, Rouis K, Guigui P, Mainardi JL, et al. Successful 6 Week Antibiotic Treatment for Early Surgical site Infections in Spinal Surgery. *Clin Infect Dis.* 2019;68(11):1856-61.

53. Pull ter Gunne AF, Mohamed AS, Skolasky RL, van Laarhoven CJ, Cohen DB. The presentation, incidence, etiology, and treatment of surgical site infections after spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010;35(13):1323-8.

22. CRITERIOS DE USO DE ANTIBIÓTICOS

Autor de Correspondencia

Matthew J. Dietz, MD, FAOA
Department of Orthopaedics
West Virginia University, PO Box 9196
Morgantown, WV 26506-9196
Phone (304) 293-1170 Fax (304) 293-7042
Email: mdietz@hsc.wvu.edu

Autores: Matthew J. Dietz, Nour Bouji, Jaime Lora-Tamayo, Jakub Ratkowski, Usama H. Saleh, Ola Rolfson, Mehran Varnasseri, Joshua Bingham, Margarita Trobos

PREGUNTA 22.1. ¿Debe el tratamiento antimicrobiano dirigirse a las concentraciones inhibitorias mínimas o a las concentraciones bactericidas mínimas de biofilm de los microorganismos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La concentración inhibitoria mínima (CIM) debe utilizarse para evaluar la susceptibilidad del microorganismo. El valor de la concentración bactericida mínima de biofilm (MBBC) no es una métrica clínicamente disponible y no se ha vinculado definitivamente con ningún impacto en las recomendaciones de tratamiento. Se necesitan estudios clínicos futuros para evaluar si el tratamiento guiado por MBEC mejora el éxito del tratamiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 83,3%, En desacuerdo 5,6%, Abstención 11,1% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La Concentración Bactericida Mínima de Biofilm (MBBC) es una medida que se está evaluando cada vez más como indicador de la susceptibilidad antibiótica en biofilms *in vitro*. El reconocimiento creciente de la resistencia asociada al biofilm en infecciones tanto relacionadas con implantes como no relacionadas con implantes ha suscitado interés en la MBBC como posible parámetro orientador del tratamiento. Actualmente no existen parámetros estandarizados de medición (superficie, edad, duración de la exposición) para las pruebas de susceptibilidad MBBC. Esto contrasta con la CIM, un valor bien establecido tanto clínica como microbiológicamente, que se determina mediante un conjunto estándar de métodos y puntos de corte, como los proporcionados por el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) y el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) [1, 2]. Estos métodos de determinación de la CIM, aunque validados y reproducibles, se centran en el estado planctónico de las bacterias y no en las bacterias dentro de un estado de biofilm [3].

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las bases de datos PubMed y Embase, identificándose inicialmente 535 estudios. Se examinaron 519 resúmenes y se evaluaron 157 estudios como potencialmente relevantes, de los cuales 21 fueron seleccionados para una revisión en profundidad.

Diversos estudios han demostrado que la CIM de los patógenos puede alcanzarse en los tejidos quirúrgicos en el momento de la implantación. Por ejemplo, Komatsu et al. revisaron la farmacocinética de la cefazolina en suero y en los tejidos de la cápsula articular de la cadera durante la

artroplastia total primaria de cadera, mostrando que la cefazolina mantenía niveles por encima de la CIM durante hasta 3 horas [4]. Se han detectado valores de CIM de antibióticos en espaciadores impregnados durante la implantación inicial y en el momento de la cirugía de revisión o reimplantación [5–8]. Von Baum et al. y otros autores han demostrado que las concentraciones antibióticas dentro del hueso (tanto esponjoso como cortical) pueden alcanzar niveles equivalentes a la CIM frente a patógenos comunes [9, 10]. Se han obtenido resultados clínicos favorables con quinolonas, especialmente cuando la relación pico sérico/CIM es ≥ 12 , lo que permite una buena penetración ósea [11]. La cantidad de fluoroquinolonas (2–6 $\mu\text{g/ml}$), cefalosporinas (267–356 $\mu\text{g/ml}$) y amikacina (92–215 $\mu\text{g/ml}$) necesaria para alcanzar la CIM90 de *Pseudomonas aeruginosa* en biofilms asociados a implantes fue significativamente diferente de la requerida para la misma bacteria en forma planctónica (fluoroquinolonas 0,8 $\mu\text{g/ml}$, cefalosporinas 19 $\mu\text{g/ml}$ y amikacina 3 $\mu\text{g/ml}$) [12]. En un modelo preclínico de osteomielitis por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM), se ha demostrado que el moxifloxacino intramuscular mejora los resultados a concentraciones superiores a la CIM (43 veces por encima), pero inferiores a la MBBC [13]. Ciertos antibióticos han mostrado ser más eficaces que otros en el tratamiento de infecciones relacionadas con implantes. Tunney et al. hallaron que las bacterias aisladas en cirugías de revisión de cadera eran más susceptibles a vancomicina y ciprofloxacino que a gentamicina. Las concentraciones bactericidas mínimas (MBC, reducción del 99,9% de la carga bacteriana) fueron significativamente superiores (entre 10 y 1000 veces) a los

valores de CIM [14,15]. Trabajos adicionales de Brady et al. demostraron que 20 aislamientos estafilocócicos procedentes de infecciones asociadas a implantes presentaban valores de MBBC superiores a sus correspondientes CIM, y recomendaron la realización de pruebas MBBC en situaciones clínicamente relevantes donde los implantes o dispositivos deban permanecer *in situ* [15]. Aunque algunos antibióticos son ineficaces frente a bacterias en estado de biofilm [16], la rifampicina ha mostrado las relaciones MBBC/CIM más bajas en cepas estafilocócicas causantes de infecciones periprotésicas [17]. Se ha sugerido que la administración de antibióticos a concentraciones capaces de alcanzar la MBBC podría mejorar los resultados clínicos, aunque esta hipótesis aún no cuenta con respaldo en la literatura. La notificación de valores de MBBC también puede variar según los aislamientos clínicos, el antibiótico seleccionado y la posible actividad sinérgica o antagónica entre antibióticos [18–20]. Meléndez-Carmona et al. no encontraron relación entre la actividad antibiofilm (definida como el recuento de células embebidas en biofilm y la tinción con cristal violeta) de levofloxacino, rifampicina y su combinación, y el valor de MBBC al evaluar aislamientos de *S. aureus* procedentes de pacientes con infección articular periprotésica (IAP) sometidos a desbridamiento y retención de componentes [21]. Los tratamientos subinhibitorios han demostrado inducir un aumento en la formación de biofilm y una sobreexpresión de genes relacionados con su desarrollo [22–25]. Además, la susceptibilidad del biofilm a los antibióticos puede modificarse con el tiempo según la exposición [24–27]. Esto podría deberse a cambios intrínsecos dentro del biofilm o a la rápida aparición de variantes de colonias pequeñas. Sin embargo, esto puede variar según la especie bacteriana, el aislamiento clínico o la localización dentro del biofilm [28]. Los aislamientos clínicos, cuando se encuentran en forma de biofilm, también pueden responder de forma diferente a las combinaciones de antibióticos y adyuvantes [29, 30].

Malchau et al. demostraron que una producción intensa de biofilm se asocia con una mayor resistencia antibiótica y una tasa más elevada de recurrencia de IAP [31]. Por tanto, la caracterización de la capacidad de formación de biofilm y la determinación de la susceptibilidad MBBC de las cepas clínicas podrían constituir herramientas diagnósticas relevantes para guiar los tratamientos o indicar cuándo determinadas terapias son útiles. El desarrollo de la metodología MBBC, o de métodos para determinar la actividad antibiofilm, ya ha sido descrito [32, 15, 31, 33, 34]; sin embargo, los estudios clínicos aún deben confirmar la relevancia clínica del método MBBC [28]. Un estudio retrospectivo encontró que, en seis de siete pacientes con fracaso terapéutico, las cepas estafilocócicas y enterocócicas presentaban altas MBBC frente a los antibióticos empleados para tratar la osteomielitis asociada a implantes ortopédicos percutáneos [34]. Actualmente se encuentra en curso un ensayo clínico prospectivo en el que el valor de MBBC guía la terapia antibiótica oral en el brazo de intervención; sin embargo, aún no hay datos disponibles para su revisión [35]. Además, no solo el éxito terapéutico, sino también la tolerabilidad de los antibióticos a las dosis necesarias para

alcanzar la MBBC será un factor crítico, ya que las concentraciones requeridas *in vitro* suelen ser superiores a las que pueden alcanzarse de forma segura *in vivo* [36]. Si bien la evaluación *in vitro* de la MBBC es posible, la medición de la erradicación del biofilm depende de un mayor número de variables que la prueba de la CIM. Antes de redefinir los puntos de corte clínicos para la resistencia, deben identificarse y estandarizarse mejor los parámetros que rodean el método MBBC. En el futuro, la prueba MBBC adquirirá una relevancia creciente en los casos en los que los implantes no puedan retirarse o en infecciones recalcitrantes. En los casos en los que la MBBC sea demasiado elevada, podrían considerarse estrategias terapéuticas alternativas.

En conclusión, la producción intensa de biofilm se asocia con una mayor resistencia antibiótica y una mayor tasa de recurrencia de las infecciones articulares periprotésicas. La prueba de susceptibilidad MBBC podría guiar las estrategias terapéuticas, aunque su relevancia clínica requiere validación. Actualmente está en marcha un ensayo clínico destinado a evaluar la eficacia de un tratamiento guiado por MBBC. La estandarización de los parámetros de ensayo de la MBBC es crucial, y su relevancia podría aumentar en el manejo de las infecciones relacionadas con implantes. La incorporación de la prueba MBBC podría mejorar los resultados terapéuticos al proporcionar guías precisas para la dosificación antibiótica, aunque se requiere más investigación para confirmar sus beneficios.

REFERENCIAS

1. CLSI. Clsi m100-ed35:2025 performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 35th edition.
2. Testing TECoAS. Breakpoint tables for interpretation of mics and zone diameters v 15.0, https://www.eucast.org/clinical_breakpoints..
3. Macià MD, Rojo-Moliner E, Oliver A. Antimicrobial susceptibility testing in biofilm-growing bacteria. Clin Microbiol Infect 2014;20:10:981-
4. Komatsu T, Natsume Y, Uchiyama K, Ikeda S, Tomoda Y, Takayama Y et al. Population pharmacokinetic and pharmacodynamic target attainment analysis of cefazolin in the serum and hip joint capsule of patients undergoing total hip arthroplasty. Antimicrob Agents Chemother 2021;65:4
5. Tottrup M, Soballe K, Bibby BM, Hardlei TF, Hansen P, Fuursted K et al. Bone, subcutaneous tissue and plasma pharmacokinetics of cefuroxime in total knee replacement patients - a randomized controlled trial comparing continuous and short-term infusion. APMIS 2019;127:12:779-88
6. Maale GE, Eager JJ, Mohammadi DK, Calderon FA, 2nd. Elution profiles of synthetic caso(4) hemihydrate beads loaded with vancomycin and tobramycin. Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2020;45:4:547-55
7. Howlin RP, Brayford MJ, Webb JS, Cooper JJ, Aiken SS, Stoodley P. Antibiotic-loaded synthetic calcium sulfate beads for prevention of bacterial colonization and biofilm formation in periprosthetic infections. Antimicrob Agents Chemother 2015;59:1:111-20
8. Fink B, Vogt S, Reinsch M, Büchner H. Sufficient release of antibiotic by a spacer 6 weeks after implantation in two-stage revision of infected hip prostheses. Clin Orthop Relat Res 2011;469:11:3141-7
9. von Baum H, Böttcher S, Abel R, Gerner HJ, Sonntag HG. Tissue and serum concentrations of levofloxacin in orthopaedic patients. Int J Antimicrob Agents 2001;18:4:335-40
10. Scaglione F, De Martini G, Peretto L, Ghezzi R, Baratelli M, Arcidiacono MM et al. Pharmacokinetic study of cefodizime and ceftriaxone in sera and bones of patients undergoing hip arthroplasty. Antimicrob Agents Chemother 1997;41:10:2292-4
11. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: Rationale for antibacterial dosing of mice and men. Clin Infect Dis 1998;26:1:1-10; quiz 1-2
12. Babushkina IV, Mamonova I, Ulyanov VY, Gladkova E V, Shpinyak SP. Resistance to antibiotics in plankton and biofilm cultures of pseudomonas aeruginosa clinical strains. Bull Exp Biol Med 2021;172:2:155-7
13. Soranoglou V, Galanopoulos I, Giamarellos-Bourboulis EJ, Papalois A, Giannitsioti E, Poultsides LA et al. Efficacy of intramuscular moxifloxacin in the treatment of experimental osteomyelitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Int J Antimicrob Agents 2017;50:2:186-90
14. Tunney MM, Ramage G, Patrick S, Nixon JR, Murphy PG, Gorman SP. Antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from orthopedic implants following revision hip surgery. Antimicrob Agents Chemother 1998;42:11:3002-5

15. Brady AJ, Lavery G, Gilpin DF, Kearney P, Tunney M. Antibiotic susceptibility of planktonic- and biofilm-grown *Staphylococci* isolated from implant-associated infections: Should mbec and nature of biofilm formation replace mic? J Med Microbiol 2017;66:4:461-9
16. Abad L, Tafani V, Tasse J, Josse J, Chidiac C, Lustig S et al. Evaluation of the ability of linezolid and tedizolid to eradicate intraosteoblastic and biofilm-embedded *Staphylococcus aureus* in the bone and joint infection setting. J Antimicrob Chemother 2019;74:3:625-32
17. Trobos M, Firdaus R, Svensson Malchau K, Tillander J, Arnellon D, Rolfson O et al. Genomics of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* from periprosthetic joint infections and correlation to clinical outcome. Microbiol Spectr 2022;10:4:e0218121
18. Dall GF, Tsang SJ, Gwynne PJ, MacKenzie SP, Simpson A, Breusch SJ et al. Unexpected synergistic and antagonistic antibiotic activity against staphylococcus biofilms. J Antimicrob Chemother 2018;73:7:1830-40
19. Olson ME, Slater SR, Rupp ME, Fey PD. Rifampicin enhances activity of daptomycin and vancomycin against both a polysaccharide intercellular adhesin (pia)-dependent and -independent *Staphylococcus epidermidis* biofilm. J Antimicrob Chemother 2010;65:10:2164-71
20. Albano M, Karau MJ, Greenwood-Quaintance KE, Osmon DR, Oravec CP, Berry DJ et al. *In vitro* activity of rifampin, rifabutin, rifapentine, and rifaximin against planktonic and biofilm states of *Staphylococci* isolated from periprosthetic joint infection. Antimicrob Agents Chemother 2019;63:11
21. Meléndez-Carmona M, Mancheño-Losa M, Ruiz-Sorribas A, Muñoz-Gallego I, Viedma E, Chaves F et al. Strain-to-strain variability among *Staphylococcus aureus* causing prosthetic joint infection drives heterogeneity in response to levofloxacin and rifampicin. J Antimicrob Chemother 2022;77:12:3265-9
22. Tan J, Wang J, Yang C, Zhu C, Guo G, Tang J et al. Antimicrobial characteristics of berberine against prosthetic joint infection-related *Staphylococcus aureus* of different multi-locus sequence types. BMC Complement Altern Med 2019;19:1:218
23. Brothers KM, Parker DM, Taguchi M, Ma D, Mandell JB, Thurlow LL et al. Dose optimization in surgical prophylaxis: Sub-inhibitory dosing of vancomycin increases rates of biofilm formation and the rates of surgical site infection. Sci Rep 2023;13:1:4593
24. Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. Biofilm antimicrobial susceptibility increases with antimicrobial exposure time. Clin Orthop Relat Res 2016;474:7:1659-64
25. Ravn C, Furustrand Täfén U, Bétrisey B, Overgaard S, Trampuz A. Reduced ability to detect surface-related biofilm bacteria after antibiotic exposure under *in vitro* conditions. Acta Orthop 2016;87:6:644-50
26. Sakimura T, Kajiyama S, Adachi S, Chiba K, Yonekura A, Tomita M et al. Biofilm-forming *Staphylococcus epidermidis* expressing vancomycin resistance early after adhesion to a metal surface. Biomed Res Int 2015;2015:943056
27. George J, Newman JM, Klika AK, Miller EM, Tan TL, Parvizi J et al. Changes in antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* between the stages of 2-stage revision arthroplasty. J Arthroplasty 2018;33:6:1844-9
28. Manasherob R, Mooney JA, Lowenberg DW, Bollyky PL, Amanatullah DF. Tolerant small-colony variants form prior to resistance within a *Staphylococcus aureus* biofilm based on antibiotic selective pressure. Clin Orthop Relat Res 2021;479:7:1471-81
29. Siala W, Rodriguez-Villalobos H, Fernandes P, Tulkens PM, Van Bambeke F. Activities of combinations of antistaphylococcal antibiotics with fusidic acid against staphylococcal biofilms in *in vitro* static and dynamic models. Antimicrob Agents Chemother 2018;62:7
30. Mandell JB, Orr S, Koch J, Nourie B, Ma D, Bonar DD et al. Large variations in clinical antibiotic activity against *Staphylococcus aureus* biofilms of periprosthetic joint infection isolates. J Orthop Res 2019
31. Svensson Malchau K, Tillander J, Zaborowska M, Hoffman M, Lasa I, Thomsen P et al. Biofilm properties in relation to treatment outcome in patients with first-time periprosthetic hip or knee joint infection. J Orthop Translat 2021;30:31-40
32. Antunes AL, Trentin DS, Bonfanti JW, Pinto CC, Perez LR, Macedo AJ et al. Application of a feasible method for determination of biofilm antimicrobial susceptibility in *Staphylococci*. APMIS 2010;118:11:873-7
33. Coraça-Hubér DC, Fille M, Hausdorfer J, Pfaller K, Nogler M. Evaluation of mbec™-htp biofilm model for studies of implant associated infections. J Orthop Res 2012;30:7:1176-80
34. Zaborowska M, Tillander J, Bränemark R, Hagberg L, Thomsen P, Trobos M. Biofilm formation and antimicrobial susceptibility of *Staphylococci* and enterococci from osteomyelitis associated with percutaneous orthopaedic implants. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2017;105:8:2630-40
35. Tillander JAN, Rilby K, Svensson Malchau K, Skovbjerg S, Lindberg E, Rolfson O et al. Treatment of periprosthetic joint infections guided by minimum biofilm eradication concentration (mbec) in addition to minimum inhibitory concentration (mic): Protocol for a prospective randomised clinical trial. BMJ Open 2022;12:9:e058168
36. Hajdu S, Lassnigg A, Graninger W, Hirschl AM, Presterl E. Effects of vancomycin, daptomycin, fosfomicin, tigecycline, and ceftriaxone on *Staphylococcus epidermidis* biofilms. J Orthop Res 2009;27:10:1361-5



Autores: Hyonmin Choe, Kohei Nishitani, Matthew S Austin, Pablo Slullitel, Juan D Lizcano, Akihiro Maruo, Yuta Hieda, Terry A Clyburn, Armita A Abedi, Javad Parvizi

PREGUNTA 22.2. ¿Los productos actualmente disponibles logran de forma segura concentraciones locales de antibióticos superiores a la concentración bactericida mínima de biofilm durante un tiempo suficiente para conseguir la erradicación de la infección?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existe evidencia clara de que los productos actualmente disponibles puedan alcanzar de manera segura concentraciones locales de antibióticos superiores a los niveles de Concentración Bactericida Mínima de Biofilm (MBBC) durante un tiempo suficiente para lograr la erradicación de la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 89,7%, En desacuerdo 3,4%, Abstención 6,8% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La Concentración Bactericida Mínima de Biofilm (MBBC) representa la concentración de antibiótico necesaria para erradicar los biofilms. Ceri et al. introdujeron el Calgary Biofilm Device en 1999, desarrollando un novedoso sistema de medición de MBBC mediante placas con pines (peg plates), y demostraron que la MBBC requiere concentraciones antibióticas entre 100 y 1.000 veces superiores a la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) [1]. La formación de biofilm dificulta el tratamiento de las infecciones asociadas a implantes (IAI) en cirugía ortopédica, ya que la disparidad entre los valores de CIM y

MBBC compromete los resultados terapéuticos [2–4]. El *International Consensus Meeting (ICM)* de 2018 destacó la utilidad limitada de la CIM en bacterias formadoras de biofilm y subrayó la importancia de la MBBC [5]. Sin embargo, alcanzar valores de MBBC mediante la administración sistémica de antibióticos resulta difícil sin provocar efectos adversos sistémicos graves. Por tanto, existe una necesidad evidente de desarrollar sistemas de liberación local innovadores o estrategias terapéuticas capaces de mantener concentraciones elevadas de antibióticos en el sitio de la infección durante un periodo prolongado.

Se llevó a cabo una revisión sistemática utilizando términos MESH específicos elaborados por bibliotecarios, con el objetivo de identificar todas las publicaciones relevantes en las bases de datos Medline y Embase, incluyendo estudios publicados hasta noviembre de 2024. La búsqueda identificó 997 publicaciones en inglés. Dos autores revisaron los títulos y resúmenes, y los resultados discrepantes fueron evaluados por una tercera persona. Finalmente, se revisaron 97 artículos completos y 51 fueron citados en este manuscrito.

La concentración y la duración necesarias para alcanzar la MBBC varían según la cepa bacteriana y el tipo de antibiótico [2, 6]. Además, la MBBC está influenciada no solo por la concentración antibiótica, sino también por la duración de la exposición [7–9]. Se ha demostrado que una administración prolongada de antibióticos puede reducir los valores de MBBC, al favorecer una penetración más profunda y una erradicación bacteriana sostenida. Asimismo, las terapias combinadas con antibióticos pueden reducir eficazmente los valores de MBBC mediante mecanismos sinérgicos [3, 10], aunque en algunos casos la combinación de fármacos puede, inadvertidamente, aumentar la MBBC [11]. Se han observado efectos sinérgicos significativos cuando los antibióticos se utilizan en combinación con fármacos antiinflamatorios como aspirina y ketorolaco [8,12,13], aceites esenciales [14], enzimas degradadoras de proteínas, polisacáridos o ADN [15], nanopartículas [16] y péptidos antimicrobianos [17]. No obstante, el desafío se intensifica en condiciones *in vivo*, donde los valores de MBBC en infecciones asociadas a biofilm sobre implantes son significativamente más elevados que los observados *in vitro* [18,19]. El efecto sinérgico de la terapia combinada tiene el potencial de reducir la MBBC a una concentración antibiótica clínicamente viable; sin embargo, su eficacia y seguridad en la práctica clínica aún no han sido verificadas.

Para lograr altas concentraciones locales de antibióticos, se emplea el cemento óseo cargado con antibióticos (ALBC, *antibiotic-loaded bone cement*) en procedimientos ortopédicos como las artroplastias de recambio en uno o dos tiempos [2,20]. El ALBC permite la liberación localizada de altas concentraciones de antibióticos con una liberación sostenida a lo largo de un periodo prolongado. Sin embargo, este método presenta limitaciones debido a la falta de evidencia de alta calidad y al riesgo de inactivación antibiótica por el calor generado durante la polimerización [21]. Además, estudios aleatorizados han informado que la mayoría de los ALBC comercialmente disponibles no logran mantener concentraciones intraarticulares de antibiótico por encima de la MBBC, observándose un rápido descenso de la concentración antibiótica [22]. El uso de espaciadores antibióticos estáticos o articulados con ALBC de alta carga antibiótica se reconoce ampliamente como un método eficaz para proporcionar concentraciones elevadas y sostenidas de antibiótico directamente en el sitio de la infección [2,20,23]. No obstante, las altas concentraciones necesarias para alcanzar los umbrales de MBBC podrían inducir toxicidad sistémica y comprometer la integridad mecánica del cemento óseo [24]. Las perlas de sulfato cálcico también se emplean para la liberación local de

antibióticos, principalmente en procedimientos de revisión, aunque muestran resultados menos favorables en procedimientos de desbridamiento, antibioterapia y retención del implante (DAIR, *Debridement, Antibiotics and Implant Retention*), y podrían aumentar el riesgo de abrasión de la superficie del implante [25].

Estudios recientes han demostrado la eficacia de la administración directa de antibióticos en la articulación o en la cavidad intramedular mediante catéteres o agujas intramedulares, así como el uso de vehículos biodegradables para la liberación antibiótica localizada. Roy et al. [26] informaron que la administración intraarticular de vancomicina produjo altas concentraciones locales sostenidas de antibiótico, mientras que Young et al. [27] demostraron resultados similares con la administración intraósea de vancomicina, en ambos casos superiores a la administración intravenosa. Estos métodos han mostrado beneficios profilácticos potenciales en la artroplastia total de rodilla (ATR) y en la artroplastia total de cadera (ATC) [27–29]. Dichas técnicas de administración directa han demostrado mantener concentraciones antibióticas locales por encima de la MBBC durante periodos prolongados, aunque su uso es predominantemente profiláctico en cirugías ortopédicas electivas. En cirugía de columna, la vancomicina tópica se emplea con frecuencia para la prevención de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ); sin embargo, su eficacia preventiva sigue siendo incierta [30].

Whiteside et al. investigaron un sistema de infusión intraarticular de antibióticos diseñado para la administración directa en el sitio de infección, con el objetivo de disrumpir biofilms en pacientes con infección articular periprotésica (IAP) [31, 32]. Este sistema logró concentraciones locales excepcionalmente altas de antibióticos y demostró una tasa de éxito superior al 95% en casos de IAP causada por SARM o en pacientes con fracaso de una revisión en dos tiempos. Zou et al. destacaron que la incorporación de la infusión intraarticular en los procedimientos de revisión en un solo tiempo para IAP permitió alcanzar altas concentraciones locales de antibiótico, probablemente superiores a la MBBC [33]. Springer et al. introdujeron un sistema de irrigación intraarticular con antibióticos en pacientes con IAP y evaluaron su seguridad mediante un estudio prospectivo aleatorizado de fase II, utilizando la revisión en dos tiempos convencional como grupo control [34]. El estudio concluyó que el sistema de irrigación intraarticular aumentó eficazmente las concentraciones locales de antibiótico, reduciendo simultáneamente los niveles sistémicos, sin incremento significativo de efectos adversos respecto a los métodos convencionales. Las tasas de éxito reportadas con estas infusiones intraarticulares son altamente prometedoras, alcanzando el 90–100% en procedimientos DAIR, 82–100% en revisiones en un solo tiempo, y aproximadamente 80% en revisiones en dos tiempos [35]. Estos hallazgos sugieren que la infusión intraarticular podría constituir una alternativa viable para alcanzar concentraciones locales sostenidas de antibiótico sin comprometer la función renal [36]. Además, un estudio reciente de Semeshchenko et al. examinó la capacidad de cinco soluciones de irrigación diferentes para alcanzar la MBBC, y reportó que solo la povidona yodada y el nitrato

de plata lograron erradicar al menos el 99,9% de biofilm de 24 h, lo que sugiere un potencial enfoque no antibiótico para alcanzar la MBBC [37].

Maruo et al. desarrollaron la técnica denominada Perfusión Local Continua de Antibióticos (CLAP, *Continuous Local Antibiotic Perfusion*), un método para el tratamiento de infecciones óseas y de partes blandas mediante la administración directa de gentamicina en altas dosis a través de un sistema de perfusión intramedular e intratisular, combinado con un sistema de cierre por presión negativa para facilitar la distribución del antibiótico y manejar el espacio muerto. La eficacia del método CLAP se ha reportado inicialmente en el tratamiento de infecciones relacionadas con fracturas [38,39], y su efectividad en el tratamiento de IAP también ha sido documentada [40, 41]. Choe et al. ampliaron posteriormente la aplicación de este método al tratamiento de IAP fúngicas, administrando micafungina a concentraciones superiores a la MBBC frente a *Candida albicans*, sin observar efectos adversos significativos [41]. Sin embargo, se han planteado preocupaciones acerca de la posible citotoxicidad de concentraciones locales tan elevadas de antibióticos sobre los osteoblastos [42]. Establecer un equilibrio adecuado entre alcanzar concentraciones antibióticas efectivas y minimizar los efectos citotóxicos constituye un área crítica de investigación futura y de validación clínica para las técnicas de administración antibiótica directa.

Otra estrategia para la liberación localizada de antibióticos implica el uso de vehículos biodegradables. Ambrose et al. investigaron un método basado en el uso de microesferas para la administración antibiótica, incorporando antibióticos en ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA) con el fin de lograr una distribución homogénea y permitir una liberación sostenida durante hasta cuatro semanas, alcanzando concentraciones equivalentes a la concentración bactericida mínima (CBM) [43–45]. Estas microesferas cargadas con antibióticos demostraron una eficacia significativa en la erradicación de infecciones y en la consolidación favorable de defectos óseos en un modelo de osteomielitis en conejo. Asimismo, se han comercializado tecnologías que incorporan antibióticos en hidrogeles como recubrimientos de implantes, mostrando utilidad en la prevención de ISQ y de IAP, sin efectos adversos significativos [46,47]. Los hidrogeles permiten la liberación de altas concentraciones locales de antibióticos de manera sostenida y presentan la ventaja significativa de ser biodegradables, eliminando la necesidad de una segunda intervención para su retirada una vez completada su función [48–50]. Además, investigaciones básicas están explorando métodos para incorporar nanopartículas en hidrogeles, con el fin de lograr una liberación localizada más eficiente de agentes antimicrobianos [51]. Las nanopartículas están adquiriendo una importancia creciente en el tratamiento de infecciones asociadas a biofilm, aunque su aplicación clínica aún no ha sido reportada [52,53].

En conclusión, actualmente, se han explorado dos estrategias principales, tanto en investigación básica como en aplicaciones clínicas, para alcanzar concentraciones locales de antibióticos superiores a la MBBC: La infusión directa de antibióticos en el sitio de la infección, mediante

catéteres u otros dispositivos similares, y el uso de vehículos biocompatibles cargados con antibióticos, diseñados para liberar altas concentraciones localmente. Estos métodos han demostrado potencial para alcanzar niveles de antibiótico equivalentes a la MBBC en el foco infeccioso. No obstante, la concentración y la duración necesarias para lograr dicha erradicación varían considerablemente según la presencia de implantes, la cepa bacteriana y el tipo de antibiótico empleado. Hasta la fecha, no existe evidencia definitiva que confirme que la MBBC pueda alcanzarse en la práctica clínica. Además, las altas concentraciones antibióticas necesarias para lograr la MBBC podrían suponer riesgos citotóxicos para los tejidos circundantes. Por consiguiente, no hay evidencia clara de que la MBBC se haya alcanzado de forma segura y efectiva en la práctica clínica, siendo necesaria más investigación clínica para abordar esta cuestión en el futuro.

REFERENCIAS

1. Ceri, H., et al., The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J Clin Microbiol*, 1999;37(6):p. 1771-6.
2. Schwarz, E.M., et al., Adjuvant antibiotic-loaded bone cement: Concerns with current use and research to make it work. *J Orthop Res*, 2021;39(2):p. 227-239.
3. Sandoe, J.A., et al., Measurement of ampicillin, vancomycin, linezolid and gentamicin activity against enterococcal biofilms. *J Antimicrob Chemother*, 2006;57(4):p. 767-70.
4. Abad, L., et al., Evaluation of the ability of linezolid and tedizolid to eradicate intraosteoblastic and biofilm-embedded *Staphylococcus aureus* in the bone and joint infection setting. *J Antimicrob Chemother*, 2019;74(3):p. 625-632.
5. Saeed, K., et al., 2018 international consensus meeting on musculoskeletal infection: Summary from the biofilm workgroup and consensus on biofilm related musculoskeletal infections. *J Orthop Res*, 2019;37(5):p. 1007-1017.
6. Verderosa, A.D., M. Totsika, and K.E. Fairfull-Smith, Bacterial Biofilm Eradication Agents: A Current Review. *Front Chem*, 2019;7(824).
7. Castaneda, P., A. McLaren, G. Tavaziva, and D. Overstreet, Biofilm Antimicrobial Susceptibility Increases With Antimicrobial Exposure Time. *Clin Orthop Relat Res*, 2016;474(7):p. 1659-64.
8. Sekar, A., et al., Synergistic use of anti-inflammatory ketorolac and gentamicin to target staphylococcal biofilms. *J Transl Med*, 2024;22(1):p. 102.
9. Post, V., P. Wahl, R.G. Richards, and T.F. Moriarty, Vancomycin displays time-dependent eradication of mature *Staphylococcus aureus* biofilms. *J Orthop Res*, 2017;35(2):p. 381-388.
10. Furustrand Tafi, U., et al., Role of rifampin against *Propionibacterium acnes* biofilm *in vitro* and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*, 2012;56(4):p. 1885-91.
11. Dall, G.F., et al., Unexpected synergistic and antagonistic antibiotic activity against *Staphylococcus* biofilms. *J Antimicrob Chemother*, 2018;73(7):p. 1830-1840.
12. Al-Bakri, A.G., G. Othman, and Y. Bustanji, The assessment of the antibacterial and antifungal activities of aspirin, EDTA and aspirin-EDTA combination and their effectiveness as antibiofilm agents. *J Appl Microbiol*, 2009;107(1):p. 280-6.
13. Tabatabaeifar, F., E. Isaei, D. Kalantar-Neyestanaki, and J.R. Morones-Ramirez, Antimicrobial and Antibiofilm Effects of Combinatorial Treatment Formulations of Anti-Inflammatory Drugs-Common Antibiotics against Pathogenic Bacteria. *Pharmaceutics*, 2022;15(1):p.
14. Budzyńska, A., S. Różalska, B. Sadowska, and B. Różalska, *Candida albicans*/*Staphylococcus aureus* Dual-Species Biofilm as a Target for the Combination of Essential Oils and Fluconazole or Mupirocin. *Mycopathologia*, 2017;182(11):p. 989-995.
15. Fanaei Pirlar, R., et al., Combinatorial effects of antibiotics and enzymes against dual-species *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in the wound-like medium. *PLoS One*, 2020;15(6):p. e0235093.
16. Mohamed, M.S.M., et al., Combination of Silver Nanoparticles and Vancomycin to Overcome Antibiotic Resistance in Planktonic/Biofilm Cell from Clinical and Animal Source. *Microb Drug Resist*, 2020;26(11):p. 1410-1420.
17. Sharafi, T., E.A. Ghaemi, M. Rafiee, and A. Ardebili, Combination antimicrobial therapy: *in vitro* synergistic effect of anti-staphylococcal drug oxacillin with antimicrobial peptide nisin against *Staphylococcus epidermidis* clinical isolates and *Staphylococcus aureus* biofilms. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2024;23(1):p. 7.
18. Isguven, S., et al., *In vitro* investigations of *Staphylococcus aureus* biofilms in physiological fluids suggest that current antibiotic delivery systems may be limited. *Eur Cell Mater*, 2022;43(6-21).
19. Okae, Y., et al., Estimation of Minimum Biofilm Eradication Concentration (MBEC) on *In vivo* Biofilm on Orthopedic Implants in a Rodent Femoral Infection Model. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022;12(896978).
20. Tande, A.J. and R. Patel, Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev*, 2014;27(2):p. 302-45.

21. van de Belt, H., et al., *Staphylococcus aureus* biofilm formation on different gentamicin-loaded polymethylmethacrylate bone cements. *Biomaterials*, 2001;22(12):p. 1607-11.
22. Lizcano, J.D., et al., *In vivo* Intra-Articular Antibiotic Concentrations at 24 Hours After TKA Fall Below the Minimum Inhibitory Concentration for Most Bacteria: A Randomized Study of Commercially Available Bone Cement. *J Bone Joint Surg Am*, 2024;106(18):p. 1664-1672.
23. Choe, H., et al., Clinical utility of antibiotic-loaded hydroxyapatite block for treatment of intractable periprosthetic joint infection and septic arthritis of the hip. *Mod Rheumatol*, 2015;25(6):p. 937-42.
24. Bingham, J., When and How Should I Use Antibiotic Cement in Primary and Revision Joint Arthroplasty? *J Arthroplasty*, 2022;37(8):p. 1435-1437.
25. Abosala, A. and M. Ali, The Use of Calcium Sulphate beads in Periprosthetic Joint Infection, a systematic review. *J Bone Jt Infect*, 2020;5(1):p. 43-49.
26. Roy, M.E., M.P. Peppers, L.A. Whiteside, and R.M. LaZear, Vancomycin Concentration in Synovial Fluid: Direct Injection into the Knee vs. Intravenous Infusion. *The Journal of Arthroplasty*, 2014;29(3):p. 564-568.
27. Young, S.W., et al., The Mark Coventry Award: Higher tissue concentrations of vancomycin with low-dose intraosseous regional versus systemic prophylaxis in TKA: a randomized trial. *Clin Orthop Relat Res*, 2014;472(1):p. 57-65.
28. Park, K.J., et al., 2021 Chitranjan S. Ranawat Award: Intraosseous vancomycin reduces periprosthetic joint infection in primary total knee arthroplasty at 90-day follow-up. *Bone Joint J*, 2021;103-B(6 Suppl A):p. 13-17.
29. Harper, K.D., et al., Otto Aufranc Award: Intraosseous Vancomycin in Total Hip Arthroplasty - Superior Tissue Concentrations and Improved Efficiency. *J Arthroplasty*, 2023;38(7S):p. S11-S15.
30. Daher, M., et al., Does the Application of Topical Vancomycin Reduce Surgical Site Infections in Spine Surgery? A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Orthop Relat Res*, 2024;482(12):p. 2212-2219.
31. Whiteside, L.A., M.E. Roy, and T.A. Nayfeh, Intra-articular infusion: a direct approach to treatment of infected total knee arthroplasty. *Bone Joint J*, 2016;98-B(1 Suppl A):p. 31-6.
32. Whiteside, L.A. and M.E. Roy, One-stage Revision With Catheter Infusion of Intraarticular Antibiotics Successfully Treats Infected THA. *Clin Orthop Relat Res*, 2017;475(2):p. 419-429.
33. Zou, C., et al., Synovial vancomycin and meropenem concentrations in periprosthetic joint infection treated by single-stage revision combined with intra-articular infusion. *Bone Joint Res*, 2024;13(10):p. 535-545.
34. Springer, B.D., et al., Safety Profile of Seven-Day Intra-articular Antibiotic Irrigation for the Treatment of Chronic Periprosthetic Joint Infection: A Prospective Randomized Phase II Comparative Study. *J Arthroplasty*, 2024;39(9S1):p. S229-S235 e1.
35. Jarusriwanna, A., W. Mu, and J. Parvizi, Local Antibiotic Infusion in Periprosthetic Joint Infection Following Total Hip Arthroplasty. *J Clin Med*, 2024;13(16):p.
36. Mu, W., et al., Low incidence of acute kidney injury with combined intravenous and topical antibiotic infusions in periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Bone Joint Res*, 2024;13(10):p. 525-534.
37. Semeshchenko, D., et al., Povidone-iodine and silver nitrate are equally effective in eradicating staphylococcal biofilm grown on a titanium surface: an in-vitro analysis. *J Hosp Infect*, 2025;155(185-191).
38. Maruo, A., et al., Continuous local antibiotic perfusion: A treatment strategy that allows implant retention in fracture-related infections. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2022;30(2):p. 10225536221111902.
39. Himeno, D., Y. Matsuura, A. Maruo, and S. Ohtori, A novel treatment strategy using continuous local antibiotic perfusion: A case series study of a refractory infection caused by hypervirulent *Klebsiella Pneumoniae*. *J Orthop Sci*, 2022;27(1):p. 272-280.
40. Zenke, Y., et al., DAIR in treating chronic IAP after total knee arthroplasty using continuous local antibiotic perfusion therapy: a case series study. *BMC Musculoskelet Disord*, 2024;25(1):p. 36.
41. Choe, H., et al., Novel Local Antifungal Treatment for Fungal Periprosthetic Joint Infection With Continuous Local Antibiotic Perfusion: A Surgical Technique. *Arthroplast Today*, 2023;24(101245).
42. Yamamoto, Y., et al., Effects of high antibiotic concentrations applied to continuous local antibiotic perfusion on human bone tissue-derived cells. *Bone Joint Res*, 2024;13(3):p. 91-100.
43. Ambrose, C.G., et al., Antibiotic microspheres: preliminary testing for potential treatment of osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res*, 2003;415):p. 279-85.
44. Ambrose, C.G., et al., Effective treatment of osteomyelitis with biodegradable microspheres in a rabbit model. *Clin Orthop Relat Res*, 2004;421):p. 293-9.
45. Ambrose, C.G., et al., Evaluation of antibiotic-impregnated microspheres for the prevention of implant-associated orthopaedic infections. *J Bone Joint Surg Am*, 2014;96(2):p. 128-34.
46. Romano, C.L., et al., Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama. *J Orthop Surg Res*, 2015;10(157).
47. Pressato, D., et al., The Intraoperative Use of Defensive Antibacterial Coating (DAC((R))) in the Form of a Gel to Prevent Peri-Implant Infections in Orthopaedic Surgery: A Clinical Narrative Review. *Materials (Basel)*, 2023;16(15):p.
48. Tang, Y., et al., Advances in preparation and application of antibacterial hydrogels. *J Nanobiotechnology*, 2023;21(1):p. 300.
49. Casadidio, C., et al., Daptomycin-loaded biodegradable thermosensitive hydrogels enhance drug stability and foster bactericidal activity against *Staphylococcus aureus*. *Eur J Pharm Biopharm*, 2018;130(260-271).
50. Correia, A.A.V., et al., Antibacterial and Antibiofilm Potential of Bacterial Cellulose Hydrogel Containing Vancomycin against Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *Biology (Basel)*, 2024;13(5):p.
51. Ferreira, M., et al., Liposomes as Antibiotic Delivery Systems: A Promising Nanotechnological Strategy against Antimicrobial Resistance. *Molecules*, 2021;26(7):p.
52. Rahmanian, N., et al., Surface-functionalized UIO-66-NH(2) for dual-drug delivery of vancomycin and amikacin against vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. *BMC Microbiol*, 2024;24(1):p. 462.
53. Raouf, M., et al., Evaluation of Combined Ciprofloxacin and azithromycin free and nano formulations to control biofilm producing *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn wounds. *Indian J Med Microbiol*, 2021;39(1):p. 81-87.

23. USO DE NUEVOS ANTIBIÓTICOS Y RESISTENCIA A LAS FLUOROQUINOLONAS

Autor de Correspondencia

Fouad Z. Sadek MBBCh, MScs (Orthopedics), MD (Orthopedics), FRCS (Trauma & Orth.)
Professor of Orthopaedics, Head of the Pelvic and Arthroplasty Unit, Faculty of Medicine
Kasr Alaiyn Hospital, Cairo University, Egypt
Email: fouadsadek@hotmail.com

Autores: Fouad Z. Sadek, James B. Doub, Mats Bue, Richard Kuehl, Laura Morata

PREGUNTA 23.1. ¿Existe un papel para la administración de antibióticos nuevos y de acción prolongada como Dalbavancina, Oritavancina, Fosfomicina o las Cefalosporinas de 5ª Generación?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Podría existir un papel para la administración de antibióticos nuevos y de acción prolongada como una alternativa segura y eficaz en el tratamiento de la infección articular periprotésica (IAP). En la actualidad, existe más evidencia disponible sobre el uso de dalbavancina que sobre oritavancina, pero la evidencia respecto a la fosfomicina es escasa y, desafortunadamente, no existen datos clínicos sobre el uso de cefalosporinas de 5.ª generación en el tratamiento de la IAP. Por consiguiente, se necesita más investigación para esclarecer el papel de estos agentes en el manejo de la IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 79,1%, En desacuerdo 8,2%, Abstención 12,7% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Los nuevos antibióticos han sido recibidos con entusiasmo, especialmente en un momento en el que la emergencia y propagación de la resistencia antimicrobiana se consideran una amenaza global para la salud pública [13]. Algunos de estos antibióticos novedosos se usan para el tratamiento de infecciones complejas de tejidos blandos y óseas, especialmente para bacterias gram positivas, las cuales, son las que con más frecuencia se encuentran implicadas en las infecciones protésicas. Las infecciones relacionadas con implantes ortopédicos requieren tratamientos antibióticos prolongados para erradicar el biofilm y las bacterias intracelulares que frecuentemente están implicadas en estas infecciones [7]. En el intento de acortar o evitar hospitalizaciones sin aumentar los costes sanitarios, se han aprobado dos lipoglicopéptidos de acción prolongada, oritavancina y dalbavancina, para el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de piel y estructuras cutáneas (ABSSSIs, *Acute Bacterial Skin And Skin Structure Infections*). Algunos estudios también han incluido infecciones complicadas, como las infecciones articulares periprotésicas (IAPs) y la osteomielitis. El uso de estos agentes en tratamientos prolongados podría resultar beneficioso frente al desarrollo de resistencias, reducir las hospitalizaciones y evitar la necesidad de catéteres intravenosos prolongados, disminuyendo así las complicaciones asociadas a las líneas de acceso [11]. El papel de los antibióticos nuevos y de acción prolongada como la dalbavancina, oritavancina, fosfomicina y las cefalosporinas de 5.ª generación se evaluó mediante una revisión sistemática realizada a través de la plataforma Covidence, incluyendo estudios identificados en

PubMed (274 estudios) y Scopus (106 estudios). Los criterios de inclusión comprendían casos clínicos de IAP tratados con antibióticos nuevos o de acción prolongada por vía sistémica. No se incluyeron revisiones. Solo un estudio cumplió los criterios de inclusión iniciales. Por ello, se revaluaron todos los estudios disponibles que incluían aplicaciones clínicas de antibióticos objetivo en IAP, y se identificaron manualmente trabajos adicionales mediante la revisión de sus referencias. Esto resultó en 16 estudios con uso clínico de dalbavancina, oritavancina y fosfomicina. Durante la extracción de datos, los casos de IAP se identificaron dentro de series mixtas de otras infecciones.

Dalbavancina

Se identificaron 11 estudios publicados entre 2017 y 2023 que analizaban el uso de dalbavancina para el tratamiento de IAPs [1,3–7,9,10,12,13,16]. Uno de ellos fue prospectivo, y los restantes retrospectivos, con 6 estudios multicéntricos y 5 unicéntricos. En total, 675 pacientes fueron tratados con dalbavancina intravenosa, de los cuales 245 casos correspondían a IAP. La mayoría de los casos afectaban a cadera (89 pacientes) y rodilla (63 pacientes), con algunos casos de hombro (4 pacientes) y tobillo (1 paciente). Los microorganismos tratados fueron diversos, predominando los estafilococos (SARM, SASM, SERM y estafilococos coagulasa-negativos), además de enterococos, estreptococos, *Corynebacteria*, infecciones polimicrobianas y casos con cultivo negativo. La dalbavancina se administró por vía intravenosa con regímenes variables, que incluían desde dosis iniciales de 1500 mg seguidas una semana después de otros 1500 mg, hasta tratamientos prolongados que comenzaban con 1500 mg o 1000 mg seguidos de 500

mg semanales. Otros regímenes incluían 1500 mg iniciales seguidos de 1000 mg quincenales, o 750 mg iniciales seguidos de 750 mg, con ajustes según función renal. La duración del tratamiento varió notablemente: desde una o dos dosis únicas hasta ciclos de tres meses. Las intervenciones quirúrgicas no siempre se especificaron, aunque incluían DAIR, procedimientos en uno o dos tiempos, resecciones articulares y Girdlestone. Los resultados se evaluaron según la erradicación de la infección, con tasas de éxito del 75–90% en la mayoría de los estudios, aunque con periodos de seguimiento variables (de 90 días a más de un año). En un estudio [3], la tasa de resolución fue del 47% (8/17), con 2 muertes relacionadas con IAP, 4 recurrencias y 3 casos con terapia supresiva. Se publicaron reacciones adversas entre un 3 y un 13%, incluyendo exantema, taquicardia, leucopenia y deterioro renal leve, aunque los datos son insuficientes para establecer conclusiones sólidas por el pequeño número de casos.

Oritavancina

Tres estudios, publicados entre 2017 y 2020, abordaron el uso de oritavancina en un número reducido de casos [11,14,15]. De 576 pacientes tratados con oritavancina, solo 29 fueron por IAP (2 pacientes en un estudio, 3 en otro y 24 en el tercero). Los principales microorganismos fueron *Staphylococcus aureus* (SARM, SASM) y un caso de *Staphylococcus epidermidis* meticilín-resistente (SERM). Los regímenes de dosis variaron: 1200 mg cada 2 semanas, 1200 mg iniciales seguidos de 800 mg semanales, o 1200 mg cada 10 días. Solo un estudio especificó la intervención quirúrgica, con dos casos tratados mediante revisión en un solo tiempo. Las tasas de resolución fueron del 66% (2/3) a los 30 días, 100% (2/2) a los 6 meses, y 83,3% (20/24) entre los 3 y 6 meses. Las reacciones adversas, sin especificar por tipo de infección, oscilaron entre 3,7% y 6,6%.

Fosfomicina

Dos estudios publicados en el año 2019 analizaron el uso de fosfomicina en IAPs [2, 8]. De los 95 pacientes con IAP, 54 recibieron fosfomicina en combinación, principalmente con vancomicina y daptomicina. Las localizaciones incluyeron 55 caderas, 35 rodillas, 2 codos, 2 hombros y 1 tobillo. Los microorganismos aislados incluyeron *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *E. casseliflavus* y *Enterobacter cloacae*. Un estudio no especificó el régimen de administración, mientras que el otro utilizó 5 g intravenosos cada 3 horas durante una media de 14 días (rango: 3–90 días). Se aplicaron distintas estrategias quirúrgicas (DAIR, revisión en uno o dos tiempos, y 2 casos de artrodesis). Frente a *Enterococcus spp.*, la tasa de curación fue del 85%, con una tasa del 95% en el grupo al que se añadió fosfomicina frente al 80% en el grupo sin ella ($p = 0,621$). No se notificaron reacciones adversas específicas asociadas a la fosfomicina.

Cefalosporinas de 5.ª generación

Aunque la ceftarolina y ceftobiprol han demostrado eficacia frente a microorganismos grampositivos y gramnegativos en distintos contextos clínicos, no se han identificado estudios clínicos que evalúen su uso en el tratamiento de IAP.

Conclusiones y observaciones

Solo unos pocos estudios han investigado el uso de antibióticos de acción prolongada, fosfomicina o cefalosporinas de 5.ª generación en el tratamiento de la IAP. La mayoría de los estudios disponibles son retrospectivos, de pequeñas cohortes o casos clínicos aislados, y carecen de seguimiento a largo plazo. Las decisiones terapéuticas y quirúrgicas fueron individualizadas según criterio médico, sin criterios uniformes de uso. Los estudios sobre dalbavancina sugieren que su administración puede permitir el alta hospitalaria temprana, reducir la estancia hospitalaria, favorecer el tratamiento ambulatorio, y ser segura, eficaz y coste-efectiva, incluso como terapia de rescate [1,3]. En cuanto a la oritavancina, los datos son muy limitados, aunque parece una alternativa segura y eficaz a las infusiones antibióticas diarias para tratar infecciones de bacterias gram positivas complicadas. La fosfomicina, aunque con evidencia escasa, parece tener valor como agente aditivo a otros antibióticos. Por último, no se halló evidencia clínica sobre el uso de cefalosporinas de 5.ª generación en pacientes con IAP. Aun así, la información disponible podría servir como punto de partida para el diseño de nuevos estudios bien estructurados que evalúen estos nuevos compuestos.

REFERENCIAS

1. Buzón Martín L, et al. Dalbavancin for treating prosthetic joint infections caused by Gram-positive bacteria: A proposal for a low dose strategy. A retrospective cohort study. *Rev Esp Quimioter* 2019;32(6): 532-538.
2. Renz N, et al. Enterococcal periprosthetic joint infection: clinical and microbiological findings from an 8-year retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases* 2019;19:1083.
3. Morgan M, et al. Dalbavancin treatment for prosthetic joint infections in real-life: a national cohort study and literature review. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 2021;25:341–345.
4. Bouza E, et al. Dalbavancin in the treatment of different gram-positive infections: a real-life experience. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2018;51:571–577.
5. Wunscha S, et al. Multicentre clinical experience of real life Dalbavancin use in gram-positive infections. *Int Journal of Infectious Diseases* 2019;81:210–214.
6. Simon S, et al. Dalbavancin in Gram-positive periprosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother* 2022;77: 2274–2277.
7. Morata L, et al. Safety and Efficacy of Prolonged Use of Dalbavancin in Bone and Joint Infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63:e02280-18.
8. Bougea, A, et al. Bonnet. Characteristics of *Enterobacter cloacae* prosthetic joint infections. *Médecine et maladies infectieuses* 2019;49:511–518.
9. Baia F, et al. Efficacy and safety of Dalbavancin in the treatment of acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSIs) and other infections in a real-life setting: data from an Italian observational multicentric study (DALBITA study). *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2020;18:1271-1279.
10. Ruiz-Sancho A, et al. Dalbavancin as suppressive antibiotic therapy in patients with prosthetic infections: efficacy and safety. *Front. Pharmacol.* 2023;14:1185602.
11. Redell, M et al. The CHROME study, a Real-world Experience of Single-and Multiple-Dose Oritavancin for Treatment of Gram-Positive Infections. *Open Forum Infectious Diseases*. 2019;6:z479.
12. Tobudic S, et al. Real world experience with dalbavancin therapy in gram positive skin and soft tissue infection, bone and joint infection. *Infection* 2019;47:1013–1020.
13. Núñez-Núñez M, et al. Dalbavancin is a novel antimicrobial against Gram-positive pathogens: clinical experience beyond labelled indications. *Eur J Hosp Pharm* 2020;27:310–312.
14. Van Hise NW, et al. Treatment of Acute Osteomyelitis with Once-Weekly Oritavancin: A Two-Year, Multicenter, Retrospective Study. *Drugs -Real World Outcomes* 2020;7 (Suppl 1):S41–S45.
15. Suresh J Antony and Leigh G Cooper. Use of Oritavancin (Novel New Lipoglycopeptide) in the Treatment of Prosthetic Joint Infections (PJI): a Possible Alternative Novel Approach to a Difficult Problem. *Infect Disord Drug Targets*. 2017;17:77-80.
16. Doub JB, et al. Effective use of a two-dose regimen of dalbavancin to treat prosthetic joint infections and spinal hardware infections. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology* 2023;33:3655-3659.



Autores: Staffan Tevell, Craig Aboltins, Angela Hewlett, Dolors Rodriguez Pardo, Bernadette Young

PREGUNTA 23.2. Dadas las recientes advertencias sobre el uso de fluoroquinolonas: ¿tienen estos antibióticos un papel en el tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas por bacterias gramnegativas y estafilocócicas tratadas con retención del implante (DAIR), cuando hay otras opciones antibióticas alternativas disponibles?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Debido a su eficacia y al bajo riesgo absoluto de eventos adversos graves, las fluoroquinolonas desempeñan un papel importante en el tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas por bacterias gramnegativas y estafilocócicas tratadas con desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR).

En pacientes con riesgo de eventos adversos graves, se deben considerar las pruebas pretratamiento pertinentes, la revisión de las listas de medicamentos, la información al paciente y una monitorización cuidadosa durante el tratamiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 87%, En desacuerdo 11%, Abstención 2% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las fluoroquinolonas (FQN) se emplean habitualmente durante la fase oral del tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas (IAP) causadas por bacterias gramnegativas (BGN) y estafilococos [1-6]. No obstante, tras la emisión de advertencias regulatorias sobre efectos adversos graves —incluyendo tendinopatía, neuropatía, disglucemia y aneurisma aórtico—, se ha recomendado precaución, especialmente en poblaciones de riesgo [7-12]. Aunque dichas advertencias no se refieren específicamente a IAP, es importante valorar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio.

Uso de FQN en IAP

Gram-negative IAPs (IAP por BGN)

Siete estudios de cohortes compararon esquemas con FQN frente a tratamientos alternativos. Cuatro mostraron un beneficio con el uso de FQN [13-16]. Un metaanálisis agrupado de 187 pacientes procedentes de 5 estudios [14-18], demostró un aumento significativo en la tasa de curación con FQN (87% frente a 62%, $p=0,0005$). Sin embargo, un estudio prospectivo reciente no mostró ventajas significativas [19].

IAP estafilocócicas tratadas con DAIR

Doce estudios observacionales compararon esquemas de tratamiento que incluían FQN frente a otros esquemas de tratamiento alternativos [14, 20-30]. La mayoría no halló diferencias significativas en cuanto al resultado. Sin embargo, un análisis combinado de ocho estudios mostró mayor tasa de éxito clínico con FQN (87% frente a 75%, $p<0,0001$) [14,20-26].

Algunos estudios señalaron beneficios en el uso de FQN en análisis univariantes, aunque no en multivariantes [25-27]. En un estudio publicado por Shabana et al.³⁰ la resistencia a FQN se asoció con fracaso clínico en el análisis multivariado y el grupo de Senneville et al. [22] reportaron

que el uso de FQN + rifampicina se asociaba a mayores tasas de remisión. Una revisión sistemática sugiere que la combinación FQN/rifampicina es superior a otras combinaciones antibióticas con rifampicina [31].

Revisión de posibles eventos adversos durante la terapia con FQN

Tendinopatía

Los modelos animales han demostrado la aparición de lesiones tendinosas inducidas por FQN [32], y diversos estudios observacionales en humanos han evaluado el riesgo de lesión o rotura tendinosa asociado al tratamiento con estos fármacos [33-46]. Se ha comunicado un aumento en la incidencia de tendinopatías en relación con el uso de FQN; en un estudio poblacional de gran tamaño, la incidencia de tendinitis fue de 6,61 por 10⁵ personas-año en los pacientes tratados con FQN, frente a 3,64 en los controles [42-44]. Varios estudios han descrito un mayor riesgo asociado al uso de levofloxacino en comparación con ciprofloxacino o moxifloxacino [33-36]; sin embargo, una revisión sistemática específica no confirmó esta diferencia en el riesgo [47]. El tratamiento con ciprofloxacino o levofloxacino dentro de los tres meses posteriores a una reparación quirúrgica del tendón de Aquiles o del manguito rotador se asoció con una mayor tasa de reintervención en los dos años siguientes³³. Diversas comorbilidades y factores individuales del paciente pueden incrementar el riesgo de tendinopatía asociada al uso de FQN [37-42].

Prolongación del QT y arritmias

Las FQN pueden inducir la prolongación del intervalo QT [48,49]. Un pequeño estudio retrospectivo, no controlado, reportó la aparición de taquicardia ventricular en el 0,2% de los pacientes con un QTc prolongado al inicio, tratados con levofloxacino [50]. Aunque algunos estudios han asociado el moxifloxacino con un mayor riesgo de arritmias [51,52], otros no han encontrado diferencias significativas en comparación con otros antibióticos [49,51-53]. Los estudios

sobre levofloxacino han mostrado resultados igualmente heterogéneos [51,52,54-56]. Estudios poblacionales de gran tamaño, como los realizados por Polgreen et al. y Ellenardottir et al., no identificaron un riesgo aumentado de arritmia ventricular ni de parada cardíaca extrahospitalaria en relación con el uso de FQN [57,58].

Aneurisma de aorta y disección aórtica (AA/DA).

Se ha planteado la hipótesis de que la degradación del colágeno inducida por FQN podría producirse también en las paredes vasculares, lo que incrementaría el riesgo de aneurisma o disección aórtica (AA/DA) [59]. No obstante, la relación entre las FQN y el desarrollo de AA/DA sigue siendo controvertida. Los estudios epidemiológicos muestran resultados divergentes sobre esta asociación [36,45,53,60-74], y solo dos de ellos aportaron datos estratificados según el tipo de FQN utilizada [36,69]. La mortalidad aórtica fue mayor en los pacientes con AA/DA preexistentes tratados con FQN60,75. Dong et al. demostraron una asociación entre procesos infecciosos y la aparición de AA/DA 74. La asociación entre FQN y AA/DA utilizando amoxicilina como comparador, inicialmente descrita por Gopalakrishnan et al., perdió significación estadística al excluir a los pacientes sin estudios de imagen previos al inicio del tratamiento [67]. Cinco revisiones sistemáticas han comunicado un aumento del riesgo de aneurisma aórtico tras el uso de FQN en comparación con otros antibióticos o con ausencia de tratamiento antibiótico [75-79]. Sin embargo, dos de estas revisiones no encontraron asociación con la disección aórtica [77,78], y una no observó un mayor riesgo de AA/DA al comparar con otros antibióticos de amplio espectro [78].

Neuropatía periférica y toxicidad del sistema nervioso central

El uso de fluoroquinolonas (FQ) se ha asociado con la aparición de neuropatía periférica, exacerbación de la miastenia *gravis* y toxicidad neurológica a nivel del sistema nervioso central (SNC) [80-83]. Tres estudios de casos y controles han reportado un mayor riesgo de neuropatía periférica durante o después del tratamiento con FQ en comparación con los controles [84-86]. Morales et al. describieron un aumento del riesgo de neuropatía periférica que persistía hasta 180 días tras la exposición a FQ [86]. En cuanto a la toxicidad del SNC, Ellis et al. comunicaron un Hazard ratio (HR) de 1,08 (IC 95%: 1,05–1,11) [84].

Desprendimiento de retina (RD)

Se han identificado once estudios que investigan si la degradación del colágeno asociada al uso de fluoroquinolonas (FQ) podría contribuir al desarrollo de desprendimiento de retina (RD) [87-97]. Etminan et al. comunicaron un aumento del riesgo relativo (RR) de 4,50 (IC 95%: 3,56–5,70) para el uso actual de FQ y la aparición de RD, sin observar un riesgo aumentado con el uso reciente o pasado [89]; sin embargo, estos resultados no pudieron ser replicados en otro contexto [90]. Otros estudios también muestran resultados contradictorios, incluyendo algunos que describen asociaciones con múltiples antibióticos además de las FQ [93-96]. Dos

revisiones sistemáticas no apoyaron la existencia de una asociación entre el uso de FQ y el RD [98,99].

Disglucemia

Se ha documentado la aparición de disglucemia, incluyendo episodios de hipoglucemia e hiperglucemia, durante el tratamiento con fluoroquinolonas (FQ)[100-104]. Este efecto se ha observado especialmente en pacientes con diabetes tratados con moxifloxacino [100,103] o levofloxacino [102,104], y en aquellos que recibían tratamiento concomitante con insulina o sulfonilureas [104]. Una revisión sistemática concluyó que debe actuarse con precaución al utilizar FQ en pacientes diabéticos, y que el ciprofloxacino podría ser la FQ con menor probabilidad de inducir disglucemia [105].

En conclusión, los datos disponibles sugieren, con un grado de certeza moderado, un posible beneficio independiente del uso de FQN en el tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas por bacilos gramnegativos tratadas mediante desbridamiento, antibioterapia y retención del implante (estrategia DAIR). En el caso de las IAP estafilocócicas tratadas con DAIR, existe cierta evidencia de mejores resultados clínicos al combinar FQN con rifampicina, en comparación con otras combinaciones con rifampicina o con pautas sin rifampicina. La evidencia actual indica que el uso de FQ se asocia a un mayor riesgo de tendinopatía, neuropatía periférica y disglucemia en pacientes diabéticos, si bien el riesgo absoluto es bajo. La evidencia sobre la asociación entre FQ y arritmia cardíaca, aneurisma y disección aórtica, así como desprendimiento de retina, es contradictoria. Su uso debe individualizarse, especialmente en poblaciones vulnerables.

REFERENCIAS

1. Zimmerli W, S., P. in Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (ed. Dolin R, Bennett JE, Blaser MJ) 1430-1442 (Elsevier, 2021).
2. Gachet, B., Dechartres, A., Senneville, E. & Robineau, O. Systematic review on oral antibacterial relay therapy for acute staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement, antibiotics and implant retention (DAIR). J Antimicrob Chemother 79, 3091-3099 (2024).
3. Rottier, W., Seidelman, J. & Wouthuyzen-Bakker, M. Antimicrobial treatment of patients with a periprosthetic joint infection: basic principles. Arthroplasty 5, 10 (2023).
4. Ferreira, L. et al. Antibiotics with antibiofilm activity - rifampicin and beyond. Frontiers in microbiology 15, 1435720 (2024).
5. Anemuller, R. et al. Hip and Knee Section, Treatment, Antimicrobials: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. J. Arthroplasty 34, S463-S475 (2019).
6. Zimmerli, W. & Sendi, P. Role of Rifampin against Staphylococcal Biofilm Infections *In vitro*, in Animal Models, and in Orthopedic-Device-Related Infections. Antimicrobial agents and chemotherapy 63 (2019).
7. Mandell, L. A., Ball, P. & Tillotson, G. Antimicrobial safety and tolerability: differences and dilemmas. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 32 Suppl 1, S72-79 (2001).
8. Mahoney, M. V. & Swords, K. E. Fluoroquinolones: Friends or Foes? Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 73, 857-858 (2021).
9. Bennett, A. C., Bennett, C. L., Witherspoon, B. J. & Knopf, K. B. An evaluation of reports of ciprofloxacin, levofloxacin, and moxifloxacin-association neuropsychiatric toxicities, long-term disability, and aortic aneurysms/dissections disseminated by the Food and Drug Administration and the European Medicines Agency. Expert Opin Drug Saf 18, 1055-1063 (2019).
10. EMA. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics.
11. MHRA. Fluoroquinolone antibiotics: must now only be prescribed when other commonly recommended antibiotics are inappropriate. (2024)
12. FDA. FDA warns about increased risk of ruptures or tears in the aorta blood vessel with fluoroquinolone antibiotics in certain patients.
13. Rodríguez-Pardo, D. et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clinical Microbiology & Infection 20, O911-919 (2014).

14. Mancheno-Losa, M. et al. Prognosis of unexpected positive intraoperative cultures in arthroplasty revision: A large multicenter cohort. *J. Infect.* 83, 542-549 (2021).
15. Tornero, E. et al. Risk factors for failure in early prosthetic joint infection treated with debridement. Influence of etiology and antibiotic treatment. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials* 12, 129-134 (2014).
16. Martinez-Pastor, J. C. et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 53, 4772-4777 (2009).
17. Aboltins, C. A. et al. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. *Clinical Microbiology & Infection* 17, 862-867 (2011).
18. Grossi, O. et al. Gram-negative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fluoroquinolones. *J. Antimicrob. Chemother.* 71, 2593-2597 (2016).
19. Davis, J. S. et al. Predictors of Treatment Success After Periprosthetic Joint Infection: 24-Month Follow up From a Multicenter Prospective Observational Cohort Study of 653 Patients. *Open Forum Infectious Diseases* 9, ofac048 (2022).
20. Tornero, E. et al. Prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococci*. *Int. J. Artif. Organs* 35, 884-892 (2012).
21. Soriano, A. et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 12, 930-933 (2006).
22. Senneville, E. et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 53, 334-340 (2011).
23. Lourtet-Hascot, J., Bicart-Sec, A., Felice, M. P., Giordano, G. & Bonnet, E. *Staphylococcus lugdunensis*, a serious pathogen in periprosthetic joint infections: comparison to *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *Int. J. Infect. Dis.* 51, 56-61 (2016).
24. Espindola, R. et al. Rates and Predictors of Treatment Failure in *Staphylococcus aureus* Prosthetic Joint Infections According to Different Management Strategies: A Multinational Cohort Study-The ARTHR-IS Study Group. *Infectious Diseases & Therapy* 11, 2177-2203 (2022).
25. Beldman, M. et al. If, When, and How to Use Rifampin in Acute Staphylococcal Periprosthetic Joint Infections, a Multicentre Observational Study. *Clin. Infect. Dis.* 73, 1634-1641 (2021).
26. Becker, A. et al. Duration of rifampin therapy is a key determinant of improved outcomes in early-onset acute prosthetic joint infection due to *Staphylococcus* treated with a debridement, antibiotics and implant retention (DAIR): a retrospective multicenter study in France. *Journal Of Bone And Joint Infection* 5, 28-34 (2020).
27. Lesens, O. et al. Should we expand the indications for the DAIR (debridement, antibiotic therapy, and implant retention) procedure for *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections? A multicenter retrospective study. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 37, 1949-1956 (2018).
28. Tai, D. B. G. et al. Truth in DAIR: Duration of Therapy and the Use of Quinolone/Rifampin-Based Regimens After Debridement and Implant Retention for Periprosthetic Joint Infections. *Open Forum Infectious Diseases* 9, ofac363 (2022).
29. Puhto, A. P. et al. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Int. Orthop.* 39, 1785-1791 (2015).
30. Shabana, N. S. et al. The Clinical Outcome of Early Periprosthetic Joint Infections Caused by *Staphylococcus epidermidis* and Managed by Surgical Debridement in an Era of Increasing Resistance. *Antibiotics* 12, 27 (2022).
31. Cortes-Penfield, N. W., Hewlett, A. L. & Kalil, A. C. Adjunctive Rifampin Following Debridement and Implant Retention for Staphylococcal Prosthetic Joint Infection: Is it Effective if not Combined With a Fluoroquinolone? *Open Forum Infect Dis* 9, ofac582 (2022).
32. Kalegasioglu, F. & Olcay, E. Fluoroquinolone-induced tendinopathy: etiology and preventive measures. *Tohoku J. Exp. Med.* 226, 251-258 (2012).
33. Waters, T. L. et al. Is Fluoroquinolone Exposure after Primary Tendon Repair Associated with Higher Rates of Reoperations? A Matched Cohort Study. *Orthop Rev (Pavia)* 15, 67914 (2023).
34. Nyysönen, T., Lantto, I., Luthje, P., Selander, T. & Kroger, H. Drug treatments associated with Achilles tendon rupture. A case-control study involving 1118 Achilles tendon ruptures. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 28, 2625-2629 (2018).
35. Baik, S., Lau, J., Huser, V. & McDonald, C. J. Association between tendon ruptures and use of fluoroquinolone, and other oral antibiotics: a 10-year retrospective study of 1 million US senior Medicare beneficiaries. *BMJ Open* 10, e034844 (2020).
36. Patel, N. et al. Fluoroquinolone-associated adverse events of interest among hospitalized veterans affairs patients with community-acquired pneumonia who were treated with a fluoroquinolone: A focus on tendonitis, *Clostridioides difficile* infection, and aortic aneurysm. *Pharmacotherapy* 44, 49-60 (2024).
37. Persson, R. & Jick, S. Clinical implications of the association between fluoroquinolones and tendon rupture: The magnitude of the effect with and without corticosteroids. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 85, 949-959 (2019).
38. Morales, D. R. et al. Relative and Absolute Risk of Tendon Rupture with Fluoroquinolone and Concomitant Fluoroquinolone/Corticosteroid Therapy: Population-Based Nested Case-Control Study. *Clin Drug Investig* 39, 205-213 (2019).
39. Jupiter, D. C., Fang, X., Ashmore, Z., Shibuya, N. & Mehta, H. B. The Relative Risk of Achilles Tendon Injury in Patients Taking Quinolones. *Pharmacotherapy* 38, 878-887 (2018).
40. Briones-Figueroa, A., Sifuentes-Giraldo, W. A., Morell-Hita, J. L. & Vazquez-Diaz, M. Achilles Tendon Rupture Associated with the Use of Fluoroquinolones in Patients Over 60 Years of AGE: Experience From a Single Tertiary Centre. *Reumatol Clin (Engl Ed)* 17, 141-143 (2021).
41. Corrao, G. et al. Evidence of tendinitis provoked by fluoroquinolone treatment a case-control study. *Drug Saf.* 29(10), 889-896 (2006).
42. Chang, C. K. et al. Positive Association Between Fluoroquinolone Exposure and Tendon Disorders: A Nationwide Population-Based Cohort Study in Taiwan. *Front Pharmacol* 13, 814333 (2022).
43. Fleming, V. H., Xu, J., Chen, X., Hall, D. & Southwood, R. L. Risk of Tendon Injury in Patients Treated With Fluoroquinolone (FQ) Versus Non-Fluoroquinolone Antibiotics for Community-Acquired Pneumonia (CAP). *Ann. Pharmacother.* 58, 771-780 (2024).
44. Chinen, T., Sasabuchi, Y., Matsui, H. & Yasunaga, H. Association Between Third-Generation Fluoroquinolones and Achilles Tendon Rupture: A Self-Controlled Case Series Analysis. *Ann Fam Med* 19, 212-216 (2021).
45. Daneman, N., Lu, H. & Redelmeier, D. A. Fluoroquinolones and collagen associated severe adverse events: a longitudinal cohort study. *BMJ Open* 5, e010077 (2015).
46. Arabyat, R. M., Raisch, D. W., McKoy, J. M. & Bennett, C. L. Fluoroquinolone-associated tendon-rupture: a summary of reports in the Food and Drug Administration's adverse event reporting system. *Expert Opin Drug Saf* 14, 1653-1660 (2015).
47. Sangiorgio, A. et al. Achilles tendon complications of fluoroquinolone treatment: a molecule-stratified systematic review and meta-analysis. *EFORT Open Rev* 9, 581-588 (2024).
48. Chen, Q. et al. Orally administered moxifloxacin prolongs QTc in healthy Chinese volunteers: A randomized, single-blind, crossover study. *Acta Pharmacologica Sinica* 36(4), 448-453 (2015).
49. Inghammar, M., Svanstrom, H., Melbye, M., Pasternak, B. & Hviid, A. Oral fluoroquinolone use and serious arrhythmia: bi-national cohort study. *BMJ* 352, i843 (2016).
50. Stancampiano, F. F. et al. Rare Incidence of Ventricular Tachycardia and Torsades de Pointes in Hospitalized Patients With Prolonged QT Who Later Received Levofloxacin: A Retrospective Study. *Mayo Clin. Proc.* 90, 606-612 (2015).
51. Cho, Y. & Park, H. S. Association of oral ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin and moxifloxacin with the risk of serious ventricular arrhythmia: a nationwide cohort study in Korea. *BMJ Open* 8, e020974 (2018).
52. Chou, H. W. et al. Risks of cardiac arrhythmia and mortality among patients using new-generation macrolides, fluoroquinolones, and beta-lactam/beta-lactamase inhibitors: a Taiwanese nationwide study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 60, 566-577 (2015).
53. Aspinall, S. L. et al. Serious cardiovascular adverse events with fluoroquinolones versus other antibiotics: A self-controlled case series analysis. *Pharmacol Res Perspect* 8, e00664 (2020).
54. Postma, D. F. et al. Cardiac events after macrolides or fluoroquinolones in patients hospitalized for community-acquired pneumonia: post-hoc analysis of a cluster-randomized trial. *BMC Infect Dis* 19, 17 (2019).
55. Rao, G. A. et al. Azithromycin and levofloxacin use and increased risk of cardiac arrhythmia and death. *Ann Fam Med* 12, 121-127 (2014).
56. Saad, N. A., Elberry, A. A., Samy Matar, H. & Hussein, R. R. S. Effect of ciprofloxacin vs levofloxacin on QTc-interval and dysglycemia in diabetic and non-diabetic patients. *Int. J. Clin. Pract.* 75, e14072 (2021).
57. Polgreen, L. A. et al. Estimated Cardiac Risk Associated With Macrolides and Fluoroquinolones Decreases Substantially When Adjusting for Patient Characteristics and Comorbidities. *J Am Heart Assoc* 7 (2018).
58. Ellenardottir, V. et al. Fluoroquinolones do not provide added risk of out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide study. *Open Heart* 11 (2024).
59. Carino, D., Zafar, M. A., Singh, M., Ziganshin, B. A. & Elefteriades, J. A. Fluoroquinolones and Aortic Diseases: Is There a Connection. *Aorta (Stamford)* 7, 35-41 (2019).
60. Chen, S. W. et al. Effects of Fluoroquinolones on Outcomes of Patients With Aortic Dissection or Aneurysm. *J. Am. Coll. Cardiol.* 77, 1875-1887 (2021).
61. Chen, S. W. et al. Fluoroquinolones and Risk of Aortic Aneurysm or Dissection in Patients With Congenital Aortic Disease and Marfan Syndrome. *Circ J* 87, 1164-1172 (2023).
62. Lawaetz Kristensen, K., Hallas, J. & Sanddal Lindholt, J. Fluoroquinolones as a trigger for rupture of abdominal aortic aneurysm: A case-crossover analysis. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 129, 44-51 (2021).
63. Maumus-Robert, S. et al. Risk of Intracranial Aneurysm and Dissection and Fluoroquinolone Use: A Case-Time-Control Study. *Stroke* 51, 994-997 (2020).
64. Newton, E. R., Akerman, A. W., Strassle, P. D. & Kibbe, M. R. Association of Fluoroquinolone Use With Short-term Risk of Development of Aortic Aneurysm. *JAMA Surg* 156, 264-272 (2021).
65. Brown, J. P. et al. Association Between Fluoroquinolone Use and Hospitalization With Aortic Aneurysm or Aortic Dissection. *JAMA Cardiol* 8, 865-870 (2023).
66. Chen, Y. Y. et al. Association Between Aortic Aneurysm and Aortic Dissection With Fluoroquinolones Use in Patients With Urinary Tract Infections: A Population-Based Cohort Study. *J Am Heart Assoc* 11, e023267 (2022).
67. Gopalakrishnan, C. et al. Association of Fluoroquinolones With the Risk of Aortic Aneurysm or Aortic Dissection. *JAMA Intern Med* 180, 1596-1605 (2020).

68. Lundstrom, K. J., Garmo, H., Gedeberg, R., Stattin, P. & Styrke, J. Short-term ciprofloxacin prophylaxis for prostate biopsy and risk of aortic aneurysm. Nationwide, population-based cohort study. *Scand J Urol* 55, 221-226 (2021).
69. Garg, M. et al. Oral fluoroquinolones and risk of aortic aneurysm or dissection: A nationwide population-based propensity score-matched cohort study. *Pharmacotherapy* 43, 883-893 (2023).
70. Lee, C. C. et al. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. *JAMA Intern Med* 175, 1839-1847 (2015).
71. Huh, K., Kang, M. & Jung, J. Lack of association between fluoroquinolone and aortic aneurysm or dissection. *Eur. Heart J.* 44, 4476-4484 (2023).
72. Pasternak, B., Inghammar, M. & Svanstrom, H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ* 360, k678 (2018).
73. Son, N., Choi, E., Chung, S. Y., Han, S. Y. & Kim, B. Risk of aortic aneurysm and aortic dissection with the use of fluoroquinolones in Korea: a nested case-control study. *BMC Cardiovasc Disord* 22, 44 (2022).
74. Dong, Y. H. et al. Association of Infections and Use of Fluoroquinolones With the Risk of Aortic Aneurysm or Aortic Dissection. *JAMA Intern Med* 180, 1587-1595 (2020).
75. Chen, C. et al. Do fluoroquinolones increase aortic aneurysm or dissection incidence and mortality? A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 9, 949538 (2022).
76. Dai, X. C. et al. Relationship between fluoroquinolones and the risk of aortic diseases: a meta-analysis of observational studies. *BMC Cardiovasc Disord* 20, 49 (2020).
77. Fatima, K. et al. Fluoroquinolones and the risk of aortic aneurysm or aortic dissection: an updated systematic review and meta-analysis including 53,651,283 patients. *Minerva Cardiol Angiol* 71, 485-493 (2023).
78. Lai, C. C., Wang, Y. H., Chen, K. H., Chen, C. H. & Wang, C. Y. The Association between the Risk of Aortic Aneurysm/Aortic Dissection and the Use of Fluoroquinolones: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics (Basel)* 10 (2021).
79. Wee, I. et al. The association between fluoroquinolones and aortic dissection and aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 11, 11073 (2021).
80. Hedenmalm, K. & Spigset, O. Peripheral sensory disturbances related to treatment with fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother* 37, 831-837 (1996).
81. Huruba, M., Farcas, A., Leucuta, D. C., Bucsa, C. & Mogosan, C. A VigiBase Descriptive Study of Fluoroquinolone-Associated Peripheral Nervous System Disorders. *Pharmaceuticals (Basel)* 15 (2022).
82. Suchy, W., Bus, Z., Krol, M. & Dykas, K. Adverse Reactions to Fluoroquinolones – Focus on Tendinopathy, QT Prolongation, and Neuropathy: A Review. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research (eIJPPR)* 14, 23-35 (2024).
83. Anwar, A. I. et al. Fluoroquinolones: Neurological Complications and Side Effects in Clinical Practice. *Cureus* 16, e54565 (2024).
84. Ellis, D. E. et al. Comparative neurological safety of fluoroquinolones versus therapeutic alternatives. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 30, 797-805 (2021).
85. Etminan, M., Brophy, J. M. & Samii, A. Oral fluoroquinolone use and risk of peripheral neuropathy: a pharmacoepidemiologic study. *Neurology* 83, 1261-1263 (2014).
86. Morales, D. et al. Association Between Peripheral Neuropathy and Exposure to Oral Fluoroquinolone or Amoxicillin-Clavulanate Therapy. *JAMA Neurol* 76, 827-833 (2019).
87. Brown, J. P. et al. Systemic Fluoroquinolone Use and Risk of Uveitis or Retinal Detachment. *JAMA Ophthalmol* 142, 636-645 (2024).
88. Eftekhari, K. et al. Risk of retinal tear or detachment with oral fluoroquinolone use: a cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 23, 745-752 (2014).
89. Etminan, M., Forooghian, F., Brophy, J. M., Bird, S. T. & Maberley, D. Oral fluoroquinolones and the risk of retinal detachment. *JAMA* 307, 1414-1419 (2012).
90. Fife, D., Zhu, V., Voss, E., Levy-Clarke, G. & Ryan, P. Exposure to oral fluoroquinolones and the risk of retinal detachment: retrospective analyses of two large healthcare databases. *Drug Saf.* 37, 171-182 (2014).
91. Kapoor, K. G., Hodge, D. O., St Sauver, J. L. & Barkmeier, A. J. Oral fluoroquinolones and the incidence of rhegmatogenous retinal detachment and symptomatic retinal breaks: a population-based study. *Ophthalmology* 121, 1269-1273 (2014).
92. Pasternak, B., Svanstrom, H., Melbye, M. & Hviid, A. Association between oral fluoroquinolone use and retinal detachment. *JAMA* 310, 2184-2190 (2013).
93. Baek, Y. H. et al. Signal Detection Between Fluoroquinolone Use and the Risk of Rhegmatogenous Retinal Detachment: Sequence Symmetry Analysis Using Nationwide South Korean Healthcare Database Between 2004 and 2015. *Clin Drug Investig* 38, 1179-1188 (2018).
94. Kuo, S. C. et al. Association between recent use of fluoroquinolones and rhegmatogenous retinal detachment: a population-based cohort study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 58, 197-203 (2014).
95. Raguideau, F., Lemaître, M., Dray-Spira, R. & Zureik, M. Association Between Oral Fluoroquinolone Use and Retinal Detachment. *JAMA Ophthalmol* 134, 415-421 (2016).
96. Shin, J. Y. et al. The risk profile of rhegmatogenous retinal detachment before and after using a fluoroquinolone: a 12 year nationwide self-controlled case series study. *J Antimicrob Chemother* 73, 3442-3453 (2018).
97. Taher, M. K. et al. Systemic quinolones and risk of retinal detachment III: a nested case-control study using a US electronic health records database. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 78, 1019-1028 (2022).
98. Alves, C., Penedones, A., Mendes, D. & Batel Marques, F. A systematic review and meta-analysis of the association between systemic fluoroquinolones and retinal detachment. *Acta Ophthalmol* 94, e251-259 (2016).
99. Chui, C. S., Wong, I. C., Wong, L. Y. & Chan, E. W. Association between oral fluoroquinolone use and the development of retinal detachment: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Antimicrob Chemother* 70, 971-978 (2015).
100. Chou, H. W. et al. Risk of severe dysglycemia among diabetic patients receiving levofloxacin, ciprofloxacin, or moxifloxacin in Taiwan. *Clin. Infect. Dis.* 57(7), 971-980 (2013).
101. Dimakos, J. et al. Fluoroquinolones and the risk of severe hypoglycaemia among sulphonylurea users: Population-based cohort study. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 26(8), 3088-3098 (2024).
102. Ellis, D. E. et al. Comparative risk of serious hypoglycemia among persons dispensed a fluoroquinolone versus a non-fluoroquinolone antibiotic. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 185, 109225 (2022).
103. Juhl, C. R. et al. A randomized, double-blind, crossover study of the effect of the fluoroquinolone moxifloxacin on glucose levels and insulin sensitivity in young men and women. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 25(1), 98-109 (2023).
104. Liao, S. H. et al. Risk for hypoglycemic emergency with levofloxacin use, a population-based propensity score matched nested case-control study. *PLoS One* 17, e0266471 (2022).
105. Althaqafi, A., Ali, M., Alzahrani, Y., Ming, L. C. & Hussain, Z. How Safe are Fluoroquinolones for Diabetic Patients? A Systematic Review of Dysglycemic and Neuropathic Effects of Fluoroquinolones. *Ther Clin Risk Manag* 17, 1083-1090 (2021).
106. Tevell S, Aboltins C, Hewlett A, Rodriguez Pardo D, Young B. To heal or harm: a systematic review of the role of fluoroquinolones in periprosthetic joint infections. *CMI Communications*. 2025.



Autores: J. Lora-Tamayo, B. Clark, T. S. Kramer, S. Sharma, G. S. Goh, J. Gómez-Junyent

PREGUNTA 23.3. ¿Qué antibióticos están disponibles para pacientes con infecciones asociadas a implantes causadas por microorganismos gramnegativos resistentes a fluoroquinolonas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El uso de betalactámicos activos intravenosos durante todo el tratamiento, con o sin la combinación de colistina, puede producir tasas de éxito similares a las de las fluoroquinolonas. El cotrimoxazol también puede desempeñar un papel en el tratamiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 90,2%, En desacuerdo 5,9%, Abstención 3,9% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda en bases de datos PubMed y Scopus utilizando una estrategia predefinida (véase el Material Suplementario). Se revisaron los títulos y los resúmenes mediante Covidence. Se añadieron referencias complementarias de los artículos revisados según fuera necesario. En total, se recuperaron 231 artículos, de los cuales 29 se incluyeron finalmente en nuestra revisión.

La mayoría de los estudios observacionales apoyan de manera consistente el uso de fluoroquinolonas (principalmente ciprofloxacino) como el antibiótico de elección para las infecciones articulares periprotésicas (IAPs) causadas por bacilos gramnegativos (GNB), especialmente cuando se manejan mediante desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR) [1–6]. No obstante, la incidencia de IAP por GNB está aumentando, junto con el incremento de episodios causados por bacterias resistentes a fluoroquinolonas [7]. Existe escasez de publicaciones clínicas que aborden la terapia antibiótica óptima para la IAP por GNB resistente a fluoroquinolonas, y hasta la fecha no se han realizado estudios comparativos. Con base en los estudios observacionales disponibles, las principales alternativas a las fluoroquinolonas se resumen a continuación:

Betalactámicos intravenosos

Aunque existe evidencia que apoya la posibilidad de utilizar antibióticos orales en infecciones osteoarticulares [8,9], la mayoría de los betalactámicos presentan baja biodisponibilidad oral y escasa penetración ósea [10]. Además, su actividad frente a bacterias embebidas en biofilm es inferior a la de otras familias de antibióticos [11]; por tanto, la optimización farmacocinética (PK) puede ser crítica para asegurar una adecuada actividad antibiofilm. De forma intuitiva, si el éxito del tratamiento de la IAP depende de alcanzar concentraciones activas en el foco infeccioso, puede ser prudente garantizar altos niveles séricos mediante la administración intravenosa [12]. También puede considerarse una posología PK/PD optimizada mediante infusión continua o prolongada [13]. En este sentido, Grossi et al. informaron una tasa de curación del 83% en pacientes con IAP causada por GNB resistentes a fluoroquinolonas

tratados con betalactámicos IV durante una mediana de 90 días, incluyendo un 71% de éxito en los casos manejados mediante DAIR. Cabe destacar que la tasa de curación fue similar a la observada en IAP causadas por GNB susceptibles a fluoroquinolonas tratadas con ciprofloxacino [12]. No existen comparaciones directas entre distintos betalactámicos, por lo que la elección de un agente específico suele basarse en los test de susceptibilidad antimicrobiana estándar, es decir, en la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM). La llegada de nuevos betalactámicos combinados con inhibidores de betalactamasas activos frente a β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y microorganismos productores de carbapenemasas ampliará las opciones terapéuticas disponibles, aunque se requieren estudios comparativos adicionales.

Combinaciones basadas en colistina o fosfomicina

La justificación para combinar colistina (polimixina E) con un segundo antibiótico se fundamenta en su actividad frente a GNB localizados en las capas internas del biofilm, un mecanismo complementario al de la mayoría de los antibióticos, que actúan sobre las capas superficiales [14]. Además, el mecanismo de acción de la colistina puede aumentar la permeabilidad bacteriana y potenciar la penetración de otros fármacos [15]. La colistina ha demostrado efectos sinérgicos o aditivos al combinarse con otros antimicrobianos en modelos experimentales de biofilm [16,17]. Dos estudios retrospectivos unicéntricos sobre infecciones osteoarticulares por *Pseudomonas* (incluyendo infecciones ortopédicas e IAPs) mostraron buenos resultados con la combinación de colistina + betalactámicos IV, con tasas de curación del 73% y 82% [13,18]. Además, en un estudio prospectivo multicéntrico reciente en pacientes con infecciones osteoarticulares causadas por GNB resistentes a fluoroquinolonas (n= 44; 73% relacionadas con ortopedia, 34% IAP), tratados con cirugía + colistina + betalactámicos IV durante una mediana de 4 semanas, seguida de 2 semanas adicionales de betalactámicos IV, la tasa de curación a largo plazo fue del 82%, con buenos resultados en subgrupos como los pacientes manejados mediante DAIR (80%) [19]. El principal inconveniente de este régimen es la toxicidad renal

de la colistina (con retirada del tratamiento en aproximadamente el 20% de los casos en un estudio), aunque siempre fue reversible y previsible mediante monitorización terapéutica de fármacos (TDM, *Therapeutic Drug Monitoring*) [19]. Las combinaciones con fosfomicina intravenosa podrían representar una alternativa a la colistina [16], aunque las dosis óptimas son inciertas [20] y las CIM pueden ser elevadas para *Klebsiella spp.* y *Pseudomonas aeruginosa* [21]. Si bien existe cierta evidencia de su eficacia en infecciones óseas y articulares [22], los informes sobre su uso en IAP son muy escasos. En una serie retrospectiva reciente de IAP por *Pseudomonas* tratadas principalmente mediante revisión protésica, Prié et al. informaron una tasa de curación del 90% en un subgrupo de 8 pacientes tratados con betalactámicos + fosfomicina [23].

Cotrimoxazol

El cotrimoxazol presenta la ventaja de su administración oral gracias a su alta biodisponibilidad [24]. Es una alternativa clásica a las fluoroquinolonas en el tratamiento de infecciones por GNB. Sin embargo, existe una sorprendente falta de datos clínicos que evalúen específicamente sus resultados en IAP. Además, en modelos animales de infección sobre cuerpo extraño demostraron una actividad muy baja del cotrimoxazol [25], y en diversas series clínicas amplias de IAP por GNB donde algunos pacientes fueron tratados con este antibiótico, los resultados fueron desfavorables [2,4]. Asimismo, el cotrimoxazol carece de actividad frente a ciertos GNB, como *P. aeruginosa*. A pesar de estas limitaciones, un estudio prospectivo multicéntrico de IAP por GNB informó una tasa de curación del 92% entre 13 pacientes tratados con cotrimoxazol (tabletas de doble concentración, dos veces al día), aunque solo el 4% de los microorganismos eran resistentes a fluoroquinolonas [26].

La eficacia de las estrategias antimicrobianas mencionadas debe ser confirmada mediante estudios comparativos. Existen otros antibióticos con actividad *in vitro* frente a GNB resistentes a fluoroquinolonas, aunque sin evidencia clínica suficiente para respaldar su uso. La tigeciclina podría desempeñar un papel potencial frente a Enterobacterias resistentes a fluoroquinolonas, aunque los estudios experimentales sugieren una escasa actividad antibiofilm en monoterapia [16], y solo se han publicado reportes anecdóticos de su utilización [27]. Adicionalmente, son necesarios estudios sobre la eficacia de los tratamientos locales (ya sea mediante infusión intraarticular [28] u otros vehículos de liberación) y de la terapia con fagos [29].

En conclusión, el tratamiento antibiótico óptimo de la IAP causada por GNBs resistentes a fluoroquinolonas sigue siendo incierto. Los datos clínicos son escasos y heterogéneos. A pesar de ello, el uso de infusiones prolongadas de betalactámicos intravenosos con actividad *in vitro* frente al GNB específico, solos o combinados con colistina, puede proporcionar tasas de éxito comparables a las obtenidas con fluoroquinolonas. Su uso debe ponderarse frente al riesgo de toxicidad y las limitaciones inherentes a la administración intravenosa. El cotrimoxazol puede considerarse como un tratamiento oral secuencial

complementario, aunque su eficacia clínica sigue siendo incierta.

Resumen

La mayoría de los estudios observacionales respaldan el uso de fluoroquinolonas para infecciones de prótesis articulares causadas por bacilos gramnegativos, especialmente cuando se tratan con desbridamiento, antibióticos y retención de implantes. Se ha observado que el pronóstico es peor cuando no se puede utilizar esta clase de antimicrobianos; es necesario definir un tratamiento alternativo. Sin embargo, no existen estudios comparativos prospectivos que respalden un régimen antimicrobiano determinado. Entre las alternativas más prometedoras, el uso de betalactámicos intravenosos, con o sin colistina, puede ofrecer buenas tasas de éxito. La eficacia del cotrimoxazol oral es incierta. Otros tratamientos, como la fosfomicina intravenosa o las tetraciclinas, requieren más estudios para su recomendación.

Material complementario – estrategia de búsqueda inicial utilizada

```
("arthroplasty"[MeSH Terms] OR "orthopedic procedures"[MeSH Terms] OR "arthroplast*"[Text Word] OR "artificial joint"[Text Word] OR "joint replacement*"[Text Word] OR (("joint"[Text Word] OR "orthopaedic"[Text Word] OR "orthopedic"[Text Word]) AND ("implant*"[Text Word] OR "prostheses"[Text Word] OR "prosthesis"[Text Word] OR "prosthetic*"[Text Word])) OR "orthopaedic operative"[Text Word] OR "orthopedic operative"[Text Word] OR "orthopaedic procedure*"[Text Word] OR "orthopedic procedure*"[Text Word] OR "orthopaedic surger*"[Text Word] OR "orthopedic surger*"[Text Word] OR "orthopaedic surgical"[Text Word] OR "orthopedic surgical"[Text Word] OR (("spinal"[Text Word] OR "spine*"[Text Word] OR "vertebr*"[Text Word]) AND ("implant*"[Text Word] OR "prosth*"[Text Word] OR "surg*"[Text Word]))) AND ("infections"[MeSH Terms] OR "prosthesis related infections"[MeSH Terms] OR "surgical wound infection"[MeSH Terms] OR "infection*"[Text Word] OR "PJI"[Text Word] OR "PJIS"[Text Word] OR "SSI"[Text Word] OR "SSIS"[Text Word] OR ("prosthetic*"[Text Word] OR "perioprosthetic*"[Text Word] OR "perio prosthetic*"[Text Word]) AND "joint* infect*"[Text Word])) AND ("Fluoroquinolones"[MeSH Terms] OR "Fluoroquinolones"[Text Word] OR "Ciprofloxacin"[Text Word] OR "Fleroxacin"[Text Word] OR "Enoxacin"[Text Word] OR "Enrofloxacin"[Text Word] OR "Gatifloxacin"[Text Word] OR "Gemifloxacin"[Text Word] OR "Moxifloxacin"[Text Word] OR "Norfloxacin"[Text Word] OR "Ofloxacin"[Text Word] OR "Levofloxacin"[Text Word] OR "Pefloxacin"[Text Word]) AND ("Drug Resistance"[MeSH Terms] OR "resist*"[Text Word]) AND (((1990/01/01:3000/12/12[Date - Publication] AND "english"[Language]) OR ("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "placebo"[Title/Abstract] OR "drug therapy"[MeSH Subheading] OR "randomly"[Title/Abstract] OR
```


"trial"[Title/Abstract] OR "groups"[Title/Abstract])) NOT ("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms]))

REFERENCIAS

- Aboltins CA, Dowsey MM, Buising KL, Peel TN, Daffy JR, Choong PFM, et al. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(6):862–7.
- Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: Outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(11):O911–9.
- Tornero E, Martínez-Pastor JC, Bori G, García-Ramiro S, Morata L, Bosch J, et al. Risk factors for failure in early prosthetic joint infection treated with debridement. Influence of etiology and antibiotic treatment. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2014;12(3):129–34.
- Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(5):1395–401.
- Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(11):4772–7.
- Kim BI, Schwartz AM, Wixted CM, Prado IP, Polascik BA, Seidelman JL, et al. Outcomes After Pseudomonas Prosthetic Joint Infections. *J Am Acad Orthop Surg.* 2024;32(10):e489–502.
- Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodríguez-Pardo D, Sorlí L, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(8):732.e1–732.e8.
- Li H-K, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med.* 2019;380(5):425–36.
- Sendi P, Lora-Tamayo J, Cortes-Penfield NW, Uçkay I. Early switch from intravenous to oral antibiotic treatment in bone and joint infections. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(9):1133–8.
- Landersdorfer CB, Bulitta JB, Kinzig M, Holzgrabe U, Sörgel F. Penetration of antibacterials into bone: Pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioanalytical considerations. *Clin Pharmacokinet.* 2009;48(2):89–124.
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351(16):1645–54.
- Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valette M, Navas D, et al. Gram-negative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: Risk factors for failure and outcome with and without fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(9):2593–7.
- Gómez-Junyent J, Rigo-Bonnin R, Benavent E, Soldevila L, Padullés A, Cabo X, et al. Efficacy and Therapeutic Drug Monitoring of Continuous Beta-Lactam Infusion for Osteoarticular Infections Caused by Fluoroquinolone-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: A Prospective Cohort Study. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* [Internet]. 2020;45(5):587–99. Available from:
- Pamp SJ, Gjermansen M, Johansen HK, Tølker-Nielsen T. Tolerance to the antimicrobial peptide colistin in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms is linked to metabolically active cells, and depends on the pmr and mexAB-oprM genes. *Mol Microbiol.* 2008;68(1):223–40.
- Li J, Nation RL, Turnidge JD, Milne RW, Coulthard K, Rayner CR, et al. Colistin: the re-emerging antibiotic for multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Lancet Infect Dis.* 2006;6:589–601.
- Corvec S, Tatin UF, Betrisey B, Borens O, Trampuz A. Activities of fosfomicin, tigecycline, colistin, and gentamicin against extended-spectrum-lactamase-producing *Escherichia coli* in a foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(3):1421–7.
- Lora-Tamayo J, Murillo O, Bergen PJ, Nation RL, Poudyal A, Luo X, et al. Activity of colistin combined with doripenem at clinically relevant concentrations against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an *in vitro* dynamic biofilm model. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(9):2434–42.
- Ribera A, Benavent E, Lora-Tamayo J, Tubau F, Pedrero S, Cabo X, et al. Osteoarticular infection caused by MDR *Pseudomonas aeruginosa*: the benefits of combination therapy with colistin plus β -lactams. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(12):3357–65.
- Mancheño-Losa M, Murillo O, Benavent E, Sorlí L, Riera M, Cobo J, et al. Efficacy and safety of colistin plus beta-lactams for bone and joint infection caused by fluoroquinolone-resistant gram-negative bacilli: a prospective multicenter study. *Infection.* 2024;(0123456789).
- Wangchinda W, Pogue JM, Thamlikitkul V, Leelawattanachai P, Koomanachai P, Pai MP. Population pharmacokinetic/pharmacodynamic target attainment analysis of IV fosfomicin for the treatment of MDR Gram-negative bacterial infections. *J Antimicrob Chemother.* 2024;79(6):1372–9.
- EuCAST web page [Internet]. [cited 2025 Feb 1]. Available from: <https://www.eucast.org/>
- Tsegka KG, Voulgaris GL, Kyriakidou M, Kapaskelis A, Falagas ME. Intravenous fosfomicin for the treatment of patients with bone and joint infections: a review. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2022;20(1):33–43.
- Prié H, Meyssonier V, Kerroumi Y, Heym B, Lidove O, Marmor S, et al. *Pseudomonas aeruginosa* prosthetic joint-infection outcomes: Prospective, observational study on 43 patients. *Front Med.* 2022;9(December):1–10.
- Landersdorfer CB, Gwee A, Nation RL. Clinical pharmacological considerations in an early intravenous to oral antibiotic switch: are barriers real or simply perceived? *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2023;29(9):1120–5. Available from:
- Widmer AF, Wiestner A, Frei R, Zimmerli W. Killing of nongrowing and adherent *Escherichia coli* determines drug efficacy in device-related infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991;35(4):741–6.
- Hanssen JIJ, van der Wal RJP, Mahdad R, Keizer S, Delfos NM, van der Lugt JCT, et al. Targeted antimicrobial regimens for Gram-negative prosthetic joint infections: a prospective multicenter study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2024;68(12):e0123224.
- de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a unique challenge in the era of untreatable infections. *International J Infect Dis.* 2014;25:73–8.
- Li Y, Zhang X, Ji B, Wulamu W, Yushan N, Guo X, et al. One-stage revision using intra-articular carbapenem infusion effectively treats chronic periprosthetic joint infection caused by Gram-negative organisms. *Bone Jt J.* 2023;105-B(3):284–93.
- Wang L, Tkhalishvili T, Bernal Andres B, Trampuz A, Gonzalez Moreno M. Bacteriophage-antibiotic combinations against ciprofloxacin/ceftriaxone-resistant *Escherichia coli* *in vitro* and in an experimental *Galleria mellonella* model. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(6):106200.



Autores: Rashid M. Tikhilov, MD, Alisagib A. Dzhavadov, MD, Katherine A. Belden, MD, Mats Bue, MD, Hakan Kocaoğlu, Leibnitz J. Martinez, MD, Mohammad Saeed, MD, Edward Schwarz, Kenneth L. Urish

PREGUNTA 23.4. ¿Existe algún antibiótico que esté en desarrollo que presente una buena penetración ósea?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Existe una nueva clase de antibióticos dirigidos al hueso en desarrollo, para los cuales existe evidencia indirecta de una mejor penetración ósea en comparación con otros antibióticos parenterales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 88%, En desacuerdo 7%, Abstención 5% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El empleo de antibióticos administrados de forma sistémica constituye un componente clave en la prevención y el tratamiento de las infecciones óseas [1]. El éxito terapéutico de los antibióticos depende de su perfil de penetración ósea [2]. El objetivo de esta revisión fue identificar antibióticos en desarrollo con mayor penetración ósea en el contexto de la infección protésica articular.

Se realizó una búsqueda en PubMed y Scopus para estudios potencialmente elegibles desde el inicio de los registros hasta el 31 de diciembre de 2024. La estrategia de búsqueda incluyó términos como: “bone penetration” OR “bone concentration” AND “anti-bacterial agents” OR antibacterial OR antibiotic OR “bone-targeted antibiotic” OR “bisphosphonate-conjugated antibiotic”. En la revisión inicial se identificaron 1.217 artículos. Tras eliminar 126 duplicados, se examinaron títulos y resúmenes de 1,091 estudios. Posteriormente, 229 artículos fueron evaluados en texto completo, de los cuales 14 fueron finalmente incluidos en la revisión [3-16].

Existen múltiples estudios sobre la penetración ósea de antibióticos como dalbavancina, oritavancina, afabicina, levonadifloxacino y cefiderocol [3-7]. Estos fármacos muestran un perfil de penetración ósea que excede la concentración mínima inhibitoria (CMI) para diversos patógenos causantes de infecciones óseas y articulares. Sin embargo, las variaciones en la metodología entre los estudios impiden concluir de forma definitiva sobre su superioridad respecto a antibióticos previamente desarrollados. Estas diferencias incluyen: tamaños muestrales variables, escenarios terapéuticos, especies, métodos de muestreo tisular (biopsia ósea o métodos dinámicos como microdialisis), ensayos analíticos y técnicas de procesamiento. Además, la presencia de implantes ortopédicos, escasamente investigada, también puede influir en la penetración del antibiótico en el hueso.

Existe asimismo una nueva clase de fármacos denominados “antibióticos dirigidos al hueso”, en los que los antibióticos están químicamente unidos a moléculas con alta afinidad por el hueso, como los antibióticos conjugados a bisfosfonatos (BCAs, por sus siglas en inglés), o bien

encapsulados en vectores con afinidad por tejido óseo [8-16].

Se revisaron cinco estudios sobre diversos BCAs [8-12]. En su primer trabajo, Sedghizadeh et al. demostraron una alta unión del ciprofloxacino conjugado a bisfosfonato con hidroxiapatita, así como su eficacia contra *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (MSSA), *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* tanto *in vitro* como *in vivo* en un modelo murino de osteomielitis asociada a implantes [8]. En un estudio posterior, los mismos autores evaluaron las quinolonas y varias versiones conjugadas a bisfosfonatos, observando que eran capaces de inhibir las biofilms de *S. aureus* de manera dosis-dependiente [9]. Adjei-Sowah et al. demostraron la actividad citolítica de los conjugados de sitafloxacino y tedizolid con bisfosfonato e hidroxibisfosfonato frente a MSSA y MRSA en láminas óseas *in vitro* [10]. Ren et al. realizaron dos estudios *in vivo* con conjugados de sitafloxacino con bisfosfonato e hidroxibisfosfonato, demostrando su capacidad de prevenir y tratar la osteomielitis asociada a implantes por MRSA en modelos murinos [11,12].

Asimismo, se revisaron cuatro estudios sobre antibióticos encapsulados en formulaciones dirigidas al hueso [13-16]. Cong et al. realizaron trabajos pioneros con vancomicina encapsulada en micelas [13]. Lin et al. demostraron que nanopartículas de calcio-risedronato (Ca-RISNPs) presentan una fuerte unión y penetración en tejido óseo humano ex vivo [14]. Aguilera-Correa et al. evaluaron la eficacia de nanopartículas de sílice mesoporosa dirigidas al hueso frente a MRSA *in vitro* y en un modelo de osteomielitis en conejo [15]. Sun et al. mostraron que la β -ciclodextrina modificada con polietilenglicol (PEG) y un hexapéptido de ácido aspártico (Asp6- β -CD) se dirige específicamente al componente de hidroxiapatita (HA) del hueso ex vivo y aumenta significativamente la acumulación de β -CD no modificada en un modelo murino. Estos autores también demostraron que la eficacia del norfloxacino en un modelo de osteomielitis en ratas aumentaba significativamente al cargarla en la construcción Asp6- β -CD [16].

Las revisiones de Tabit et al. [17] y Nielsen et al. [18] describieron que antibióticos previamente desarrollados

muestran buena penetración ósea, alcanzando concentraciones que exceden la CMI de los patógenos comunes en infecciones óseas y articulares. Además, estos estudios subrayan que, conforme avanzan las tecnologías, también lo hacen las metodologías de investigación, lo que facilita la ejecución de nuevos estudios y aumenta la posibilidad de obtener evidencia novedosa sobre las características de penetración ósea.

Además de investigar la penetración de antibióticos nuevos frente a aquellos clínicamente aprobados en tejidos óseos, resulta esencial desarrollar protocolos metodológicos claros y consistentes. Esto permitiría comparar los resultados sobre la eficacia de distintos antibióticos en cuanto a su potencial de penetración ósea.

REFERENCIAS

1. Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et. al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016;16(12):288-303.
2. Landersdorfer CB, Bulitta JB, Kinzig M, Holzgrabe U, Sörgel F. Penetration of antibacterials into bone: pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioanalytical considerations. *Clin Pharmacokinet* 2009;48(2):89-124.
3. Solon EG, Dowell JA, Lee J, King SP, Damle BD. Distribution of radioactivity in bone and related structures following administration of [¹⁴C]dalbavancin to New Zealand white rabbits. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51(8):3008-10.
4. Lehoux D, Ostiguy V, Cadieux C, Malouin M, Belanger O, Far AR, et. al. Oritavancin Pharmacokinetics and Bone Penetration in Rabbits. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59(10):6501-5.
5. Menetrey A, Janin A, Pullman J, Overcash JS, Haouala A, Leylaverigne F, et. al. Bone and Joint Tissue Penetration of the Staphylococcus-Selective Antibiotic Afabicin in Patients Undergoing Elective Hip Replacement Surgery. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63(3):e01669-18.
6. Chavan R, Zope V, Karade A, Nandanwar M, Bhagwat S. Serum Pharmacokinetics and Bone Penetration of Novel Broad-Spectrum Anti-MRSA Agent Levonadifloxacin in Wistar Rats. *Microb Drug Resist* 2024;30(11):443-449.
7. Mueller SW, Molina KC, Blass B, Gibson C, Kohler AD, Krsak M, et. al. Bone and Skin/Subcutaneous Tissue Concentrations of Cefiderocol During Treatment of Extensively Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *J Burn Care Res* 2024;45(3):808-810.
8. Sedghizadeh PP, Sun S, Junka AF, Richard E, Sadrafi K, Mahabady S, et. al. Design, Synthesis, and Antimicrobial Evaluation of a Novel Bone-Targeting Bisphosphonate-Ciprofloxacin Conjugate for the Treatment of Osteomyelitis Biofilms. *J Med Chem* 2017;60(6):2326-2343.
9. Sedghizadeh PP, Cherian P, Roshandel S, Tjokro N, Chen C, Junka AF, et. al. Real-Time Impedance-Based Monitoring of the Growth and Inhibition of Osteomyelitis Biofilm Pathogen *Staphylococcus aureus* Treated with Novel Bisphosphonate-Fluoroquinolone Antimicrobial Conjugates. *Int J Mol Sci* 2023;24(3):1985.
10. Adjei-Sowah E, Peng Y, Weeks J, Jonason JH, de Mesy Bentley KL, Masters E, et. al. Development of Bisphosphonate-Conjugated Antibiotics to Overcome Pharmacodynamic Limitations of Local Therapy: Initial Results with Carbamate Linked Sitafloxacin and Tedizolid. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(6):732.
11. Ren Y, Weeks J, Xue T, Rainbolt J, de Mesy Bentley KL, Shu E, et. al. Evidence of bisphosphonate-conjugated sitafloxacin eradication of established methicillin-resistant *S. aureus* infection with osseointegration in murine models of implant-associated osteomyelitis. *Bone Res* 2023;11(1):51.
12. Ren Y, Xue T, Rainbolt J, Bentley KLM, Galloway CA, Liu Y, et. al. Efficacy of Bisphosphonate-Conjugated Sitafloxacin in a Murine Model of *S. aureus* Osteomyelitis: Evidence of "Target & Release" Kinetics and Killing of Bacteria Within Canaliculi. *Front Cell Infect Microbiol* 2022;12:910970.
13. Cong Y, Quan C, Liu M, Liu J, Huang G, Tong G, et. al. Alendronate-decorated biodegradable polymeric micelles for potential bone-targeted delivery of vancomycin. *J Biomater Sci Polym Ed* 2015;26(11):629-43.
14. Lin Y, Villacanas MG, Zou H, Liu H, Carcedo IG, Wu Y, et. al. Calcium-bisphosphonate Nanoparticle Platform as a Prolonged Nanodrug and Bone-Targeted Delivery System for Bone Diseases and Cancers. *ACS Appl Bio Mater* 2021;4(3):2490-2501.
15. Aguilera-Correa JJ, Gisbert-Garzarán M, Mediero A, Fernández-Aceñero MJ, de-Pablo-Velasco D, Lozano D, et. al. Antibiotic delivery from bone-targeted mesoporous silica nanoparticles for the treatment of osteomyelitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Acta Biomater* 2022;154:608-625.
16. Sun T, Hu D, Guo Z, Gong H, Xin Q, Mu Y, et. al. Hexapeptide decorated β -cyclodextrin delivery system for targeted therapy of bone infection. *J Control Release* 2023;353:337-349.
17. Thabit AK, Fatani DF, Bamakhrama MS, Barnawi OA, Basudan LO, Alhejailli SF. Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review. *Int J Infect Dis* 2019;81:128-136.
18. Nielsen MBD, Jørgensen AR, Stilling M, Mikkelsen MKD, Jørgensen NP, Bue M. Dynamic distribution of systemically administered antibiotics in orthopedically relevant target tissues and settings. *APMIS*. 2024;132(12):992-1025.

24. ESTADO INMUNITARIO

Autor de Correspondencia

Meghan A. Whitmarsh-Brown MD
University of New Mexico School of Medicine,
Department of Orthopaedics and Rehabilitation
915 Camino de Salud NE, Albuquerque, New Mexico USA 87106
Email: mwhitmarshbrown@gmail.com

Autores: Meghan A. Whitmarsh-Brown, Jeremiah Langsfeld BS, Fidel G. Dobarganes Barlow, José Francisco Reyes Copello, Jenny R. Aronson, William Jiranek

PREGUNTA 24.1. ¿Debe evaluarse el estado inmunológico de los pacientes con infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existe evidencia suficiente que respalde la evaluación sistemática del estado inmunitario de los pacientes con infecciones ortopédicas. Sin embargo, podrían justificarse estudios para evaluar el estado inmunitario de algunos pacientes infectados, como aquellos con múltiples intentos de curación fallidos y estado inmunodeprimido.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 88,9%, En desacuerdo 6,6%, Abstención 4,5% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La incidencia de infecciones ortopédicas relacionadas con implantes está aumentando en concordancia con el mayor número de procedimientos de artroplastia que se realizan anualmente. Esto se debe en parte al envejecimiento de la población y a los avances en cirugía protésica [1]. Sin embargo, si bien la tecnología quirúrgica ha avanzado, aún carecemos de métodos definitivos para identificar, caracterizar y tratar las infecciones ortopédicas. Un objetivo para el desarrollo de mejores diagnósticos e intervenciones ha sido el estado inmunitario del paciente [2]. Los marcadores inmunitarios pueden ayudar a diagnosticar infecciones e identificar bacterias causantes en las IAP, así como proporcionar objetivos para la optimización preoperatoria con el fin de prevenir infecciones después de una artroplastia primaria. Revisamos 17 estudios que evalúan el comportamiento de los marcadores inmunitarios en el contexto de las infecciones ortopédicas.

No existe un método de referencia para el diagnóstico de las IAP. Sistemas de puntuación como los criterios de la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas (MSIS) y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) pueden, en ocasiones, arrojar resultados ambiguos, lo que podría llevar a un tratamiento inadecuado o deficiente [1,3,4]. Las herramientas de diagnóstico actuales incluyen el cultivo, los marcadores séricos (PCR, VSG) y las imágenes. Sin embargo, algunas de estas pruebas carecen de precisión y pueden ser costosas [3]. Con los sistemas de diagnóstico actuales, en algunos casos hace difícil distinguir la IAP de un fracaso de artroplastia no infecciosa (NIAF) [1,3]. La inclusión de biomarcadores inmunitarios y el análisis proteómico sinovial podría mejorar el rendimiento diagnóstico en estos entornos. Por ejemplo, Fisher et al.

demonstraron que la IAP se puede distinguir de la NIAF mediante los niveles de proteínas inflamatorias antimicrobianas en el suero. Además, existen varias moléculas de punto de control (BTLA, PD-1, CTLA-4) que presentan diferencias significativas entre los aspirados de pacientes con IAP y aquellos con fallos asépticos de implantes. Estudios posteriores demuestran que ciertas combinaciones de marcadores séricos, como la relación albúmina/globulina y la relación PCR-albúmina, ofrecen una sensibilidad alta para diferenciar entre IAP de alto y bajo grado [5]. Gedbjerg et al. demostraron que asociar la PCR con títulos de IgG anti-Gmd puede mejorar la sensibilidad diagnóstica entre especies de estafilococos e identificar MRSA incluso en casos con cultivos negativos [6]. El uso de inmunoensayos para medir los niveles de IgG también ha demostrado ser prometedor para diferenciar entre tipos de complicaciones ortopédicas como la osteomielitis y la IAP. Estas mediciones podrían utilizarse para el diagnóstico, pero también para monitorizar la capacidad del paciente para eliminar la infección [7,8]. Estos ejemplos subrayan la posibilidad de añadir pruebas de marcadores inmunitarios para mejorar la precisión diagnóstica y los planes de tratamiento para este tipo de complicaciones.

Los biofilms desempeñan un papel fundamental en la etiología de la infección asociada a implante. Los patógenos más comunes son los *Staphylococcus* y *Streptococcus*. Ciertas cepas de *S. epidermidis* y *S. aureus* tienen una mayor capacidad de formación de biofilms que otras cepas [2,9]. Los biofilms pueden alterar la inmunidad celular y modificar la función de los neutrófilos a favor de su formación. Muchos estudios han demostrado que los biofilms disminuyen las células T CD3+, las células T auxiliares CD4+ y las células T supresoras CD8+ [2,4,9,10]. Además, los biofilms pueden inducir la proliferación de células supresoras derivadas de

mieloides monocíticos (MDSC), las cuales se encuentran aumentadas en pacientes con IAP. Dado que estas células desempeñan una función inmunosupresora, su tratamiento farmacológico podría tener un papel terapéutico en el futuro.

Al-Ishaq et al. postularon que marcadores inmunitarios como C5a podrían ser útiles para distinguir entre tipos de biofilms en IAP [11]. Algunos biofilms requieren adhesina intercelular de polisacáridos (PIA) para crecer en las superficies protésicas. Esto es importante porque algunos biofilms que expresan PIA, están más desarrollados en pacientes inmunodeprimidos. Se descubrió que los niveles de C5a podrían diferenciar entre biofilms dependientes e independientes de PIA, lo que podría mejorar el diagnóstico y la especificidad del tratamiento. Comprender cómo los biofilms se encuentran afectados por el sistema inmunitario del paciente, subraya la importancia de su vigilancia para futuros estudios diagnósticos o terapéuticos.

Muchas afecciones del huésped, como la artritis reumatoide, las artropatías seronegativas y el VIH, provocan disregulación inmunitaria y un mayor riesgo de IAP [2]. Conway et. al. recomienda evaluar las deficiencias inmunológicas preoperatoriamente, ya que los niveles bajos de inmunoglobulinas se asociaron fuertemente con el riesgo de reinfección [12]. Se ha sugerido una asociación entre la deficiencia de vitamina D y la IAP [13,14]. Es bien sabido que la vitamina D desempeña un papel importante en el estado óseo, pero también se ha demostrado que modula el sistema inmunitario para prevenir infecciones. Estos datos sugieren que analizar los niveles de vitamina D antes de procedimientos ortopédicos electivos ayudaría a cuantificar el riesgo de un paciente de desarrollar una infección. Es necesario realizar más ensayos controlados aleatorizados, ya que no se puede establecer la causalidad con lo publicado hasta ahora.

Evaluar la función tiroidea de un paciente también puede resultar eficaz, ya que el hipotiroidismo está relacionado con un deterioro de la función inmunitaria. Abordar los desequilibrios tiroideos antes de la cirugía puede ayudar a prevenir futuras IAP [15]. De igual manera, también puede ser útil evaluar el estado nutricional del paciente mediante la albúmina para determinar su capacidad para combatir infecciones antes de someterse a una cirugía ortopédica [16].

En general, se necesita más investigación para determinar la mejor manera de valorar el riesgo de un paciente de IAP, incluyendo pruebas genéticas para alelos relacionados con una mayor susceptibilidad [17]. Las desventajas del perfil del sistema inmunitario incluyen el alto coste y los desafíos logísticos. El acceso limitado a este tipo de pruebas avanzadas, puede dificultar el desarrollo de protocolos

universales, así como a la identificación de los pacientes que se podrían beneficiar más de ellas.

En conclusión, el estado inmunitario de los pacientes puede afectar la precisión diagnóstica y el riesgo de desarrollar IAP. Lamentablemente, los análisis prospectivos son limitados y, por lo tanto, no se puede llegar a un consenso clínico sobre los mejores marcadores inmunológicos para valorar la infección. Los cirujanos deben considerar el estado inmunitario de los pacientes antes de indicar una artroplastia total (ATR) para minimizar el riesgo de infección.

REFERENCIAS

- Jubel JM, Randau TM, Becker-Gotot J, et al. sCD28, sCD80, sCTLA-4, and sBTLA Are Promising Markers in Diagnostic and Therapeutic Approaches for Aseptic Loosening and Periprosthetic Joint Infection. *Front Immunol*. 2021;12:687065.
- Pizzzi NS, Klika AK, Lu Q, Higuera-Rueda CA, Stappenbeck T, Visperas A. Periprosthetic joint infection and immunity: Current understanding of host-microbe interplay. *Journal Orthopaedic Research*. 2024;42(1):7-20.
- Fisher CR, Patel R. Profiling the Immune Response to Periprosthetic Joint Infection and Non-Infectious Arthroplasty Failure. *Antibiotics*. 2023;12(2):296.
- Korn M, Stein R, Dolf A, et al. High-Dimensional Analysis of Immune Cell Composition Predicts Periprosthetic Joint Infections and Dissects Its Pathophysiology. *Biomedicine*. 2020;8(9):358. doi:10.3390/biomedicine8090358
- Choe H, Kobayashi N, Abe K, Hieda Y, Tezuka T, Inaba Y. Evaluation of Serum Albumin and Globulin in Combination With C-Reactive Protein Improves Serum Diagnostic Accuracy for Low-Grade Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty*. 2023;38(3):555-561.
- Gedbjerg N, LaRosa R, Hunter JG, et al. Anti-Glucosaminidase IgG in Sera as a Biomarker of Host Immunity Against *Staphylococcus aureus* in Orthopaedic Surgery Patients. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2013;95(22):e171.
- Muthukrishnan G, Soin S, Beck CA, et al. A Bioinformatic Approach to Utilize a Patient's Antibody-Secreting Cells against *Staphylococcus aureus* to Detect Challenging Musculoskeletal Infections. *ImmunoHorizons*. 2020;4(6):339-351.
- Janz V, Rakow A, Schröder L, et al. Investigation of the pathogen-specific antibody response in periprosthetic joint infection. *Infection*. 2024;52(6):2325-2337.
- Babushkina IV, Mamonova IA, Bondarenko AS, Ulyanov VYu, Norkin IA. Cell Immunity in Implant-Associated Infections Caused by Biofilm-Forming Microorganisms. *Bull Exp Biol Med*. 2021;170(4):458-460.
- Seebach E, Kubatzky KF. Chronic Implant-Related Bone Infections—Can Immune Modulation be a Therapeutic Strategy? *Front Immunol*. 2019;10:1724.
- Al-Ishaq R, Armstrong J, Gregory M, et al. Effects of polysaccharide intercellular adhesin (PIA) in an ex vivo model of whole blood killing and in prosthetic joint infection (PJI): A role for C5a. *International Journal of Medical Microbiology*. 2015;305(8):948-956.
- Conway JD, Hambardzumyan V, Patel NG, Giacobbe SD, Gesheff MG. Immunological evaluation of patients with orthopedic infections: taking the Cierny-Mader classification to the next level. *J Bone Joint Infect*. 2021;6(9):433-441. doi:10.5194/jbji-6-433-2021
- Maier GS, Horas K, Seeger JB, Roth KE, Kurth AA, Maus U. Is there an association between periprosthetic joint infection and low vitamin D levels? *International Orthopaedics (SICOT)*. 2014;38(7):1499-1504.
- Zargaran A, Zargaran D, Trompeter A. The Relationship Between Serum 25[OH]D Concentration and Orthopaedic Infection: A Case-Control Study. *ORR*. 2020;Volume 12:121-
- Tan TL, Rajeswaran H, Haddad S, Shahi A, Parvizi J. Increased Risk of Periprosthetic Joint Infections in Patients With Hypothyroidism Undergoing Total Joint Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2016;31(4):868-871.
- Scarcella NR, Mills FB, Seidman JL, Jiranek WA. The Effect of Nutritional Status in the Treatment of Periprosthetic Joint Infections in Total Hip Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2024;39(9):S225-S228.
- Stahelova A, Mrazek F, Smizansky M, Petrek M, Gallo J. Variation in the IL1B, TNF and IL6 genes and individual susceptibility to prosthetic joint infection. *BMC Immunol*. 2012;13(1):25.



Autores: Austin Helton, Humaid Al Farli, Jeremy Gililland, Aree Tanavalee, Kyle H. Cichos

PREGUNTA 24.2. ¿Existe un papel para la inmunoterapia en pacientes con infecciones asociadas a implantes ortopédicos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los modelos preclínicos son prometedores en múltiples áreas de la inmunoterapia, por lo que, si bien el potencial es alto, aún se necesitan estudios clínicos en humanos para dilucidar el papel de la inmunoterapia en el tratamiento de las infecciones ortopédicas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 91%, En desacuerdo 4,5%, Abstención 4,5% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Con el reciente auge de los implantes biomédicos debido al envejecimiento de la población, la infección asociada a implantes (IAI) se ha convertido en una amenaza generalizada [1,2]. Los seres humanos poseen un poderoso armamento en su propio sistema inmunitario. Este sistema puede responder rápida y específicamente a los patógenos; sin embargo, su función se ve afectada por los biomateriales implantados [1,3]. La inmunoterapia para la IAI se puede agrupar en tres categorías: inmunización/vacunación, inmunomodulación de implantes y péptidos antimicrobianos.

La técnica de inmunoterapia más estudiada en medicina es la inmunización/vacunación. El papel de la vacunación se ha estudiado ampliamente, centrándose especialmente en *S. aureus*, por razones obvias, como una infección importante adquirida en la atención médica [4-5]. En una inmunización se utilizó la vacuna SA4Ag, que demostró una excelente respuesta inmunitaria y un éxito general en ensayos preclínicos [6]; sin embargo, Hassanzadeh et al. no lograron demostrar una diferencia en las tasas de infección entre los grupos SA4Ag y placebo en cirugía de columna electiva [4]. Es importante destacar que, a pesar de las mismas tasas de infección, hubo evidencia de una respuesta de memoria inmunitaria a los antígenos en el grupo de vacunación [4]. Fowler et al. utilizaron otra vacuna contra *S. aureus*, la vacuna V710, en un ensayo clínico a gran escala para pacientes con esternotomía media después de que la vacuna demostrara éxitos preclínicos y clínicos tempranos [5,7-11]. Desafortunadamente, el ensayo se detuvo prematuramente debido a la falta de eficacia con resultados clínicos ligeramente peores en el grupo vacunado a pesar de la evidencia de una respuesta inmunitaria [5]. Por lo tanto, hasta la fecha, los éxitos preclínicos no se han traducido en éxito de ensayos a gran escala de fase 2 a 3b en la reducción de las tasas de infección, incluso al obtener fuertes respuestas inmunitarias para las vacunas candidatas que han progresado a esas etapas. A pesar de los fracasos previos, la inmunización/vacunación sigue siendo un área importante de investigación debido al impacto potencial que el éxito lograría en infecciones ortopédicas y más allá.

La inmunomodulación de implantes es otra área prometedora de la inmunoterapia en el campo de la ortopedia. La mayoría de los biomateriales actuales son identificados como extraños por el sistema inmunitario y se dirigen a su destrucción, lo que lleva a una reducción de las células inmunitarias disponibles para combatir las bacterias [1]. Esta acción dirigida conduce a una inflamación crónica, lo que también reduce la cicatrización de heridas [1]. Los neutrófilos (PMN) son las células inmunitarias predominantes presentes inmediatamente después de la invasión y utilizan diversas estrategias para eliminar patógenos [1,12-13]. Los macrófagos siguen a los neutrófilos en la respuesta inmunitaria y se presentan en dos subpoblaciones principales: proinflamatorias y antiinflamatorias [1,14]. Los macrófagos proinflamatorios ayudan fagocitando los patógenos restantes y secretando citocinas inflamatorias como IL-12 y TNF- α , mientras que los macrófagos antiinflamatorios promueven la cicatrización de heridas y reducen la actividad antibacteriana mediante la producción de marcadores como IL-10 y arginina [1,15]. Otra población celular, las células supresoras derivadas de mieloides (MDSC), posee una capacidad única para suprimir las células T. Diversos estudios han demostrado un aumento de MDSC alrededor de una IAI, lo que contribuye a la formación de biopelículas bacterianas [4-5,15]. Nuevas evidencias indican que las células T y B podrían participar en la IAI; sin embargo, esta función no se ha dilucidado por completo [1,15].

Históricamente, se han utilizado biomateriales tradicionales que carecen de actividad antibacteriana, lo que requiere la administración de antibióticos [1,16]. Además, muchas bacterias forman biopelículas que aumentan la resistencia a los antibióticos, promoviendo la proliferación bacteriana y reduciendo la eficacia del sistema inmunitario [17]. Se ha demostrado que los biomateriales tradicionales, como el titanio, se descomponen en respuesta a la IAI y promueven la inflamación, reduciendo la integración ósea y la cicatrización de heridas [18]. Se han desarrollado implantes biomédicos no metálicos; sin embargo, estos enfrentan desafíos similares con respecto al fracaso del implante, la predilección por la infección a través de biopelículas y la capacidad de crear inflamación sostenida que impide la capacidad del sistema inmunitario para combatir patógenos

[1,19,20]. Dada la susceptibilidad a las infecciones y la creciente resistencia a los antibióticos de las bacterias, las nuevas estrategias para prevenir la IAI han comenzado a centrarse en la manipulación del sistema inmunitario en lugar de centrarse únicamente en la actividad antibacteriana directa. Se han desarrollado dos estrategias principales: inmunomodulación pasiva y activa [1,15,21].

La inmunomodulación pasiva se basa en cambiar la morfología de la superficie para impedir la formación de biopelículas y estimular la autoinmunidad [15,21-22]. Para complementar aún más las estrategias pasivas, se cargan en el biomaterial moléculas bioactivas como péptidos de defensa del huésped, nanopartículas metálicas y gasotransmisores [1,15,23]. Se han obtenido resultados prometedores de numerosos estudios en animales e *in vitro*. Con respecto a los iones metálicos [23-27], Whu et al. demostraron una fagocitosis mejorada de bacterias al cargar Cu-Sr en una aleación de titanio [23]. Guo et al. demostraron la capacidad de los nanocubos de CuFe_2O_8 para inducir la polarización proinflamatoria y mejorar la fagocitosis [24]. Sin embargo, esto solo se logró con biopelículas alteradas. Xiao et al. crearon un apósito de Cu^{2+} que promovió la polarización proinflamatoria al mismo tiempo que ejercía efectos antibacterianos directos en modelos de rata [25]. Raza et al. descubrieron que las nanopartículas de Ag pequeñas y esféricas demostraron fuertes efectos antibacterianos *in vitro* [26]. Todas son muy prometedoras, pero en gran medida aún se encuentran en fase preclínica.

Se ha propuesto que los péptidos de defensa del huésped contienen efectos antibacterianos e inmunomoduladores [1,28-30]. La IDR-1, una defensina innata, moduló la transcripción genética, lo que generó un entorno inflamatorio controlado que resultó en una mayor eliminación bacteriana *in vitro* y en ratones [28]. Qu et al. cargaron el plásmido LL-37 en un andamio e ilustraron los efectos antimicrobianos extracelulares e intracelulares, junto con la producción continua de LL-37 mediante la incorporación del gen en células vecinas para facilitar los efectos continuos, incluido el control de la inflamación [29]. Wang et al. utilizaron DJK-5 para promover la eliminación antimicrobiana directa, además de promover una mayor fagocitosis de macrófagos e inhibir citocinas inflamatorias potencialmente dañinas como IL-6 y $\text{TNF-}\alpha$ [30].

Otras estrategias incluyen la manipulación de la topografía junto con la incrustación de iones metálicos/nanopartículas [31-32]. Fisher et al. crearon una superficie de nanocono de diamante que imita las alas de cigarra, que demostró actividad bactericida *in vitro* a pesar de la adhesión a las superficies, con superficies menos uniformes que tenían mayor actividad [31]. Liu et al. fabricaron una superficie porosa que atrapó bacterias de manera efectiva, lo que permitió que el cobre incrustado ejerciera efectos antibacterianos *in vitro* y en modelos animales junto con la promoción proinflamatoria de macrófagos [32]. Recientemente, la atención se ha centrado en moléculas innatas como la beta-defensina-2 (BD2) y otras moléculas similares secretadas por el sistema inmunitario. Borysowski et al. utilizaron recientemente fagos de *E. coli* para inducir la expresión de BD2 junto con otras citocinas, lo que sugiere

la capacidad de modular el sistema inmunitario a través de fagos [33-34]. Su et al. Se utilizó un marco metalorgánico activado por acidez para liberar H_2S que estimuló la producción de citocinas por parte de los macrófagos antiinflamatorios para promover la cicatrización de heridas, junto con efectos antibacterianos directos [35].

Además, los péptidos antimicrobianos (AMP) son antimicrobianos naturales con actividad de amplio espectro [36-37]. Los AMP presentan una baja probabilidad de resistencia a fármacos [37]. La administración sistémica se ha encontrado con toxicidad y actividad voluble debido a la sensibilidad al pH y la concentración de iones [36-37]. Sin embargo, dos nuevos AMP sintéticos tienen resultados preliminares prometedores. Huang et al. diseñaron un AMP sintético, PLG0206, para combatir la toxicidad y recientemente tuvieron un ensayo de fase 1 exitoso en humanos [36]. PLG0206 se encuentra actualmente en un ensayo de fase 1b para el perfil de resultados y seguridad en pacientes con desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR), con resultados esperados en un futuro próximo. Pennone et al. crearon análogos segmentarios de LL-37 para equilibrar la actividad antimicrobiana y la toxicidad [37]. Estos análogos demostraron eficacia contra 18 cepas bacterianas y biopelículas de *S. epidermidis* en niveles seguros durante ensayos *in vitro* con células humanas [37], y se realizarán estudios *in vivo* y eventuales ensayos clínicos a continuación [37].

Dadas las numerosas y únicas estrategias empleadas para la inmunoterapia en la IAI, están comenzando a surgir tendencias para posibles estrategias. La mayoría de los estudios de inmunomodulación con implantes utilizaron métodos para promover macrófagos proinflamatorios y antiinflamatorios en momentos específicos durante la IAI. Los estudios basados en iones metálicos y HDP generalmente utilizaron los efectos antibacterianos directos e indirectos inherentes al ion metálico y al HDP. La aparición del tema de la doble acción, tanto antibacteriana directa como indirecta mediante la estimulación del sistema inmunitario, podría ser la línea de acción más prometedora en la fase preclínica. La inmunización/vacunación ha sido prometedora hasta el momento de los ensayos clínicos a gran escala, que hasta la fecha han tenido menos éxito. Los péptidos antimicrobianos han sido igualmente prometedores en las etapas preclínicas, pero aún se esperan los resultados de ensayos clínicos a gran escala. Por lo tanto, si bien los resultados iniciales de numerosos candidatos a inmunoterapia han sido prometedores, se han realizado pocos estudios en humanos, y la mayoría de los objetivos solo se han basado en modelos *in vitro* o animales hasta la fecha. Se necesitan futuros estudios clínicos en humanos para identificar el verdadero papel de la inmunoterapia en la prevención y el manejo de la IAI.

REFERENCIAS

1. Dong J, Wang W, Zhou W, et al. Immunomodulatory biomaterials for implant-associated infections: from conventional to advanced therapeutic strategies. *Biomater Res.* 2022;26(1):72. Published 2022 Dec 5.
2. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(2):302-345.

3. Franz S, Rammelt S, Scharnweber D, Simon JC. Immune responses to implants - a review of the implications for the design of immunomodulatory biomaterials. *Biomaterials*. 2011;32(28):6692-6709.
4. Hassanzadeh H, Baber J, Begier E, et al. Efficacy of a 4-Antigen *Staphylococcus aureus* Vaccine in Spinal Surgery: The *Staphylococcus aureus* suRgical Inpatient Vaccine Efficacy (STRIVE) Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2023;77(2):312-320.
5. Fowler VG, Allen KB, Moreira ED, et al. Effect of an investigational vaccine for preventing *Staphylococcus aureus* infections after cardiothoracic surgery: a randomized trial. *JAMA*. 2013;309(13):1368-1378. doi:10.1001/jama.2013.3010
6. Scully IL, Timofeyeva Y, Illenberger A, et al. Performance of a Four-Antigen *Staphylococcus aureus* Vaccine in Preclinical Models of Invasive *S. aureus* Disease. *Microorganisms*. 2021;9(1):177. Published 2021 Jan 15.
7. Kuklin NA, Clark DJ, Secore S, et al. A novel *Staphylococcus aureus* vaccine: iron surface determinant B induces rapid antibody responses in rhesus macaques and specific increased survival in a murine *S. aureus* sepsis model. *Infect Immun*. 2006;74(4):2215-2223.
8. Stranger-Jones YK, Bac T, Schneewind O. Vaccine assembly from surface proteins of *Staphylococcus aureus*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(45):16942-16947.
9. Kim HK, DeDent A, Cheng AG, et al. IsdA and IsdB antibodies protect mice against *Staphylococcus aureus* abscess formation and lethal challenge. *Vaccine*. 2010;28(38):6382-6392.
10. Harro C, Betts R, Orenstein W, et al. Safety and immunogenicity of a novel *Staphylococcus aureus* vaccine: results from the first study of the vaccine dose range in humans. *Clin Vaccine Immunol*. 2010;17(12):1868-1874.
11. Harro CD, Betts RF, Hartzel JS, et al. The immunogenicity and safety of different formulations of a novel *Staphylococcus aureus* vaccine (V710): results of two Phase I studies. *Vaccine*. 2012;30(9):1729-1736.
12. Kolaczowska E, Kubes P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2013;13(3):159-175.
13. Branzk N, Lubojemska A, Hardison SE, et al. Neutrophils sense microbe size and selectively release neutrophil extracellular traps in response to large pathogens. *Nat Immunol*. 2014;15(11):1017-1025.
14. Rukmani Sridharan, Andrew R. Cameron, Daniel J. Kelly, Cathal J. Kearney, Fergal J. O'Brien. Biomaterial based modulation of macrophage polarization: a review and suggested design principles. *Materials Today*. 2015 18 (6): 313-325.
15. Maimaiti Z, Li Z, Xu C, et al. Host Immune Regulation in Implant-Associated Infection (IAI): What Does the Current Evidence Provide Us to Prevent or Treat IAI? *Bioengineering (Basel)*. 2023;10(3):356. Published 2023 Mar 13.
16. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat Rev Microbiol*. 2004;2(2):95-108.
17. Chopra D, Gulati K, Ivanovski S. Understanding and optimizing the antibacterial functions of anodized nano-engineered titanium implants. *Acta Biomater*. 2021;127:80-101.
18. Mombelli A, Hashim D, Cionca N. What is the impact of titanium particles and biocorrosion on implant survival and complications? A critical review. *Clin Oral Implants Res*. 2018;29 Suppl 18:37-53.
19. Chen J, Howell C, Haller CA, Patel MS, Ayala P, Moravec KA, Dai E, Liu L, Sotiri I, Aizenberg M, Aizenberg J, Chaikof EL. An immobilized liquid interface prevents device associated bacterial infection *in vivo*. *Biomaterials*. 2017;113:80-92.
20. Deneuille M. Infection of PTFE grafts used to create arteriovenous fistulas for hemodialysis access. *Ann Vasc Surg*. 2000;14(5):473-9.
21. Ricciardi BF, Muthukrishnan G, Masters EA, Kaplan N, Daiss JL, Schwarz EM. New developments and future challenges in prevention, diagnosis, and treatment of prosthetic joint infection. *J Orthop Res*. 2020;38(7):1423-1435.
22. Zhu Y, Liang H, Liu X, et al. Regulation of macrophage polarization through surface topography design to facilitate implant-to-bone osteointegration. *Sci Adv*. 2021;7(14):eabf6654. Published 2021 Apr 2.
23. Wu Y, Shi X, Wang J, et al. A surface metal ion-modified 3D-printed Ti-6Al-4V implant with direct and immunoregulatory antibacterial and osteogenic activity. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023;11:1142264. Published 2023 Mar 16.
24. Guo G, Zhang H, Shen H, et al. Space-Selective Chemodynamic Therapy of CuFe5O8 Nanocubes for Implant-Related Infections. *ACS Nano*. 2020;14(10):13391-13405.
25. Xiao T, Liu J, Li Y, et al. Microenvironment-responsive Cu-phenolic networks coated nanofibrous dressing with timely macrophage phenotype transition for chronic MRSA infected wound healing. *Mater Today Bio*. 2023;22:100788. Published 2023 Sep 1.
26. Raza MA, Kanwal Z, Rauf A, Sabri AN, Riaz S, Naseem S. Size- and Shape-Dependent Antibacterial Studies of Silver Nanoparticles Synthesized by Wet Chemical Routes. *Nanomaterials (Basel)*. 2016;6(4):74. Published 2016 Apr 15.
27. Xu D, Hu J, Mei J, et al. Nanoadjuvant-triggered STING activation evokes systemic immunotherapy for repetitive implant-related infections. *Bioact Mater*. 2024;35:82-98. Published 2024 Jan 24.
28. Scott MG, Dullaghan E, Mookherjee N, et al. An anti-infective peptide that selectively modulates the innate immune response. *Nat Biotechnol*. 2007;25(4):465-472.
29. Qu X, Wang M, Wang M, et al. Multi-Mode Antibacterial Strategies Enabled by Gene-Transfection and Immunomodulatory Nanoparticles in 3D-Printed Scaffolds for Synergistic Exogenous and Endogenous Treatment of Infections. *Adv Mater*. 2022;34(18):e2200096.
30. Wang Y, Zhang J, Gao T, Zhang N, He J, Wu F. Covalent immobilization of DJK-5 peptide on porous titanium for enhanced antibacterial effects and restrained inflammatory osteoclastogenesis. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2021;202:111697.
31. Fisher LE, Yang Y, Yuen MF, Zhang W, Nobbs AH, Su B. Bactericidal activity of biomimetic diamond nancone surfaces. *Biointerphases*. 2016;11(1):011014. Published 2016 Mar 17.
32. Liu W, Li J, Cheng M, et al. A surface-engineered polyetheretherketone biomaterial implant with direct and immunoregulatory antibacterial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biomaterials*. 2019;208:8-20.
33. Borysowski, J., Międzybrodzki, R., Przybylski, M., Owczarek, B., Weber-Dąbrowska, B., & Górski, A. (2020). The effects of T4 and A5/80 phages on the expression of immunologically important genes in differentiated Caco-2 cells. *Advances in Hygiene and Experimental Medicine*, 74, 371-376.
34. Cieślak M, Bagińska N, Górski A, Jończyk-Matysiak E. Human β -Defensin 2 and Its Postulated Role in Modulation of the Immune Response. *Cells*. 2021;10(11):2991. Published 2021 Nov 3.
35. Su Z, Kong L, Dai Y, et al. Bioresponsive nano-antibacterials for H2S-sensitized hyperthermia and immunomodulation against refractory implant-related infections. *Sci Adv*. 2022;8(14):eabn1701.
36. Huang D, Dobbins D, Ghahramani P, Friedland I, Steckbeck J. A Phase 1 Study of the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Single Ascending Doses of a First-in-Human Engineered Cationic Peptide, PLG0206, Intravenously Administered in Healthy Subjects. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022;66(1):e0144121.
37. Pennone V, Angelini E, Sarlah D, Lovati AB. Antimicrobial Properties and Cytotoxicity of LL-37-Derived Synthetic Peptides to Treat Orthopedic Infections. *Antibiotics (Basel)*. 2024;13(8):764. Published 2024 Aug 14.

25. EPIDEMIOLOGÍA, MORTALIDAD, REGISTROS, NOTIFICACIÓN PÚBLICA, CENTROS DE TRATAMIENTO ESPECIALIZADOS E IMPACTO FÍSICO Y PSICOLÓGICO

Autor de Correspondencia

Laurens Manning
Medical School, University of Western Australia
Harry Perkins Research Institute, Fiona Stanley Hospital,
PO Box 404, Bull Creek 6149, Western Australia, Australia.
Email: laurens.manning@uwa.edu.au

Autores: Laurens Manning, Sebastien Parratte, Nick Clement, Rhidian Morgan-Jones, Zachary Christopher

PREGUNTA 25.1. ¿Está cambiando la epidemiología de las infecciones asociadas a implantes ortopédicos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. El número y la incidencia poblacional de infecciones periprotésicas articulares (IAP) están aumentando rápidamente, impulsados por un mayor número de intervenciones de artroplastia, un aumento en la incidencia acumulada de infecciones tempranas (particularmente en caderas), así como una mayor prevalencia de personas que viven con reemplazos articulares, que están en riesgo de IAP tardía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 94%, En desacuerdo 4,0%, Abstención 2,0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La incidencia de los procedimientos de artroplastia está aumentando. En los países de la OCDE, la incidencia anual de operaciones de reemplazo de cadera y rodilla es de 174 y 134/100.000 habitantes, respectivamente [1]. Con el envejecimiento de la población, estos datos aumentarán rápidamente en las próximas décadas en países de renta alta y media. Paralelamente al aumento del número total e incidencia de procedimientos de artroplastia y debido a mejoras en la supervivencia y duración de los implantes, la prevalencia de personas que viven con al menos un implante en la población ha aumentado. Como ejemplo, en Australia, la prevalencia de artroplastia articular está aumentando en todos los grupos de edad, siendo más alta en las personas mayores, con una prevalencia total de 22,5%, y de 13,3% en mayores de 85 y entre 65-84 años, respectivamente [2]. La prevalencia de personas que viven con múltiples reemplazos articulares está aumentando más rápidamente que en pacientes que han tenido un solo procedimiento de reemplazo [2].

Comprender la relación entre la incidencia de artroplastia y la prevalencia de reemplazos articulares en una población es una consideración importante para la epidemiología de la IAP; la primera representa infecciones adquiridas durante la intervención inicial y se manifiesta por IAP que ocurren en el postoperatorio inmediato. La mayoría de las IAP ocurren dentro de los primeros meses después de la cirugía inicial, pero los fracasos crónicos pueden aparecer años posteriores a la intervención. En contraste, la IAP aguda tardía puede ocurrir en cualquier momento como consecuencia de la siembra hematógena de la prótesis. En este contexto, la

población en riesgo son las personas que viven con un reemplazo articular, reflejado por la prevalencia de los implantes.

Hemos realizado una revisión sistemática para evaluar si la epidemiología de las infecciones de implantes está cambiando. Se buscaron las bases de datos PubMed y Embase (Figura 1) desde 1990 hasta diciembre de 2024. Los estudios se limitaron a humanos y en inglés. Tras ser importados a COVidence y después de la eliminación de duplicados, se revisaron los títulos y resúmenes. Se incluyeron publicaciones si informaban sobre IAP de cadera o rodilla y cualquiera de: i) número total de IAP a lo largo del tiempo, ii) incidencia (por año) con la población total como denominador, iii) incidencia acumulada con los procedimientos como denominador o iv) la proporción de IAP confirmadas que eran tempranas/crónicas en comparación con IAP tardías-agudas o hematógenas. También se buscaron citas dentro de estos artículos y la “literatura gris”. Se incluyeron 24 publicaciones en la síntesis narrativa final (Figura 1). Debido a la variación en las métricas de reporte, no se realizó una síntesis cuantitativa. Se identificó una revisión sistemática de la incidencia de IAP de cadera, que incluyó 16 estudios [3]. Curiosamente, solo uno de esos estudios fue identificado en nuestra revisión sistemática. De manera similar, una revisión sistemática de infecciones profundas del sitio quirúrgico (sinónimo de IAP) identificó 15, 22 y 24 estudios para todas las artroplastias, las de la rodilla y las de la cadera, respectivamente, sin superposición con los estudios identificados en la presente revisión [4]. En conjunto, esa falta de superposición sugiere deficiencias en la estrategia de

búsqueda empleada aquí. Se identificaron estudios de EE.UU. (n= 7), Reino Unido (n= 3), Australia (n= 3), Canadá, China, Taiwán, Corea, India, Francia, Dinamarca, Suecia e Italia (n=1, cada uno).

El número total de IAP está aumentando rápidamente en la mayoría de los contextos. Hubo 8 estudios que informaron del número total de IAP a lo largo del tiempo, presentados como la proporción de infecciones como indicación para revisión de reemplazo articular. En Taiwán, la IAP (tanto de cadera como de rodilla) aumentó rápidamente entre 2004 y 2013, con una proyección de incremento de 5 veces hasta 2035 [5]. De manera similar, en EEUU, la IAP de rodilla y cadera ha aumentado más del doble entre los periodos de 2003-13 y 2006-14 [6-8]. Las estimaciones sugieren incrementos rápidos continuos en el número de IAP hasta 2030. Asimismo, los datos australianos demuestran un aumento de 5 veces entre 2002-2020 [9].

En proporción al aumento de la población total, las IAP testán aumentando. Usando datos

del Reino Unido recogidos entre 2006-2019, la IAP de rodilla aumentó de 0,9 a 2,7 y la de cadera de 0,8 a 2,3 por 100.000 adultos [10-11].

Los datos sobre la incidencia acumulada de IAP varían según el tiempo desde la artroplastia primaria, la articulación afectada y el tipo de estudio [3]. El subregistro sistemático de la indicación para revisión en los registros nacionales también puede afectar las estimaciones de incidencia acumulada en comparación con los datos administrativos [12-13]. La mayoría de los estudios informan de la incidencia acumulada a 12 meses, pero también nos hablan de resultados a 3 meses, 2 años y 10 años. La revisión sistemática de IAP de cadera refleja una incidencia global de 0,34 a 2,23%, con una estimación agrupada de 1,05% (IC 95%: 0,75-1,46), con alta heterogeneidad. Debemos remarcar que, la estimación en estudios de IAP ocurridas dentro de 90 días fue de 1,43% (IC 95%: 0,81-2,52), la cual es más alta que la incidencia acumulada al año (0,49%; IC 95%: 0,22-1,10). En un metaanálisis de regresión no se apreció asociación entre la fecha de publicación (como

sustituto del período de tiempo) y la incidencia de IAP [3]. En Suecia, la incidencia a 2 años de IAP de cadera aumentó entre el periodo de 2005-2008 de 0,9; IC 95%: 0,8-1,0 a 1,2%; IC 95%: 1,1-1,3 en el periodo 2012-14, a pesar de la implementación de un paquete de intervenciones para prevenir la infección [14]. Usando datos del registro de artroplastia australianos, las tasas de revisión a 90 días por IAP está aumentando para la artroplastia de cadera, pero no para la de rodilla [13]. De manera contraria, la incidencia a 1 año (0,53 y 0,57%) de IAP de cadera en Dinamarca no aumentó con el tiempo [15].

Más allá de 2 años, la incidencia acumulada de IAP continúa aumentando hasta más allá de los 10 años, pero a un ritmo anual más lento [9,16-17]. La proporción de infecciones agudas tardías como parte del total de IAP puede estar aumentando, pero los datos que apoyan esto se limitan solo a 3 estudios, con gran heterogeneidad. Las estimaciones de IAP aguda tardía varían desde 4% (2006-8) [18], 10% (2011-16) [19] y 45% (2014-17) en un gran estudio prospectivo observacional [20].

En conclusión, a pesar de las limitaciones de la estrategia de búsqueda y la variabilidad en cómo se presenta la “epidemiología de la IAP”, han surgido temas clave de esta revisión de la literatura. Primero, el número total de IAP se ha incrementado rápidamente en la mayoría de los escenarios y se proyecta que aumentará aún más en el futuro. Un aumento de la incidencia a nivel poblacional también se correlaciona con estos resultados. Segundo, la incidencia acumulada de IAP temprana (dentro de 90 días y hasta 1 año) puede estar aumentando con el tiempo, particularmente después de artroplastia de cadera. No hay evidencia consistente y comparable después de artroplastia de rodilla. Finalmente, la proporción de IAP aguda tardía como parte del total de IAP también puede estar aumentando. Si esto se confirma en estudios futuros, probablemente sea consecuencia de una prevalencia creciente de personas que viven con reemplazos articulares que están en riesgo de infección por diseminación hematogena desde otro foco de infección.

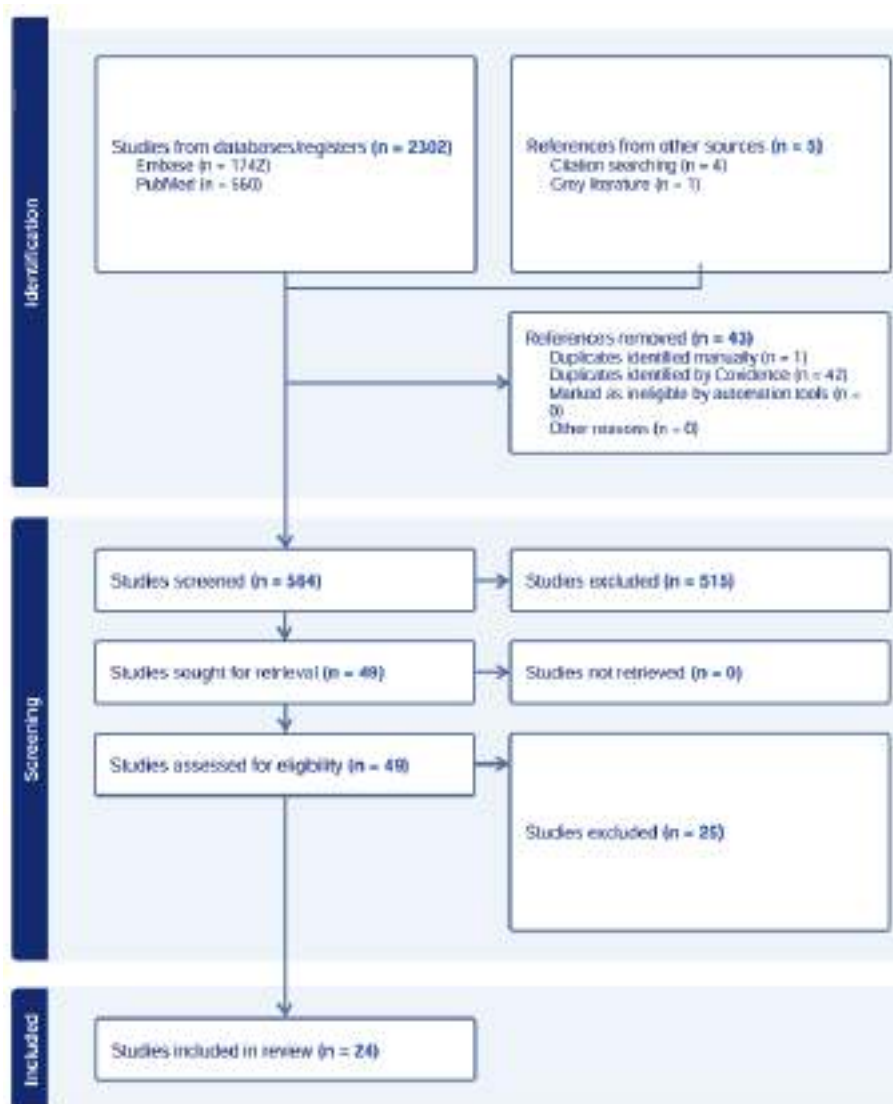


Figura 1. Diagrama PRISMA

REFERENCIAS

1. Organisation for Economic Co-operation and Development, 2021. Health at a Glance 2021 - Hip and knee replacement. Paris, France.
2. Manning L, Davis JS, Robinson O, Clark B, Lorimer M, de Steiger R, Graves SE, 2020. High prevalence of older Australians with one or more joint replacements: estimating the population at risk for late complications of arthroplasty. ANZ J Surg 90: 846-850.
3. Zeng ZJ, et al 2023. Incidence of periprosthetic joint infection after primary total hip arthroplasty is underestimated: a synthesis of meta-analysis and bibliometric analysis. J Orthop Surg Res 18: 610.
4. Patel H, et al. 2016. Burden of Surgical Site Infections Associated with Arthroplasty and the Contribution of *Staphylococcus aureus*. Surg Infect (Larchmt) 17: 78-88.
5. Chang CH, et al. 2020. Increased periprosthetic hip and knee infection projected from 2014 to 2035 in Taiwan. J Infect Public Health 13: 1768-1773.
6. Brochin RL, Phan K, Poeran J, Zubizarreta N, Galatz LM, Moucha CS, 2018. Trends in Periprosthetic Hip Infection and Associated Costs: A Population-Based Study Assessing the Impact of Hospital Factors Using National Data. J Arthroplasty 33: S233-S238.
7. Uppill-Brown A, et al. 2022. Epidemiology of Revision Total Knee Arthroplasty in the United States, 2012 to 2019. Arthroplast Today 15: 188-195 e6.
8. Schwartz AM, et al. 2020. Projections and Epidemiology of Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States to 2030. J Arthroplasty 35: S79-S85.
9. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry, 2023. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry Annual Report - Hip, Knee & Shoulder Arthroplasty. 474.
10. Sabah SA, et al. No exponential rise in revision knee replacement surgery over the past 15 years: an analysis from the National Joint Registry. Osteoarthritis Cartilage 30: 1670-1679.
11. Sabah SA, et al. 2023. Epidemiology of revision hip replacement surgery in the UK over the past 15 years-an analysis from the National Joint Registry. BMJ Open 13: e072462.
12. Sinagra ZP, et al. 2022. The accuracy of reporting of periprosthetic joint infection to the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. Bone Jt Open 3: 367-373.
13. Jin X, et al. 2022. Estimating incidence rates of periprosthetic joint infection after hip and knee arthroplasty for osteoarthritis using linked registry and administrative health data. Bone Joint J 104-B: 1060-1066.
14. Wildeman P, et al.. Effect of a national infection control programme in Sweden on prosthetic joint infection incidence following primary total hip arthroplasty: a cohort study. BMJ Open 14: e076576.
15. Gundtoft PH, et al. 2017. One-year incidence of prosthetic joint infection in total hip arthroplasty: a cohort study with linkage of the Danish Hip Arthroplasty Register and Danish Microbiology Databases. Osteoarthritis Cartilage 25: 685-693.
16. Tsaras G, et al. 2012. Incidence, secular trends, and outcomes of prosthetic joint infection: a population-based study, olmsted county, Minnesota, 1969-2007. Infect Control Hosp Epidemiol 33: 1207-12.
17. Ong KL, et al. 2009. Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population. J Arthroplasty 24: 105-9.
18. Peel TN, et al. 2012. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? Antimicrob Agents Chemother 56: 2386-91.
19. Triffault-Fillit C, et al. 2019. Microbiologic epidemiology depending on time to occurrence of prosthetic joint infection: a prospective cohort study. Clin Microbiol Infect 25: 353-358.
20. Manning L, et al. 2020. Clinical Characteristics, Etiology, and Initial Management Strategy of Newly Diagnosed Periprosthetic Joint Infection: A Multicenter, Prospective Observational Cohort Study of 783 Patients. Open Forum Infect Dis 7: ofaa068.

Autores: Benjamin Zmistowski, David Campbell, Gabriele Tucci, Per Gundtoft, Robert Hube, Seper Ekhtiari, Jaime Lora-Tamayo; Jeppe Lange

PREGUNTA 25.2. ¿Aumenta la mortalidad en pacientes con infecciones asociadas a implantes ortopédicos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Existe una mayor tasa de mortalidad tras las infecciones asociadas a implantes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 90,4%, En desacuerdo 4,8%, Abstención 4,8% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La artroplastia total, la cirugía de columna y el tratamiento de fracturas de cadera se asocian con importantes mejoras en la calidad de vida, y los pacientes presentan una mortalidad reducida en comparación con la población general durante la primera década posterior a la cirugía [1–3]. Sin embargo, la infección periprotésica articular (IAP) y la infección del sitio quirúrgico (ISQ), que pueden ocurrir en uno a dos por ciento de los pacientes [4,5] tienen un impacto negativo en la función y la calidad de vida. Las infecciones osteoarticulares se asocian con hospitalización prolongada, múltiples cirugías de revisión y tratamientos antibióticos prolongados.

Con el fin de responder a la pregunta planteada, realizamos una revisión exhaustiva de las bases de datos PubMed y Embase para identificar todas las publicaciones elegibles. La búsqueda inicial determinó 513 estudios potenciales. Se revisaron los resúmenes de estos estudios para identificar 37 artículos para revisión a texto completo, de los cuales 27 se incluyeron en el análisis final. Esta revisión sistemática identificó 27 estudios que incluyeron 1.034.897 casos (148.875 infectados) evaluando el impacto de las infecciones relacionadas con ortopedia en la mortalidad.

El análisis de los datos reveló que los pacientes con infecciones ortopédicas presentaron una mayor mortalidad intrahospitalaria (1,8% [2.327/127.972] frente a 0,6% [4.597/727.874]; $p < 0,001$). Estas diferencias persisten con un seguimiento más prolongado (Tabla 1). En el ámbito de la artroplastia (cadera, rodilla y hombro), los pacientes con infección periprotésica articular presentan un riesgo elevado de mortalidad en todos los puntos temporales (desde hospitalización hasta seguimiento a veinte años) en comparación con pacientes sometidos a artroplastia de revisión aséptica, incluso tras controlar variables de confusión. También se observa un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con ISQ tras cirugía de columna o cirugía de fractura de cadera, en comparación con pacientes similares que no desarrollan infecciones. En pacientes con infecciones asociadas a implantes ortopédicos, la mayor edad, la severidad de las comorbilidades y el microorganismo causal se han asociado con la mortalidad. Los esfuerzos para mitigar la mortalidad temprana tras

infecciones asociadas a implantes tienen eficacia desconocida y requieren mayor investigación.

Artroplastia de cadera y rodilla

Gran parte de la literatura disponible sobre mortalidad e infecciones ortopédicas se centra en la IAP en cadera y rodilla (99,3% de los casos incluidos en nuestra revisión sistemática correspondieron a artroplastias de cadera y rodilla, y se incluyeron 21 [6-26] de los 27 evaluados). En conjunto, los pacientes con IAP tuvieron una tasa de mortalidad del 4,6% (6.867/148.251) en un seguimiento promedio ponderado de 0,97 años, en comparación con 3,4% (29.897/879.723; $p < 0,0001$) en pacientes sin infecciones. En todos los puntos temporales analizados, los pacientes con IAP presentaron tasas de mortalidad superiores en comparación con los pacientes sometidos a artroplastia primaria o revisión aséptica de cadera o rodilla. Esto incluye diferencias en muertes intrahospitalarias [22,25] y un aumento de la mortalidad a los 20 años de seguimiento [21]. Asimismo, estos hallazgos se mantienen en diferentes diseños de estudios: cohortes, estudios caso-control de una sola institución y estudios caso-control de registros o bases de datos administrativas de gran tamaño.

De manera consistente, estos estudios identificaron la edad avanzada [4,8,15–17,22,27] y las comorbilidades [4,8,12,15–17,22,23,25–27] como factores asociados con mortalidad temprana en pacientes con IAP. Dado que un mayor número de comorbilidades se asocia con el desarrollo de IAP, resulta difícil determinar si la IAP es realmente un factor independiente de riesgo de muerte. Sin embargo, los estudios que emplearon técnicas de control de variables de confusión (como índices de comorbilidad) mediante emparejamiento o análisis multivariado hallaron consistentemente que la IAP constituye un factor independientemente asociado con mortalidad temprana [4,8,17,23]. Otros factores vinculados a mortalidad temprana fueron infecciones polimicrobianas [17] infecciones por Enterococos [20,27] sexo masculino [4,27] y peso subóptimo (bajo peso u obesidad) [4,26]. Kurtz et al. y Ng et al. identificaron una pequeña pero estadísticamente significativa disminución del riesgo de mortalidad tras IAP a lo largo del tiempo [4,25] lo cual puede reflejar una mejora en la atención al paciente y, en consecuencia, una reducción en la mortalidad en IAP de extremidades inferiores.

Artroplastia de hombro

Una revisión sistemática para este análisis incluyó tres estudios [28–30] (1.588 pacientes; 348 infecciones) que evaluaron la asociación entre IAP de hombro y mortalidad temprana. En conjunto, estos trabajos encontraron una tasa de mortalidad del 14,6% (51/348) en pacientes infectados, frente a 9,2% (114/1.240; $p=0,003$) en pacientes asépticos, en un seguimiento mediano de 4,7 años. El mayor de estos estudios, Austin et al. [28], halló que los pacientes con IAP de hombro presentaban mayor mortalidad si eran de edad avanzada, tenían un Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI) elevado (peor estado de salud) e infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA). Específicamente, las infecciones por *Cutibacterium acnes* se asociaron con tasas de mortalidad menores en el grupo de IAP de hombro [28,30].

Fractura de cadera

Se identificaron dos estudios [31,32] que evaluaron el impacto de la infección del sitio quirúrgico sobre la mortalidad tras tratamiento de fractura de cadera mediante artroplastia o fijación quirúrgica. Al seguimiento mediano de un año, los pacientes con infección del sitio quirúrgico tras el tratamiento de fractura de cadera presentaron una probabilidad significativamente mayor de fallecimiento (43,2%; 35/81) en comparación con aquellos sin infección (26,5%; 1.184/4.474; $p=0,0007$). Duckworth et al. [32] identificaron la demencia y las infecciones por *S. aureus* como factores asociados a mortalidad temprana.

Columna

Hasta donde sabemos, solo existe un estudio que evaluó directamente el impacto de la infección del sitio quirúrgico en columna sobre la mortalidad temprana. Casper et al. [33] analizaron 195 pacientes sometidos a reintervención por ISQ y los emparejaron 1:3 según edad, sexo, índice de masa corporal, año de cirugía, CCI, región de la columna y abordaje quirúrgico. En todos los puntos temporales, los pacientes con IQS presentaron una mayor tasa de mortalidad, alcanzando una mortalidad a 5 años del 7,7% en comparación con 2,25% ($p=0,001$). La mortalidad en la cohorte infectada se asoció con mayor edad y con el CCI.

En conclusión, nuestra revisión de la literatura reveló que los pacientes con IAP de cadera, rodilla y hombro presentan un mayor riesgo de mortalidad en todos los momentos de seguimiento (desde hospitalización hasta veinte años) en comparación con pacientes sometidos a revisión aséptica, incluso al controlar variables de confusión. El riesgo de mortalidad también se incrementa en pacientes con ISQ tras cirugía de columna o fractura de cadera en comparación con pacientes similares que no desarrollan infecciones. En pacientes con infecciones asociadas a implantes, la edad avanzada, la gravedad de las comorbilidades y el microorganismo infectante se han asociado de manera consistente con la mortalidad. Los esfuerzos por reducir la mortalidad temprana tras infecciones asociadas a implantes ortopédicos tienen eficacia desconocida y requieren mayor investigación.

Tabla 1. Tasa de mortalidad en pacientes con infección relacionada con procedimientos ortopédicos versus aquellos sin infección.

Categoría		Seguimiento total	60 días	1 año	5 años	10 años	20 años
Infectados	Total	148.875	18.670	13.733	7.610	2.522	894
	Fallecidos en el seguimiento	6.983	4.633	4.543	2.413	1.113	724
	Tasa de mortalidad	4,7%	24,8%	33,1%	31,7%	44,1%	81,0%
No infectados	Total	886.022	136.880	117.192	97.262	50.537	3.637
	Fallecidos en el seguimiento	31.215	26.480	26.395	20.570	16.032	2.728
	Tasa de mortalidad	3,5%	19,3%	22,5%	21,1%	31,7%	75,0%
p-valor		<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0002

REFERENCIAS

- Harris, IA, Hatton, A, Pratt, N, Lorimer, M, Naylor, JM, de Steiger, R, Lewis, P, Graves, SE: How Does Mortality Risk Change Over Time After Hip and Knee Arthroplasty? Clinical Orthopaedics and Related Research® 2019;477:1414.
- Maradit Kremers, H, Larson, DR, Noureldin, M, Schleck, CD, Jiranek, WA, Berry, DJ: Long-Term Mortality Trends After Total Hip and Knee Arthroplasties: A Population-Based Study. The Journal of Arthroplasty 2016;31:1163–1169.
- Cnudde, P, Rolfson, O, Timperley, AJ, Garland, A, Kärrholm, J, Garellick, G, Nemes, S: Do Patients Live Longer After THA and Is the Relative... : Clinical Orthopaedics and Related Research®. at https://journals.lww.com/clinorthop/fulltext/2018/06000/do_patients_live_longer_after_tha_and_is_the.10.aspx.
- Kurtz, SM, Lau, EC, Son, M-S, Chang, ET, Zimmerli, W, Parvizi, J: Are We Winning or Losing the Battle With Periprosthetic Joint Infection: Trends in Periprosthetic Joint Infection and Mortality Risk for the Medicare Population. The Journal of Arthroplasty 2018;33:3238–3245.
- Padegimas, EM, Maltenfort, M, Ramsey, ML, Williams, GR, Parvizi, J, Namdari, S: Periprosthetic shoulder infection in the United States: incidence and economic burden. J Shoulder Elbow Surg 2015;24:741–746.
- Matar, HE, Bloch, BV, Snape, SE, James, PJ: Septic Revision Total Knee Arthroplasty Is Associated With Significantly Higher Mortality Than Aseptic Revisions: Long-Term Single-Center Study (1254 Patients). The Journal of Arthroplasty 2021;36:2131–2136.
- Webb, JE, Schleck, CD, Larson, DR, Lewallen, DG, Trousdale, RT: Mortality of Elderly Patients After Two-Stage Reimplantation for Total Joint Infection: A Case-Control Study. The Journal of Arthroplasty 2014;29:2206–2210.

- Choi, H-R, Beecher, B, Bedair, H: Mortality after septic versus aseptic revision total hip arthroplasty: a matched-cohort study. J Arthroplasty 2013;28:56–58.
- Lenguerrand, E, Whitehouse, MR, Beswick, AD, Kunutsor, SK, Webb, JCJ, Mehendale, S, Porter, M, Blom, AW: Mortality and re-revision following single-stage and two-stage revision surgery for the management of infected primary hip arthroplasty in England and Wales: data from the National Joint Registry. Bone & Joint Research 2023;12:321–330.
- Wildeman, P, Rolfson, O, Söderquist, B, Wretenberg, P, Lindgren, V: What Are the Long-term Outcomes of Mortality, Quality of... : Clinical Orthopaedics and Related Research®. at
- Sabah, SA, Knight, R, Alvand, A, Palmer, AJR, Middleton, R, Abram, SGF, Hopewell, S, Petrou, S, Beard, DJ, Price, AJ: Patient-Relevant Outcomes Following First Revision Total... : JBJS. 105(20):p 1611-1621, October 18, 2023.
- Drain, NP, Bertolini, DM, Anthony, AW, Feroze, MW, Chao, R, Onyekweli, T, Longo, SE, Hersh, BL, Smith, CN, Rothenberger, SD, et al.: High Mortality After Total Knee Arthroplasty Periprosthetic Joint Infection is Related to Preoperative Morbidity and the Disease Process but Not Treatment. The Journal of Arthroplasty 2022;37:1383–1389.
- de Araujo, LCT, Westerholt, A, Sandiford, AN, Gursche, A, Kendoff, D: Periprosthetic joint infections in patients with rheumatoid arthritis are associated with higher complication and mortality rates. Arch Orthop Trauma Surg 2024;144:5101–5109.
- Yao, JJ, Hevesi, M, O'Byrne, MM, Berry, DJ, Lewallen, DG, Maradit Kremers, H: Long-Term Mortality Trends After Revision Total Knee Arthroplasty. The Journal of Arthroplasty 2019;34:542–548.

15. Villa, JM, Rajschmir, K, Lin, S, Higuera-Rueda, CA: What Is the True Impact of Periprosthetic Joint Infection Diagnosis on Mortality? The Journal of Arthroplasty 2024;39:S410–S414.

16. Persson, A, Sköldenberg, O, Mohaddes, M, Eisler, T, Gordon, M: Increased mortality after total hip prosthetic joint infection is mainly caused by the comorbidities rather than the infection itself. Acta Orthop 2023;94:484–489.

17. Zmistowski, B, Karam, JA, Durinka, JB, Casper, DS, Parvizi, J: Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. J Bone Joint Surg Am 2013;95:2177–2184.

18. Thompson, O, W-Dahl, A, Stefánsdóttir, A: Increased short- and long-term mortality amongst patients with early periprosthetic knee joint infection. BMC Musculoskelet Disord 2022;23:1–7.

19. Mundi, R, Pincus, D, Schemitsch, E, Ekhtiari, S, Paterson, JM, Chaudhry, H, Leis, JA, Redelmeier, DA, Ravi, B: Association Between Periprosthetic Joint Infection and. JBJS. 106(17):p 1546-1552, S.

20. Gundtoft, PH, Pedersen, AB, Varnum, C, Overgaard, S: Increased Mortality After Prosthetic Joint Infection in Primary THA. Clin Orthop Relat Res 2017;475:2623–2631.

21. Yao, JJ, Maradit Kremers, H, Abdel, MP, Larson, DR, Ransom, JE, Berry, DJ, Lewallen, DG: Long-term Mortality After Revision THA. Clin Orthop Relat Res 2018;476:420–426.

22. Shahi, A, Tan, TL, Chen, AF, Maltenfort, MG, Parvizi, J: In-Hospital Mortality in Patients With Periprosthetic Joint Infection. The Journal of Arthroplasty 2017;32:948-952.e1.

23. Choi, H-R, Bedair, H: Mortality Following Revision Total Knee Arthroplasty: A Matched Cohort Study of Septic versus Aseptic Revisions. The Journal of Arthroplasty 2014;29:1216–1218.

24. Laughlin, MS, Vidal, EA, Dertil, AA, Goytia, RN, Mathews, V, Patel, AR: Mortality After Revision Total Hip Arthroplasty. J Arthroplasty 2021;36:2353–2358.

25. Ng, MK, Kobryn, A, Emara, AK, Krebs, VE, Mont, MA, Piuze, NS: Decreasing trend of inpatient mortality rates of aseptic versus septic revision total hip arthroplasty: an analysis of 681,034 cases. Hip Int 2023;33:1063–1071.

26. Rullán, PJ, Orr, MN, Emara, AK, Klika, AK, Molloy, RM, Piuze, NS: Understanding the 30-day mortality burden after revision total hip arthroplasty. Hip Int 2023;33:727–735.

27. Fischbacher, A, Borens, O: Prosthetic-joint Infections: Mortality Over The Last 10 Years. J Bone Jt Infect 2019;4:198–202.

28. Austin, DC, Townsley, SH, Rogers, TH, Barlow, JD, Morrey, ME, Sperling, JW, Sanchez-Sotelo, J: Shoulder Periprosthetic Joint Infection and All-Cause Mortality: A Worrisome Association. JB JS Open Access 2022;7:e21.00118.

29. Rondon, AJ, Paziuk, T, Gutman, MJ, Williams, GR, Namdari, S: Spacers for life: high mortality rate associated with definitive treatment of shoulder periprosthetic infection with permanent antibiotic spacer. Journal of Shoulder and Elbow Surgery 2021;30:e732–e740.

30. Chen, RE, Vaughan, AK, Cox, RM, Alfonsi, S, Belden, KA, Namdari, S: Shoulder periprosthetic joint infection is associated with increased mortality. Journal of Shoulder and Elbow Surgery 2023;32:S1–S7.

31. Pollmann, CT, Dahl, FA, Røtterud, JHM, Gjertsen, J-E, Årøen, A: Surgical site infection after hip fracture – mortality and risk factors: an observational cohort study of 1,709 patients. Acta Orthopaedica 2020;91:347–352.

32. Duckworth, AD, Phillips, S-A, Stone, O, Moran, M, Breusch, SJ, Biant, LC: Deep infection after hip fracture surgery: Predictors of early mortality. Injury 2012;43:1182–1186.

33. Casper, DS, Zmistowski, B, Hollern, DA, Hilibrand, AS, Vaccaro, AR, Schroeder, GD, Kepler, CK: The Effect of Postoperative Spinal Infections on Patient Mortality. Spine (Phila Pa 1976) 2018;43:223–227.



Autores: Spyridon Hadjispyrou, Muhanned Ali, Dirk Jan Moojen, Koen Bos, Per Gundtoft, Tim Petheram, Christopher Kandel, Richard de Steiger, Wierd Zijlstra, Maziar Mohaddes

PREGUNTA 25.3. ¿Pueden emplearse los registros para realizar investigación sobre infecciones en cirugía ortopédica y traumatología?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los registros pueden utilizarse para realizar investigación sobre infecciones en cirugía ortopédica y traumatología. Sin embargo, factores como bases de datos completas, los procesos de validación y la consistencia en la definición de infección deben describirse cuando los datos de registros se empleen para realizar investigación sobre infecciones ortopédicas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 94%, En desacuerdo 2%, Abstención 4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones en traumatología y cirugía ortopédica, particularmente las infecciones periprotésicas de articulación (IAP) representan un desafío significativo debido a su impacto en los resultados de los pacientes y en los recursos del sistema de salud [1,2]. Comprender las tendencias de infección y los desenlaces a través de una obtención de datos robusta, como los registros, es fundamental para mejorar las estrategias de prevención y tratamiento.

Para investigar si los registros pueden utilizarse para la investigación sobre infecciones ortopédicas, se realizó una revisión sistemática. Utilizando los términos MESH adecuados, desarrollados por bibliotecarios, se realizó una búsqueda en Medline, Embase, la Biblioteca Cochrane y Scopus. Se identificaron 696 estudios relevantes desde su inicio hasta noviembre de 2024. Tras la selección y eliminación de 99 duplicados, 24 estudios cumplieron los

criterios para una revisión completa y la extracción de datos. También se realizó una encuesta multinacional de 21 registros miembros de la *International Society of Arthroplasty Registers*.

Los estudios revisados demuestran grados variables de éxito en la identificación de IAP y datos relacionados, lo que subraya tanto las fortalezas como las limitaciones de los diferentes registros. El tener las bases de datos completas varía de manera significativa entre registros. Por ejemplo, el Registro Danés de Artroplastias de Cadera (DHR) mostró un 67% de datos completos para IAP cuando se usaron únicamente los datos del registro. Esta cifra mejoró al 90,3% cuando se integraron bases de datos de microbiología [3]. Sin embargo, el subregistro sigue siendo un problema común, como se observa en el Registro Holandés de Artroplastias (LROI), que fue capaz de detectar solo el 43% de las infecciones de artroplastia total de cadera (ATC) y el 59% de las infecciones de artroplastia total de rodilla (ATR) en un año [4].

Varios estudios emplearon métodos de validación multinivel, como la comparación cruzada de los datos de registros con bases de datos de microbiología, registros clínicos o datos de prescripción. Por ejemplo, el *National Joint Registry* (Reino Unido) validó sus datos frente a registros electrónicos de pacientes e informes de microbiología [5]. De manera similar, el *Danish Knee Arthroplasty Register* (DKR) y la Base de Datos de Infecciones Asociadas a la Atención Sanitaria combinaron datos reportados por cirujanos con evidencia microbiológica [6]. El Registro Australiano de Artroplastias vinculó datos con una base de datos prospectiva dedicada a IAP [7]. Estos esfuerzos de validación mejoraron la precisión, pero también pusieron en evidencia discrepancias entre las mismas por falta de notificación y errores de clasificación [8].

Las definiciones de infección variaron entre los estudios, lo cual afectó la comparabilidad. Muchos registros se basaron en diagnósticos que fueron reportados por cirujanos, como “infección profunda”, o en sistemas de codificación como ICD-9/ICD-10 (p. ej., T84.5) [9,10]. Hubo definiciones más asentadas de IAP, como las de la *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS), que se emplearon en algunos estudios [11,12], pero no de manera consistente en todos los registros.

Las tasas de incidencia de IAP a un año oscilaron entre 0,4% y 1,9%, dependiendo del registro y de la definición de infección utilizada [13,14]. Los estudios que utilizaron algoritmos que integraban múltiples fuentes de datos reportaron tasas de IAP más altas y precisas en comparación con las fuentes de registros únicos [15].

Los hallazgos de una reciente encuesta multinacional de 21 registros miembros de la International Society of Arthroplasty resaltan aún más estas tendencias. Entre los registros encuestados, 4 de 21 informaron una recopilación integral de datos relacionados con infecciones, mientras que 10 de 21 recopilaron datos parciales, a menudo limitados a revisiones para infecciones. Solo nueve registraron sistemáticamente los resultados microbiológicos y los resultados del tratamiento. Diez de los 21 registros realizaron estudios de validación, con métodos que incluían la vinculación con los sistemas nacionales de vigilancia y los registros de egresos hospitalarios. Las capacidades de vinculación de datos estaban presentes en 13 de los registros, aunque desafíos como las regulaciones de privacidad y las limitaciones de recursos dificultan una integración más amplia. Las mejoras sugeridas incluyeron expandir la recopilación de datos para incluir resultados microbiológicos y uso de antibióticos, mejorar la vinculación con bases de datos externas y desarrollar protocolos estandarizados para los puntos finales relacionados con infecciones.

A pesar de estas fortalezas, persisten limitaciones. La falta de notificación y la clasificación errónea son barreras significativas. Por ejemplo, el 80% de los falsos negativos en el Registro Danés de Rodilla se debieron a la falta de notificación más que a errores de clasificación [6]. De manera similar, el Registro de Artroplastias de Nueva Zelanda no logró detectar una proporción de casos de IAP identificados mediante auditorías médicas [7]. En un estudio de Lindgren et al., se consiguió detectar el 67% de todas las

infecciones en el Registro Sueco de Artroplastias de Cadera [8].

Las fortalezas de los registros radican en sus grandes tamaños muestrales, el seguimiento a largo plazo y un mayor grado de generalización, lo que los convierte en herramientas potentes para estudiar desenlaces poco frecuentes como las IAP [9, 16]. Además, la vinculación de datos, como la combinación de registros con bases de datos de microbiología, mejora de manera significativa la precisión y la completitud [3, 5].

Los nuevos registros enfocados en infecciones ortopédicas pueden ser una herramienta útil para realizar investigación en este ámbito. El Registro del Reino Unido de Infecciones Óseas y Articulares (www.bajir.org) es un ejemplo de este tipo de registro. Captura datos sobre cirugías ortopédicas, microbiología, manejo antibiótico, y recopila complicaciones en forma de PROMs y resultados quirúrgicos, así como mortalidad. Se utiliza una definición estandarizada de infección, que puede modificarse según sea necesario siempre que los criterios empleados en futuras definiciones se registren en los campos de datos. Actualmente se han registrado más de 1700 casos, y en su debido momento se generarán resultados de investigación. Los registros dedicados a infecciones abordan los desafíos de vincular datos ortopédicos y microbiológicos al recolectar ambos aspectos en un solo registro. El desafío radica en el cumplimiento y en los altos niveles de carga de ingreso de datos.

En conclusión, los registros son una herramienta valiosa para realizar investigación sobre infecciones ortopédicas. Sin embargo, su fiabilidad depende de procesos sólidos de validación de datos, definiciones consistentes de infección y esfuerzos para abordar el subregistro y la clasificación errónea. La vinculación con bases de datos externas y una mayor estandarización pueden mejorar su utilidad en la investigación de infecciones. Aunque persisten desafíos, la evidencia respalda el uso de datos de registros (si son validados) como un componente esencial en la investigación de infecciones ortopédicas.

Durante la preparación de este trabajo, los autores utilizaron ChatGPT 4.0 para la corrección. Tras utilizar esta herramienta/servicio, revisaron y editaron el contenido según fuera necesario y asumen plena responsabilidad por el contenido de la publicación.

REFERENCIAS

1. Patel R. Periprosthetic Joint Infection. *N Engl J Med*. 2023;388(3):251.
2. Parisi TJ, Konopka JF, Bedair HS. What is the long-term economic societal effect of periprosthetic infections after THA? A Markov analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(7):1891.
3. Gundtoft PH, Pedersen AB, Schønheyder HC, Overgaard S. Validation of the diagnosis 'prosthetic joint infection' in the Danish Hip Arthroplasty Register. *Bone Joint J*. 2016;98-B(3):320.
4. van Veghel MHW, Belt M, Spekenbrink-Spooren A, Kuijpers MFL, van der Kooi TII, Schreurs BW, et al. Validation of the incidence of reported periprosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty in the Dutch Arthroplasty Register. *J Arthroplasty*. 2024;39(4):1054.
5. Afzal I, Radha S, Smoljanović T, Stafford GH, Twyman R, Field RE. Validation of revision data for total hip and knee replacements undertaken at a high volume orthopaedic centre against data held on the National Joint Registry. *J Orthop Surg Res*. 2019;14(1).
6. Anneberg M, Kristiansen EB, Troelsen A, Gundtoft P, Sørensen HT, Pedersen AB. Enhancing the data capture of periprosthetic joint infections in the Danish

Knee Arthroplasty Registry: validity assessment and incidence estimation. *Acta Orthop.* 2024;95:166.

7. Zhu M, Ravi S, Frampton C, Luey C, Young S. New Zealand Joint Registry data underestimates the rate of prosthetic joint infection. *Acta Orthop.* 2016;87(4):346.

8. Lindgren JV, Gordon M, Wretenberg P, Kärrholm J, Garellick G. Validation of reoperations due to infection in the Swedish Hip Arthroplasty Register. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:384.

9. Jämsen E, Huotari K, Huhtala H, Nevalainen J, Kontinen YT. Low rate of infected knee replacements in a nationwide series—is it an underestimate? *Acta Orthop.* 2009;80(2):205.

10. Lange J, Pedersen AB, Troelsen A, Soballe K. Do hip prosthesis related infection codes in administrative discharge registers correctly classify periprosthetic hip joint infection? *Hip Int.* 2015;25(6):568.

11. Kamp MC, Liu WY, Goosen JHM, Rijnen WHC, van Steenberghe LN, van der Weegen W. Mismatch in capture of periprosthetic joint infections between the Dutch Arthroplasty Register (LROI) and a detailed regional periprosthetic joint infection registry. *J Arthroplasty.* 2022;37(1):126.

12. Murphy TA, Nandra R, Berryman F, Whitehouse MR, Dunlop DJ, Matharu GS. A comparison of postoperative microbiological and histological test results with the indication for revision as listed at the time of surgery in the National Joint Registry:

a single-centre cohort study of metal-on-metal total hip replacement and hip resurfacing. *Hip Int.* 2024;34:11207000241286791.

13. Jin X, Gallego Luxan B, Hanly M, Pratt NL, Harris I, de Steiger R, et al. Estimating incidence rates of periprosthetic joint infection after hip and knee arthroplasty for osteoarthritis using linked registry and administrative health data. *Bone Joint J.* 2022;104-B(9):1060.

14. Gundtoft PH, Overgaard S, Schønheyder HC, Møller JK, Kjærsgaard-Andersen P, Pedersen AB. The "true" incidence of surgically treated deep prosthetic joint infection after 32,896 primary total hip arthroplasties: a prospective cohort study. *Acta Orthop.* 2015;86(3):326.

15. Gundtoft PH, Pedersen AB, Schønheyder HC, Møller JK, Overgaard S. One-year incidence of prosthetic joint infection in total hip arthroplasty: a cohort study with linkage of the Danish Hip Arthroplasty Register and Danish Microbiology Databases. *Osteoarthritis Cartilage.* 2017;25(5):685.

16. Sinagra ZP, Davis JS, Lorimer M, de Steiger RN, Graves SE, Yates P, et al. The accuracy of reporting of periprosthetic joint infection to the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *Bone Jt Open.* 2022;3(5):367.



Autores: Priscila R Oliveira, Humaid Al Farii, Amir H Hoveidaei, Richard de Steiger, Henry Fu

PREGUNTA 25.4. ¿Contribuye la notificación pública de las tasas de infección del sitio quirúrgico por parte de las instituciones a la prevención de las mismas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La notificación pública de las tasas de infección del sitio quirúrgico (ISQ) por parte de las instituciones puede ser una estrategia para mejorar la transparencia, fomentar la responsabilidad y promover la adherencia a las medidas de prevención de infecciones.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 77,4%, En desacuerdo 11,3%, Abstención 11,3% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) se encuentran entre las infecciones de atención sanitaria más frecuentes y contribuyen de manera significativa a la morbilidad y mortalidad de los pacientes, así como al aumento de los costes sanitarios [1]. La prevención de las ISQ es un objetivo fundamental para los sistemas de salud a nivel mundial. La notificación pública de las tasas de ISQ se ha propuesto como una estrategia para aumentar la transparencia, fomentar la responsabilidad y promover la adhesión a medidas de prevención de infecciones basadas en la evidencia [2]. A pesar de sus beneficios teóricos, la eficacia de la notificación pública sigue siendo motivo de controversia debido a desafíos como la variabilidad en las metodologías de vigilancia, las desigualdades en recursos y la insuficiente adecuación del ajuste por riesgo [3-9]. Esta revisión sistemática sintetiza la evidencia de 25 estudios para evaluar si la notificación pública contribuye de forma significativa a la prevención de ISQ.

La notificación pública de las ISQ mejoró el cumplimiento institucional de prácticas basadas en la evidencia, como la administración oportuna de profilaxis antibiótica y la adhesión a las medidas del *Surgical Care Improvement Project* (SCIP) [10-13]. Estas medidas se asocian a reducciones en las tasas de ISQ, impulsadas por una mayor responsabilidad por parte de los profesionales sanitarios [14]. No obstante, las diferencias en las metodologías de vigilancia dieron lugar

a tasas de ISQ inconsistentes, lo que dificulta la comparación entre instituciones. Los centros con métodos de vigilancia más rigurosos informaron tasas más altas, probablemente debido a una mejor detección y no a una peor calidad asistencial. Esta diversidad de datos pone en relieve la necesidad de estandarizar las prácticas de vigilancia para garantizar comparaciones precisas y justas entre instituciones [15,16].

Las desigualdades sociales e institucionales complicaron aún más el impacto de la notificación pública. Los hospitales que atienden a poblaciones desfavorecidas notificaron con mayor frecuencia tasas más elevadas de ISQ, en parte debido a los recursos limitados que presentan y a la influencia de los determinantes sociales [17]. Esta disparidad evidencia la insuficiencia de los modelos actuales de ajuste, que no consideran los desafíos presentes en las diferentes instituciones, lo que potencialmente penaliza a los hospitales de seguridad social (*safety-net hospitals*). La notificación pública también incentivó mejoras sistémicas en el control de infecciones y aumentó la concienciación entre los profesionales sanitarios. Sin embargo, los beneficios fueron más pronunciados en entornos con mayores recursos, donde las instituciones pudieron invertir en infraestructura y del personal para cumplir los estándares de notificación [18-20].

Esta revisión demuestra que la notificación pública contribuye a la prevención de ISQ al promover la

transparencia y fomentar la responsabilidad institucional [21,22]. Sin embargo, varios desafíos limitan su impacto global. La variabilidad metodológica en las prácticas de vigilancia y notificación muestra la diversidad de las tasas de ISQ entre instituciones [23]. Sin métodos estandarizados, la fiabilidad de los datos notificados se ve comprometida. Los modelos de ajuste por riesgo suelen ser insuficientes, ya que no consideran adecuadamente las disparidades sociales e institucionales [24]. Estas deficiencias afectan de forma desproporcionada a los hospitales de seguridad social, lo que podría agravar la inequidad en el sistema de salud [25]. Además, las limitaciones de recursos en los centros con financiación insuficiente dificultan que puedan alcanzar los estándares establecidos por los sistemas de notificación pública, limitando aún más su eficacia [3,6].

Para maximizar el impacto de la notificación pública, son necesarios varios cambios en las políticas. Deben implementarse métodos estandarizados de vigilancia para garantizar la fiabilidad y comparabilidad de las tasas de ISQ [8,14]. Los modelos de ajuste por riesgo deberían incorporar los determinantes sociales y factores institucionales para crear un marco de evaluación más equitativo [13]. Además, los centros con recursos limitados requieren apoyo específico para cumplir con los estándares de prevención de infecciones, asegurando que la notificación pública impulse mejoras en todos los entornos asistenciales [15,19].

En conclusión, la notificación pública de las tasas de ISQ mejora la transparencia institucional y fomenta la adhesión a medidas preventivas, contribuyendo a la prevención de estas infecciones. Abordar las limitaciones metodológicas y garantizar una distribución equitativa de los recursos es fundamental para maximizar su impacto.

REFERENCIAS

1. Atchley KD, Nguyen J, Myung J, et al. Use of administrative data for surgical site infection surveillance after congenital cardiac surgery results in inaccurate reporting. *Ann Thorac Surg*. 2014;97(6):2114-2121.
2. Armbrister AJ, Daniels KM, Thompson D, et al. Turning up the volume to address biases in predicted healthcare-associated infections and enhance U.S. hospital rankings: A data-driven approach. *Am J Infect Control*. 2022;50(6):650-656.
3. Humphreys H, Cunney R. Performance indicators and public reporting of healthcare-associated infection rates. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14(Suppl 5):17-22.
4. Hausteil T, Gastmeier P, Holmes A, et al. Benchmarking and public reporting for infection control in four high-income countries. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(5):349-356.
5. McKibben L, Horan T, Tokars JJ, et al. Guidance on public reporting of healthcare-associated infections: Recommendations of the Healthcare

- InfectionControl Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 2005;33(4):217-226.
6. Ju MH, Ko CY, Hall BL, et al. A comparison of two surgical site infection monitoring systems: National Healthcare Safety Network versus American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. *JAMA Surg*. 2015;150(10):953-959.
7. Pop-Vicas A, Stern R, Osman F, et al. Variability in infection surveillance methods and impact on surgical site infection rates. *Am J Infect Control*. 2021;49(3):188-193.
8. Fakih MG, Watson SR, Bufalino A, et al. Taking advantage of public reporting: An infection composite score to assist evaluating hospital performance for infection prevention efforts. *Am J Infect Control*. 2016;44(8):897-902.
9. Chinn RY, Baker V, Liu J. Standardized infection ratio for surgical site infection after colon surgery: Discord in models measuring healthcare quality. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(4):452-458.
10. Calderwood MS, Kleinman K, Yokoe DS, et al. Medicare claims can be used to identify U.S. hospitals with higher rates of surgical site infection following vascular surgery. *Med Care*. 2014;52(7):611-619.
11. Calderwood MS, Kaye KS, Yokoe DS, et al. Improving public reporting and data validation for complex surgical site infections after coronary artery bypass graft surgery and hip arthroplasty. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1(3):ofu106.
12. Calderwood MS, Kaye KS, Yokoe DS, et al. Improving public reporting and data validation for complex surgical site infections after coronary artery bypass graft surgery and hip arthroplasty. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1(3):ofu106.
13. Crocker A, Dobranowski J, Labbé AC, et al. Using administrative data to determine rates of surgical site infections following spinal fusion and laminectomy procedures. *Am J Infect Control*. 2020;48(12):1443-1448.
14. Muratore S, Aronovitch SA, Friedman AJ. Risk adjustment for determining surgical site infection in colon surgery: Are all models created equal? *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16(4):393-398.
15. Gastmeier P. European perspective on surveillance. *J Hosp Infect*. 2007;65(Suppl 2):159-164.
16. Makary MA, Overton HN, Wang P, et al. Variation in surgical site infection monitoring and reporting by state. *J Health Qual*. 2012;34(3):5-12.
17. Nicolle LE. Public reporting: Illumination or shadows? *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2006;17(2):99-103.
18. Qi AC, Lee CS, Safdar NS. Associations between social risk factors and surgical site infections after colectomy and abdominal hysterectomy. *JAMA Netw Open*. 2019;2(4):e191234.
19. Astaganeau P, L'Hériveau F. Surveillance of surgical site infections: Impact on quality of care and reporting dilemmas. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(4):353-358.
20. Chinn R, Osman F, Magill S. Risk adjustment in infection surveillance models: An analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(4):452-458.
21. Jackson SS, Leekha S, Magill S, et al. Electronically available comorbidities should be used in surgical site infection risk adjustment. *Clin Infect Dis*. 2017;65(2):232-237.
22. Stulberg JJ, Delaney CP, Neuhauser DV, et al. Adherence to SCIP measures and postoperative infections. *JAMA*. 2010;303(24):2479-2485.
23. Ming DY, Chen LF, Miller BA, Anderson DJ. The impact of depth of infection and postdischarge surveillance on rate of surgical-site infections in a network of community hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(3):276-282.
24. Calderwood MS, Yokoe DS, Kleinman K. Administrative data for infection surveillance validation: Evidence from Medicare. *Med Care*. 2014;52(3):212-219.
25. Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios-Torres SI, Fridkin SK. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011;32(10):970-986.
26. Malheiro R, Peleteiro B, Silva G, Lebre A, Paiva JA, Correia S. Hospital context in surgical site infection following colorectal surgery: a multi-level logistic regression analysis. *J Hosp Infect*. 2023;131:221-227.



Autores: Juan D. Lizcano, Efrain Diaz-Borjon, Ruben A. Morales-Maldonado, Jesse Wolfstadt, Saad Tarabichi, Panayiotis Papagelopoulos, Tulio Campos, Angela Hewlett, Carlos A. Higuera-Rueda

PREGUNTA 25.5. ¿Deben tratarse las infecciones ortopédicas asociadas a implantes en centros especializados?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El tratamiento de las infecciones ortopédicas asociadas a implantes en centros especializados con servicios multidisciplinarios dedicados podría potencialmente conducir a mejores resultados clínicos, mayor cumplimiento de la terapia antibiótica y menores tasas de reinfección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 92,9%, En desacuerdo 4,8%, Abstención 2,4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Aunque la incidencia de la infección periprotésica de cadera y rodilla (IAP) se mantiene estable, su prevalencia continúa en aumento debido al mayor número de procedimientos primarios realizados [1-3]. Por esta razón, es imperativo adoptar nuevas estrategias para mejorar y optimizar el control de la infección y los resultados en calidad de vida. Dada la alta carga de la enfermedad y las tasas de fracaso del tratamiento, los pacientes a menudo requieren un tratamiento médico integral y especializado, similar al de pacientes oncológicos [4-8]. En consecuencia, varios centros de referencia para IAP han pasado a una atención centralizada del paciente mediante un enfoque multidisciplinario, con el objetivo de convertirse en centros especializados para el tratamiento de IAP. Aunque no existe una definición universal de estos centros especializados, suelen caracterizarse por los siguientes elementos: 1) Disponibilidad de cirujanos y personal de enfermería especializados en casos de IAP, 2) al menos un especialista en enfermedades infecciosas (EI) y un cirujano plástico (CP), 3) reuniones multidisciplinarias, discusiones académicas y conferencias de casos, 4) clínicas combinadas de ortopedia e EI, 5) protocolos estandarizados de antibióticos, 6) cirugía electiva con protocolos de recuperación rápida, 7) comunicación con centros más pequeños, y 8) recopilación de resultados reportados por pacientes [9]. Se realizó una revisión de la literatura y se encontró que 11 de 289 artículos coincidían con esta descripción de centros especializados.

Un ejemplo de centros especializados son las redes de referencia para infecciones óseas y articulares (BJI, por sus siglas en inglés), utilizadas para tratar osteomielitis y artritis séptica [10]. Besnard et al. describieron una reducción de la tasa de fracaso del 42,9% al 11,8% ($p=0,03$) en el tratamiento artroscópico de artritis séptica de rodilla y hombro tras la implementación de un centro BJI con un equipo multidisciplinario de cirujanos ortopédicos y especialistas en EI [11]. El uso de equipos multidisciplinarios se extiende más allá del manejo de la osteomielitis y la artritis séptica nativa, demostrando ser igualmente valioso en el tratamiento de infecciones

ortopédicas asociadas a implantes. Vuorinen et al. describieron los resultados en pacientes con IAP en un hospital tras la implementación de un equipo multidisciplinario con especialistas en EI y CP. Reportaron una disminución del 36,2% ($p=0,004$) en procedimientos en dos etapas, un aumento del 46,8% ($p<0,001$) en procedimientos DAIR, y un incremento en la tasa de éxito de DAIR del 55,6% al 85,2% ($p=0,077$) [12]. Una forma de asegurar este enfoque multidisciplinario es mediante conferencias semanales con médicos de otras especialidades quirúrgicas y no quirúrgicas implicadas en la atención del paciente. Bidle et al. exploraron el efecto de implementar reuniones multidisciplinarias semanales con especialistas en EI y microbiólogos. Encontraron que, en la cohorte post-intervención, el tiempo medio para obtener consejo microbiológico disminuyó en 5 días ($p<0,001$) y las tasas de fracaso pasaron del 41,4% al 3,45% ($p<0,001$) [13]. De forma similar, Ntalos et al. encontraron que realizar una conferencia semanal de infecciones con un patólogo y un microbiólogo para discutir el tratamiento quirúrgico y el curso postoperatorio redujo la estancia hospitalaria (62 ± 43 días vs 29 ± 14 días, $p<0,001$), el número de procedimientos quirúrgicos ($5,1\pm4,3$ vs $1,8\pm1$; $p<0,001$) y el número de antibióticos administrados ($4,2\pm2$ vs $2,8\pm1,2$; $p=0,008$) [14]. Bauer et al. hallaron que una reunión semanal con especialista en EI, microbiólogo y farmacéutico llevó a una selección y duración más precisa de la terapia antibiótica basada en antibiogramas ($p<0,005$), aunque sin diferencias significativas en las tasas de reinfección (25% pre-intervención vs 18% post-intervención, $p=0,75$) [15].

Las clínicas conjuntas de ortopedia e EI también pueden ayudar a centralizar la atención, reduciendo la fragmentación del tratamiento. Carlson et al. reportaron que implementar una clínica combinada de EI y artroplastia redujo la tasa de citas de EI perdidas del 40,6% (3/32) al 25% (3/24) [16]. En un estudio similar, Karczewski et al. evaluaron los resultados tras establecer un servicio interdisciplinario especializado en IAP, con equipos de ortopedia, microbiología y patología. Usando un protocolo estandarizado, lograron una reducción significativa en el tiempo entre procedimientos en etapas (66,6 vs 80,7 días, $p<0,001$) y en la tasa de reinfección (3,1% vs 10,4%, $p=$

0,048) [17]. Un beneficio clave de un centro de referencia es la prevención de la fragmentación del tratamiento, asociada a peores resultados postoperatorios. Garceau et al. compararon pacientes sometidos a artroplastia en dos etapas: aquellos tratados íntegramente en un solo centro frente a los que fueron transferidos durante el periodo intermedio. Los pacientes con atención continua tuvieron menores tasas de reinfección (53,6% vs 13,4%; $p < 0,001$) y complicaciones de tejidos blandos (31,3% vs 14,3%; $p = 0,030$) [18]. Cabe señalar que estos estudios son cohortes retrospectivas antes-después, no estudios prospectivos comparativos, lo que limita la generalización. Aunque el uso de redes hospitalarias regionales y nacionales para tratar IAP parece prometedor (Tabla 1), la literatura actual consiste principalmente en estudios descriptivos sin grupos de comparación [19-22].

El bajo número de estudios puede explicarse por la falta de una definición estandarizada de centros especializados, dado que muchas instituciones ya cuentan con unidades BJI o IAP. Ante el aumento de publicaciones sobre IAP, alentamos a los investigadores a describir las características institucionales y colaboraciones interdisciplinarias, para medir de forma más objetiva el impacto de los centros especializados. En conclusión, el tratamiento de las infecciones ortopédicas asociadas a implantes en centros especializados con un servicio dedicado a IAP podría potencialmente conducir a mejores resultados clínicos, mayor cumplimiento de la terapia antibiótica y menores tasas de reinfección.

Tabla 1. Redes hospitalarias regionales y nacionales para el tratamiento de la IAP.

Autor	Año	País	Intervención	Población	Resultados
Kamp [18]	2019	Países Bajos	Protocolo combinado de diagnóstico y tratamiento para IAP aguda (DAIR) en nueve hospitales regionales.	Pacientes sometidos a DAIR por IAP aguda N=236	87% de tasa de éxito al año y 3% de mortalidad en el primer año. Mejor adherencia al protocolo regional con el tiempo.
Zijlstra [19]	2022	Países Bajos	Red de Infección del Norte para Artroplastia de Articulaciones (NINJA). Desarrollo de un protocolo mutuo de diagnóstico y tratamiento de IAP en cuatro hospitales.	N/A	Estudio descriptivo que describe el protocolo de tratamiento usado en dichos centros.
Ferry [20]	2019	Francia	Red nacional de infecciones óseas y articulares. 9 centros principales (CRIOAc) y 15 centros correspondientes.	N/A	El estudio describe las características de una red nacional de BJI, lo que ha permitido la creación de programas académicos y de investigación enfocados en IAP.
Dombrowsky [21]	2024	EE.UU.	Centro regional de referencia para el tratamiento de IAP.	Pacientes con IAP crónica remitidos desde instituciones externas y sometidos a recambio en dos etapas. N=182	Tasa de mortalidad a un año del 3,9%. El 90% de los pacientes fueron reimplantados con éxito. Los pacientes remitidos >90 días tras el diagnóstico de IAP crónica presentan mayores tasas de fracaso.

REFERENCIAS

- American Joint Replacement Registry (AJRR). 2023 Annual Report. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS); :1-121. Accessed July 23, 2024. <https://connect.registryapps.net/2023-ajrr-annual-report>
- Sharkey PF, et al. Why Are Total Knee Arthroplasties Failing Today—Has Anything Changed After 10 Years? The Journal of Arthroplasty. 2014;29(9):1774-1778.
- Sloan M, et al. Projected Volume of Primary Total Joint Arthroplasty in the U.S., 2014 to 2030. J Bone Joint Surg Am. 2018;100(17):1455-1460.
- Chao R, et al. Treatment Failure Rates Significantly Decrease at One and Five Years After Debridement, Antibiotics, and Implant Retention for Acute Periprosthetic Joint Infection in Total Knee Arthroplasty: A 10 Year Cohort Study. J Arthroplasty. Published online November 2024:S0883540324009112.
- Sutton R, et al. Comparable Results of Single and Two-Stage Exchange for Select Periprosthetic Hip and Knee Infection. J Am Acad Orthop Surg. Published online May 29, 2024.
- Xu Y, et al. Mortality, patient-reported outcome measures, and the health economic burden of prosthetic joint infection. EFORT Open Rev. 2023;8(9):690-697.
- Xu C, et al. Is Treatment of Periprosthetic Joint Infection Improving Over Time? The Journal of Arthroplasty. 2020;35(6):1696-1702.e1.
- Dietz MJ, et al. Best Practices for Centers of Excellence in Addressing Periprosthetic Joint Infection: Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2015;23:S12-S17.
- Lizcano JD, et al. Specialized Centers for Treating Periprosthetic Joint Infections: Is It About Time? The Journal of Arthroplasty. 2024;39(12):2893-2897.
- Ferguson J, et al. A retrospective cohort study comparing clinical outcomes and healthcare resource utilisation in patients undergoing surgery for osteomyelitis in England: a case for reorganising orthopaedic infection services. J Bone Joint Infect. 2021;6(5):151-163.
- Besnard M, et al. Impact of setting up a bone and joint infection referral center on arthroscopic treatment of septic arthritis of the knee and shoulder: Retrospective study. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. 2018;104(8):1265-1269.

- Vuorinen M, et al. Effect of a multidisciplinary team on the treatment of hip and knee prosthetic joint infections: a single-centre study of 154 infections. Infectious Diseases. 2021;53(9):700-706.
- Biddle M, et al. Improving outcomes in acute and chronic periprosthetic hip and knee joint infection with a multidisciplinary approach. Bone & Joint Open. 2021;2(7):509-514.
- Ntalos D, et al. Implementation of a multidisciplinary infections conference affects the treatment plan in prosthetic joint infections of the hip: a retrospective study. Arch Orthop Trauma Surg. 2019;139(4):467-473.
- Bauer S, et al. Impact of a multidisciplinary staff meeting on the quality of antibiotherapy prescription for bone and joint infections in orthopedic surgery. Médecine et Maladies Infectieuses. 2012;42(12):603-607.
- Carlson VR, et al. Clinical Experience With a Coordinated Multidisciplinary Approach to Treating Prosthetic Joint Infection. Arthroplasty Today. 2020;6(3):360-362.
- Karczewski D, et al. A standardized interdisciplinary algorithm for the treatment of prosthetic joint infections: outcome in a centralized and specialized department. The Bone & Joint Journal. 2019;101-B(2):132-139.
- Garceau S, et al. The effect of patient institutional transfer during the interstage period of two-stage treatment for prosthetic knee infection. The Bone & Joint Journal. 2019;101-B(9):1087-1092.
- Kamp MC, et al. First results of a uniform regional treatment protocol and registration for acute prosthetic joint infection in the South-East of the Netherlands. J Bone Joint Infect. 2019;4(3):133-139.
- Zijlstra WP, et al. A protocol for periprosthetic joint infections from the Northern Infection Network for Joint Arthroplasty (NINJA) in the Netherlands. Arthroplasty. 2022;4(1):19.
- Ferry T, et al. The CRIOAc healthcare network in France: A nationwide Health Ministry program to improve the management of bone and joint infection. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. 2019;105(1):185-190.
- Dombrowsky A, et al. Regional Periprosthetic Joint Infection Centers: The Time Has Come for a Paradigm Change in the Treatment of Periprosthetic Joint Infection. The Journal of Arthroplasty. Published online July 31, 2024.



Autores: Allison M Lastinger, Ryan Blake, Ran Schwarzkopf, Lincoln Liow, James Slover, Peter Sculco, Janet Conway, Amir Hoveidaei, Benjamin Ricciardi, Meghan Whitmarsh-Brown

PREGUNTA 25.6. ¿Cómo podemos capturar el impacto físico y psicológico de las infecciones ortopédicas en los pacientes?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existen medidas de resultado estandarizadas para capturar el impacto físico y psicológico de las infecciones ortopédicas. Actualmente, tanto medidas generales como específicas de la enfermedad se utilizan dependiendo de la localización anatómica y las preferencias de la subespecialidad. Hasta que se adopten medidas universales, los profesionales deben utilizar las medidas recomendadas por sus respectivas sociedades.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 90,9%, En desacuerdo 2,4%, Abstención 6,8% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones ortopédicas son una complicación devastadora de la cirugía ortopédica. Ejemplos comunes incluyen la infección periprotésica articular (IAP), la infección relacionada con fracturas (FRI, por sus siglas en inglés) y la infección de la columna. El objetivo del tratamiento de un paciente con una infección ortopédica es maximizar la salud física y psicológica seleccionando la mejor cirugía y tratamiento. Sin instrumentos específicos para medir dicho impacto, los equipos de atención quedan sin medidas basadas en evidencia. Las Medidas de Resultados Reportados por los Pacientes (PROMs) son usadas por cirujanos ortopédicos para monitorizar el impacto de procedimientos específicos en la salud global y los resultados funcionales. Algunos ejemplos incluyen las puntuaciones HOOS y KOOS JR, y el Índice de Discapacidad de Oswestry. Actualmente no existen medidas estandarizadas para capturar el impacto físico y psicológico de las infecciones ortopédicas, pero los profesionales reconocen la enorme carga que estas infecciones imponen en los pacientes y sus familias. Si existieran medidas estandarizadas para comparar los resultados físicos y psicológicos, los cirujanos ortopédicos podrían hacer mejores recomendaciones basadas en la evidencia para el paciente. Se realizó una revisión de artículos desde 2007 hasta 2024. Un total de 34 estudios cumplieron los criterios de búsqueda. De los 34 estudios, 28 se centraron en IAP, 3 examinaron infecciones de columna, 1 comparó infecciones de columna y IAP, 1 examinó únicamente FRI y 1 comparó FRI y IAP. La mayoría de los estudios de IAP buscaban determinar qué estrategia quirúrgica resulta en mejores resultados físicos y/o psicológicos para los pacientes. Se utilizaron múltiples medidas de resultado, incluyendo medidas físicas, psicológicas y de calidad de vida en general. Cabe destacar que muchas de las medidas de calidad de vida incluían tanto componentes físicos como psicológicos, por lo que había superposición. Las medidas de resultado físico más comunes examinadas fueron WOMAC (4 estudios), OHS y/o OKS (5 estudios), VAS (4 estudios), HOOS y/o KOOS JR (4 estudios), y KSS (2 estudios). Las medidas psicológicas incluyeron HADS-A y HADS-D (2 estudios),

la puntuación ISR (2 estudios), PHQ-4 (1 estudio) y PA-F-KF (1 estudio). Las medidas de calidad de vida incluyeron SF-36 (17 estudios), SF-12 (5 estudios), EQ-5D (5 estudios), FLZ (2 estudios), PROMIS (3 estudios), DT modificado (1 estudio) y WHOQOL-BREF (1 estudio). Dado que actualmente no existen medidas estandarizadas de resultados físicos y psicológicos específicos para el manejo de pacientes con infecciones ortopédicas, debemos depender de las métricas utilizadas en ortopedia en general. Cada especialidad dentro de la ortopedia utiliza sus propias medidas de resultado. En la artroplastia total de articulaciones (TJA), la recomendación de la *American Association of Hip and Knee Surgeons* es usar ya sea los instrumentos PROMIS 10 o VR-12 para evaluar la salud general, y KOOS JR o HOOS JR para evaluar la salud específica de la articulación [1]. La *Orthopedic Trauma Association* actualmente no recomienda medidas de resultado específicas dentro de la subespecialidad. Sin embargo, las medidas generales más prevalentes reportadas son VAS, EQ-5D, SF-36 y SF-12, con el uso de resultados especializados como el *Disability of Arm Shoulder and Hand Score* (DASH), el *Oswestry Disability Index* (ODI) y el HHS para lesiones ortopédicas traumáticas específicas del miembro superior, la región lumbar y la cadera, respectivamente [2]. La cirugía de columna como especialidad tampoco tiene una recomendación estándar o consenso para medidas de resultado. El Índice de Discapacidad del Cuello (NDI) [3], el ODI [3-5], la *Modified Japanese Orthopaedic Association* (mJOA) [3, 4], y el Cuestionario de Discapacidad de Rolland-Morris [3, 5] son las herramientas específicas de enfermedad más comunes para la patología de la columna. Las medidas generales de resultado dentro de la especialidad se reportan con mayor frecuencia usando SF-36 [5], VAS [4] y EQ-5D [5], con la medición VAS apareciendo cada vez más en la literatura en comparación con las demás. En general, la cirugía ortopédica de columna y de trauma utiliza una combinación de medidas de resultado específicas de la enfermedad junto con medidas generales. La VAS, EQ-5D y SF-36 parecen ser las de mayor generalización para evaluar la función física y las medidas de calidad de vida de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica de trauma o de columna.

Tabla 1. Artículos revisados sobre el impacto físico y psicológico de las infecciones ortopédicas.

Autor	Año	Medida Física	Medida Psicológica	Calidad de Vida	Diseño	Población
<i>Ghanem [6]</i>	2007	WOMAC	-	SF-36	Prospectivo	IAP
<i>Boettner [7]</i>	2011	HHS	-	RAND-36 (igual a SF-36)	Retrospectivo	IAP (2 etapas)
<i>Petilon [8]</i>	2012	ODI, NRS	-	SF-36	Caso-control	Columna
<i>Kim [9]</i>	2012	Escala de Actividad UCLA, KSS Dolor y Función	-	-	Retrospectivo	IAP (2 etapas)
<i>Chen [10]</i>	2012	-	-	SF-12	Retrospectivo	IAP (fusión, amputación)
<i>Aboltins [11]</i>	2013	HHS	-	SF-12	Caso-control	IAP (DAIR)
<i>Nunez [12]</i>	2015	WOMAC	-	SF-36	Prospectivo	IAP
<i>Helito [13]</i>	2015	Capacidad para caminar	-	SF-36	Serie de casos	IAP (amputación)
<i>Rohmer [14]</i>	2015	VAS, KOOS	-	SF-36	Retrospectivo	IAP (fusión)
<i>Lee [15]</i>	2016	VAS	HADS-A, HADS-D	SF-36	Retrospectivo	IAP (2 etapas)
<i>Aboltins [16]</i>	2016	-	-	SF-12	Retrospectivo	IAP (DAIR)
<i>Beaupre [17]</i>	2017	WOMAC	-	RAND-36 (igual a SF-36)	Prospectivo	IAP (2 etapas)
<i>Grammatopoulos [18]</i>	2017	OHS	-	-	Caso-control	IAP
<i>Gelhorn [19]</i>	2018	PROMIS-PF	-	-	Cualitativo	IAP y Columna
<i>Poulsen [20]</i>	2018	OHS	-	EQ-5D	Corte transversal	IAP (2 etapas)
<i>Vincenten [21]</i>	2019	-	-	WHOQOL-BREF, EQ-5D-3L	Corte transversal	IAP (Girdlestone)
<i>Knebel [22]</i>	2020	-	PHQ-4, PAF-F-KF	SF-12, FLZ	Prospectivo	IAP (2 etapas)
<i>Golgeliglu [23]</i>	2020	KSS	-	SF-36	Retrospectivo	IAP (2 etapas)
<i>Walter [24]</i>	2021	-	Puntuación ISR	SF-36, EQ-5D	Retrospectivo	IAP
<i>Wildeman [25]</i>	2021	OHS	-	EQ-5D-5L	Retrospectivo	IAP
<i>Goh [26]</i>	2021	KSS, OKS	-	SF-36	Retrospectivo	IAP
<i>Lueck [27]</i>	2022	-	HADS	SF-36, FLZ	Prospectivo	IAP (2 etapas)
<i>Karamian [28]</i>	2022	ODI, VAS espalda y pierna	-	SF-12	Caso-control	Columna
<i>Walter [29]</i>	2022	-	-	SF-36, EQ-5D, Cuestionario de Expectativas	Serie de casos	IAP y FRI (fusión)
<i>Bohle [30]</i>	2022	VAS, Lysholm modificado, WOMAC	-	SF-36	Retrospectivo	IAP (amputación)
<i>Wixted [31]</i>	2023	PEQ	-	PROMIS	Retrospectivo	IAP (Girdlestone)
<i>Shichman [32]</i>	2023	-	-	PROMIS (versión modificada)	Retrospectivo	IAP
<i>Abboud [33]</i>	2023	ODI, SF-WAI	-	SF-36, SF-MPQ	Retrospectivo	Columna
<i>Conway [34]</i>	2023	KOOS	-	SF-36	Retrospectivo	IAP (fusión)
<i>Lastinger [35]</i>	2023	HOOS JR, KOOS JR	-	DT adaptado	Retrospectivo	IAP
<i>Gitajn [36]</i>	2024	BPI	-	VR-12	Retrospectivo	FRI
<i>VanEngen [37]</i>	2024	KOOS JR	-	PROMIS-10	Retrospectivo	IAP (DAIR)
<i>Walter [38]</i>	2024	-	Puntuación ISR	SF-36, EQ-5D	Prospectivo	IAP
<i>Manning [39]</i>	2024	OHS, OKS	-	-	Prospectivo	IAP

Medidas de resultados físicos

BPI: Brief Pain Inventory

HHS: Harris Hip Score

HOOS JR: Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score, Joint Replacement

KOOS JR: Knee Disability and Osteoarthritis Outcome Score, Joint Replacement

KSS: Knee Society Score

Modified Lysholm

NRS: Numerical Pain Rating Scale

ODI: Oswestry Disability Index

OHS: Oxford Hip Score

OKS: Oxford Knee Score

PEQ: Prosthesis Evaluation Questionnaire

PROMIS-PF: Patient Reported Outcome Measure Physical Function

UCLA Activity Scale

VAS: Visual Analogue Score

WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

Medidas de resultados psicológicos

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

ISR: ICD-10 Symptom Rating

PA-F-KF: Fear of Progression Score

PHQ-4: Patient Health Questionnaire 4

Medidas de resultados de calidad de vida

DT adapted: Distress Thermometer adapted

EQ-5D: *EuroQol-5D*
 FLZ: *Questionnaire on life satisfaction*
 PROMIS: *Patient Reported Outcomes Measurement Information System Global-10 Short Form*
 SF-36: *Short Form 36*
 SF-12: *Short Form 12*
 WHOQOL-BREF: *World Health Organization Quality of Life- BREF*

REFERENCIAS

1. Patient-reported outcomes summit for total joint arthroplasty report. J Arthroplasty, 2015. 30: p. 1860-1862.
2. Marcano-Fernandez, F., et al., A Systematic Review of Outcome Measures in Orthopaedic Trauma Trials: What Are We Measuring? Indian J Orthop, 2022. 56(8): p. 1316-1326.
3. Beighley, A., et al., Patient-reported outcome measures in spine surgery: A systematic review. J Craniovertebr Junction Spine, 2022. 13(4): p. 378-389.
4. Khan, A.S.R., et al., Outcome Reporting in Spine Surgery: A Review of Historical and Emerging Trends. World Neurosurg, 2023. 179: p. 88-98.
5. Stokes, O.M., et al., Do we have the right PROMs for measuring outcomes in lumbar spinal surgery? Eur Spine J, 2017. 26(3): p. 816-824.
6. Ghanem, E., et al., Periprosthetic infection does not preclude good outcome for revision arthroplasty. Clin Orthop Relat Res, 2007. 461: p. 54-9.
7. Boettner, F., et al., Functional and Emotional Results Differ After Aseptic vs Septic Revision Hip Arthroplasty. HSS J, 2011. 7(3): p. 235-8.
8. Pétillon, J.M., et al., Clinical outcomes after lumbar fusion complicated by deep wound infection: a case-control study. Spine (Phila Pa 1976), 2012. 37(16): p. 1370-4.
9. Kim, T.W., et al., Patient-reported activity levels after successful treatment of infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty, 2012. 27(8 Suppl): p. 81-5.
10. Chen, A.F., et al., Better function for fusions versus above-the-knee amputations for recurrent periprosthetic knee infection. Clin Orthop Relat Res, 2012. 470(10): p. 2737-45.
11. Abolins, C., et al., Early prosthetic hip joint infection treated with debridement, prosthesis retention and biofilm-active antibiotics: functional outcomes, quality of life and complications. Intern Med J, 2013. 43(7): p. 810-5.
12. Nunez, M., et al., Measuring Outcomes: Pain and Quality of Life 48 Months After Acute Postoperative Total Knee Prosthetic Joint Infection. Pain Pract, 2015. 15(7): p. 610-7.
13. Helito, C.P., et al., Evaluation of quality of life and walking ability among amputated patients and those who refused to undergo amputation following infection of total knee arthroplasty: Small case series. Prosthet Orthot Int, 2015. 39(6): p. 463-9.
14. Rohner, E., et al., Unsatisfactory outcome of arthrodesis performed after septic failure of revision total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am, 2015. 97(4): p. 298-301.
15. Lee, S.C., Do articulating spacers or static spacers have more effect on the mental health status of patients undergoing two-stage revision total knee arthroplasty for periprosthetic joint infection? Current Orthopaedic Practice, 2016. 27(3): p. 307-310.
16. Abolins, C., et al., Good quality of life outcomes after treatment of prosthetic joint infection with debridement and prosthesis retention. J Orthop Res, 2016. 34(5): p. 898-902.
17. Beaupre, L.A., et al., Health-related quality of life with long-term retention of the PROSTHESIS of Antibiotic Loaded Acrylic Cement system following infection resolution in low demand patients. J Orthop Surg (Hong Kong), 2017. 25(2): p. 2309499017716257.
18. Grammatopoulos, G., et al., Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. Bone Joint J, 2017. 99-B(5): p. 614-622.
19. Gelhorn, H.L., et al., Qualitative interviews to identify burden of illness, impacts and costs associated with surgical site infections. J Comp Eff Res, 2018. 7(4): p. 357-367.
20. Poulsen, N.R., et al., Patient-reported quality of life and hip function after 2-stage revision of chronic periprosthetic hip joint infection: a cross-sectional study. Hip Int, 2018. 28(4): p. 407-414.
21. Vincenten, C.M., et al., Quality of life and health status after Girdlestone resection arthroplasty in patients with an infected total hip prosthesis. J Bone Jt Infect, 2019. 4(1): p. 10-15.
22. Knebel, C., et al., Peri-Prosthetic Joint Infection of the Knee Causes High Levels of Psychosocial Distress: A Prospective Cohort Study. Surg Infect (Larchmt), 2020. 21(10): p. 877-883.
23. Golgelioğlu, F., et al., The Effect of Time Spent with a Dynamic Spacer on Clinical and Functional Outcomes in Two-Stage Revision Knee Arthroplasty. Indian J Orthop, 2020. 54(6): p. 824-830.
24. Walter, N., et al., Long-Term Patient-Related Quality of Life after Knee Periprosthetic Joint Infection. J Clin Med, 2021. 10(5).
25. Wildeman, P., et al., What Are the Long-term Outcomes of Mortality, Quality of Life, and Hip Function after Prosthetic Joint Infection of the Hip? A 10-year Follow-up from Sweden. Clin Orthop Relat Res, 2021. 479(10): p. 2203-2213.
26. Goh, G.S., et al., Preoperative Mental Health Influences Patient-Reported Outcome Measures and Satisfaction After Revision Total Knee Arthroplasty. J Arthroplasty, 2021. 36(8): p. 2878-2886.
27. Lueck, E., et al., The psychological burden of a two-stage exchange of infected total hip and knee arthroplasties. J Health Psychol, 2022. 27(2): p. 470-480.
28. Karamian, B.A., et al., Clinical Outcomes at One-year Follow-up for Patients With Surgical Site Infection After Spinal Fusion. Spine (Phila Pa 1976), 2022. 47(15): p. 1055-1061.
29. Walter, N., et al., Treatment of Periprosthetic Joint Infection and Fracture-Related Infection With a Temporary Arthrodesis Made by PMMA-Coated Intramedullary Nails - Evaluation of Technique and Quality of Life in Implant-Free Interval. Front Surg, 2022. 9: p. 917696.
30. Bohle, S., et al., Poor Outcome of Above-Knee Amputation after Septic Failure of Revision Total Knee Arthroplasty. J Knee Surg, 2022. 35(6): p. 645-652.
31. Wixted, C.M., et al., A Multicenter Prospective Investigation on Patient Physical and Mental Health After Girdlestone Resection Arthroplasty. J Arthroplasty, 2023. 38(5): p. 899-902.
32. Shichman, I., et al., The Effect of Prosthetic Joint Infection on Work Status and Quality of Life: A Multicenter, International Study. J Arthroplasty, 2023. 38(12): p. 2685-2690 e1.
33. Abboud, T., et al., Postoperative Quality of Life in Patients with Pyogenic Spondylodiscitis. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg, 2023. 84(1): p. 65-68.
34. Conway, J.D., et al., Functional Outcomes of Knee Arthrodesis for Infected Total Knee Arthroplasty. Cureus, 2023. 15(10): p. e46397.
35. Lastinger, A.M., et al., A Pilot Study Using a Standardized Method of Measuring Distress Demonstrates Higher Levels in Septic Revisions. Arthroplast Today, 2023. 24: p. 101255.
36. Gitajn, I.L., et al., Deep Surgical Site Infection after Fracture Has a Profound Effect on Functional Outcomes. JB JS Open Access, 2024. 9(1).
37. Van Engen, M.G., et al., Outcomes After Successful Debridement, Antibiotic, and Implant Retention Therapy for Periprosthetic Joint Infection in Total Knee Arthroplasty. J Arthroplasty, 2024. 39(2): p. 483-489.
38. Walter, N., et al., Healing beyond the joint: Addressing mental health in periprosthetic joint infection in a prospective longitudinal study. J Psychosom Res, 2024. 177: p. 111559.
39. Manning, L., et al., Patient-Reported Outcomes Following Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee: A Longitudinal, Prospective Observational Study. J Bone Joint Surg Am, 2024. 106(13): p. 1197-1204.

26. NUEVAS TECNOLOGÍAS: INTELIGENCIA ARTIFICIAL, ROBÓTICA Y AGENTES ANTI-BIOFILM

Autor de Correspondencia

André Grenho, MD

ULS São José – Hospital de Curry Cabral, CRI Ortopedia

Rua da Beneficência 8, 1750-099 Lisboa, Portugal

Email: andre.grenho@ulssjose.min-saude.pt

Autores: A. Grenho, C. Alizadeh, E. Yusuf, F. Sadek, G. Giordano, P. Dantas, S. Gonçalves

PREGUNTA 26.1. ¿Puede la inteligencia artificial y/o el *machine learning* tener un papel en el manejo de las infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La IA pronto podría utilizarse para el manejo de la infección ortopédica. Sus principales ventajas son la minería de datos y la recopilación sistemática de información, lo que permite la creación de modelos predictivos, diagnósticos o terapéuticos. Sin embargo, aún enfrenta problemas de validación externa y de generalización.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 86%, En desacuerdo 9,3%, Abstención 4,7% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La integración de la inteligencia artificial (IA), el machine learning (ML) o el procesamiento del lenguaje natural (NLP) en la atención sanitaria ha abierto nuevas vías para el manejo de condiciones complejas [1], incluidas las infecciones ortopédicas. Estas tecnologías ofrecen posibles mejoras en varias etapas del manejo de infecciones óseas y articulares al analizar grandes conjuntos de datos para identificar patrones no evidentes, con métodos tradicionales. Los pacientes que se espera que usen estas tecnologías se espera que aumenten, según se refiere en algunos estudios que examinan la calidad de la información proporcionada por chatbots de libre acceso con resultados satisfactorios [3-4].

La investigación actual sobre IA en infecciones ortopédicas puede clasificarse en cinco áreas principales: predicción, prevención, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Los modelos de predicción que usan la IA o el ML son el tema más investigado en la literatura. Modelos predictivos basados en IA se han aplicado para anticipar infecciones, con resultados prometedores en varios contextos ortopédicos y quirúrgicos, como la predicción de infecciones de sitio quirúrgico (ISQ) en cirugía de columna lumbar y en trauma ortopédico [5-7]. Estos modelos suelen integrar variables clínicas, de laboratorio y de intervención, mostrando capacidades predictivas sólidas. Estudios como Chen et al. (2023) nos hablan de un rendimiento excepcional de un modelo ML para predecir ISQ en cirugía lumbar, usando variables como hemoglobina, glucosa y cambios Modic [8]. De forma similar, Ying et al. (2023) emplea modelos ML para predecir infecciones tras fijación de fracturas tibiales, identificando a la diabetes y la duración del procedimiento como predictores claves [5]. A pesar de estos hallazgos, las limitaciones de estudios retrospectivos, unicéntricos y de validación externa subrayan la necesidad de ensayos multicéntricos y prospectivos. Cabe decir que,

todos los estudios abogan por usar IA en la predicción de infecciones como complemento a la experiencia clínica.

Como parte de una estrategia preventiva, la IA se aplicó para asegurar el cumplimiento de paquetes de profilaxis antimicrobiana quirúrgica (SAP), identificar riesgos clínicos y optimizar la planificación preoperatoria. En este sentido, modelos de redes neuronales artificiales (ANN) han demostrado la capacidad de predecir ISQ basándose en variables como el recuento preoperatorio de leucocitos y el cumplimiento de SAP, con pacientes cumplidores mostrando tasas significativamente menores de ISQ [9]. El potencial de la IA para mejorar la gestión de riesgos clínicos al identificar pacientes en riesgo, optimizar condiciones perioperatorias y mejorar los procesos de notificación de incidentes también ha sido demostrado [10,11]. Además, el ML se ha mostrado prometedor en la prevención de infecciones periprotésicas (IAP), ayudando en la optimización preoperatoria, la planificación quirúrgica, el diagnóstico y la selección antibiótica [12-14]. En cuanto al diagnóstico, Fu et al. (2021) usaron el NLP para extraer datos de registros médicos electrónicos, mostrando fuertes correlaciones con los criterios de la *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS), particularmente en relación con el crecimiento de organismos en cultivo [15]. De forma similar, Kuo et al. (2022) compararon un sistema de ML interno con los criterios del *International Consensus Meeting*, concluyendo que el ML es factible y competitivo para diagnosticar IAP [16]. Otros estudios se centraron en elementos diagnósticos específicos, como datos de laboratorio, patología e imagen médica. Paranjape et al. (2023) emplearon el ML para analizar biomarcadores de líquido sinovial, logrando un AUC de 0,99 comparado con los criterios ICM [17]. Tao et al. (2022) aplicaron aprendizaje profundo a secciones patológicas congeladas, logrando un AUC de 0,8 [18], mientras que Nie et al. (2023) usaron IA

con gammagrafía ósea dinámica en 449 pacientes, con exactitudes diagnósticas de 86% en infecciones de rodilla y cadera [19]. El uso de IA para tratar infecciones es el área menos investigada. Se ha demostrado que los motores de IA son una buena opción para extraer información estructurada (p. ej., ocurrencia de complicaciones) de fuentes de datos no estructurados como texto libre. Esta tecnología se aplicó en la vigilancia automatizada de ISQ que requerían reoperación dentro de los 90 días posteriores tras discectomía lumbar, con una tasa de identificación exitosa superior en comparación con códigos de procedimientos actuales e ICD [20]. La IA también tiene un potencial significativo en el manejo de heridas. Herramientas de evaluación digital de heridas impulsadas por IA, usando algoritmos ML, pueden mejorar la clasificación de heridas y proporcionar análisis detallados de parámetros como tamaño, profundidad, color, textura, tejido de granulación y signos de infección [21]. Además, la IA, combinada con el análisis de registros electrónicos de salud, puede identificar pacientes con mayor riesgo de desarrollar ISQ y facilitar el seguimiento, ayudando indirectamente en el tratamiento [21]. En referencia al uso de coadyuvantes ML para el tratamiento, Chen et al. (2024) propuso un modelo ML para predecir concentraciones valle de vancomicina en pacientes adultos con IAP. Este algoritmo de regresión *random forest*, con una precisión relativa de 82,8% y absoluta de 67,2%, podría reducir la necesidad de más análisis de sangre y procedimientos invasivos [22]. Respecto al pronóstico, los estudios se centran en identificar pacientes de alto riesgo para anticipar el fracaso terapéutico. Shohat et al. (2020) desarrolló una herramienta para predecir fracaso tras irrigación y desbridamiento (DAIR) de artroplastias de cadera y rodilla infectadas. Este estudio identificó marcadores pronósticos como PCR sérica elevada y hemocultivos positivos, apoyando su utilidad para la toma de decisiones [23]. Wouthuyzen-Bakker et al. (2021) complementaron esto integrando puntuaciones de riesgo y ML para mejorar la predicción de fracasos en IAP aguda manejada con DAIR convencional [24]. Investigaciones posteriores de Klemm et al. (2022) sobre infecciones recurrentes tras artroplastias de revisión, mostraron posibles mejoras en la detección temprana de pacientes de alto riesgo [25]. El mismo autor también investigó la IA en IAP tras revisión aséptica, confirmando que los resultados apoyan el uso de IA para estratificación de riesgo específica del paciente y asistencia en la consejería preoperatoria y la toma de decisiones clínicas [26].

En conclusión, la mayoría de estudios muestran la importancia de las herramientas pronósticas para mejorar la estratificación de riesgos y los tratamientos individualizados en el manejo de IAP. No obstante, la principal ventaja de la IA en infecciones ortopédicas es la minería de datos y la recopilación sistemática de información. A partir de ello, la toma de decisiones puede adaptarse fácilmente a cada paciente y sus características específicas. A pesar de estos avances, este campo sigue en estadios iniciales, caracterizado por desarrollos prometedores y desafíos inherentes, como la naturaleza de la "caja negra" de los modelos de ML. La novedad de esta área implica tiene una evidencia limitada, por lo que se requiere ser optimista con cautela. A medida

que evolucione, será esencial una validación rigurosa y su integración en la práctica clínica con la idea de aprovechar plenamente los beneficios de la IA y/o ML en el manejo de infecciones ortopédicas.

REFERENCIAS

1. Prijs J, et al. Artificial intelligence and computer vision in orthopaedic trauma : the why, what, and how. *Bone Joint J.* 2022 August; 104(B)(8): 911-914.
2. Tvardik N, et al. Accuracy of using natural language processing methods for identifying healthcare-associated infections. *Int J Med Inform.* 2018 September; 117: 96-102.
3. Draschl A, et al. Are ChatGPT's Free-Text Responses on Periprosthetic Joint Infections of the Hip and Knee Reliable and Useful? *J Clin Med.* 2023 October; 20(12)(20).
4. Hu X, et al. Evaluating ChatGPT responses to frequently asked patient questions regarding periprosthetic joint infection after total hip and knee arthroplasty. *Digit Health.* 2024 August; 9(10).
5. Ying H, Guo BW, et al. Using multiple indicators to predict the risk of surgical site infection after ORIF of tibia fractures: a machine learning based study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023 June; 28(13).
6. Wang H, et al. Development and Internal Validation of Supervised Machine Learning Algorithms for Predicting the Risk of Surgical Site Infection Following Minimally Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion. *Front Med (Lausanne).* 2021 December; 20(8).
7. Xiong C, et al. Construct and Validate a Predictive Model for Surgical Site Infection after Posterior Lumbar Interbody Fusion Based on Machine Learning Algorithm. *Comput Math Methods Med.* 2022 August; 23(2022).
8. Chen T, et al. Using Machine Learning to Predict Surgical Site Infection After Lumbar Spine Surgery. *Infect Drug Resist.* 2023 August; 9(16): 5197-5207.
9. Walczak S, et al. Prophylactic antibiotic bundle compliance and surgical site infections: An artificial neural network analysis. *Patient Saf Surg.* 2019 December; 7(13): 41-49.
10. Scala A LITMIG. Risk Factors Analysis of Surgical Infection Using Artificial Intelligence: A Single Center Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 August; 19(16).
11. Wang Y CEMF. Using convolutional neural networks to identify patient safety incident reports by type and severity. *J Am Med Inform Assoc.* 2019 December; 26(12): 1600-1608.
12. Yeo I, et al. The Use of artificial neural networks for the prediction of surgical site infection following TKA. *J Knee Surg.* 2023; 36(6): 637-643.
13. Kuo F, et al. Periprosthetic joint infection prediction via machine learning: comprehensible personalized decision support for diagnosis. *J Arthroplasty.* 2022; 37(1): 132-141.
14. Drouin A, et al. rpretable genotype-to-phenotype classifiers with performance guarantees. *Sci Rep.* 2019; 9(1).
15. Fu S, et al. Automated Detection of Periprosthetic Joint Infections and Data Elements Using Natural Language Processing. *J Arthroplasty.* 2021 February; 36(2): 688-692.
16. Kuo F, et al. Periprosthetic Joint Infection Prediction via Machine Learning: Comprehensible Personalized Decision Support for Diagnosis. *J Arthroplasty.* 2022 January; 37(1): 132-141.
17. Paranjape P, et al. Achieving High Accuracy in Predicting the Probability of Periprosthetic Joint Infection From Synovial Fluid in Patients Undergoing Hip or Knee Arthroplasty: The Development and Validation of a Multivariable Machine Learning Algorithm. *Cureus.* 2023 December; 15(12).
18. Tao Y, et al. A preliminary study on the application of deep learning methods based on convolutional network to the pathological diagnosis of PJI. 2022. 2022 October; 4(1): 49-62.
19. Nie L, et al. An artificial intelligence framework for the diagnosis of prosthetic joint infection based on (99m)Tc-MDP dynamic bone scintigraphy. *Eur Radiol.* 2023 October; 33(10): 6794-6803.
20. Karhade A, et al. Can natural language processing provide accurate, automated reporting of wound infection requiring reoperation after lumbar discectomy? *Spine J.* 2020 October; 20(10): 1602-1609.
21. Raja M, et al. Recent technological advancements in Artificial Intelligence for orthopaedic wound management. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma.* 2024 October; 15(57).
22. Chen Y, et al. Vancomycin trough concentration in adult patients with periprosthetic joint infection: A machine learning-based covariate model. *Br J Clin Pharmacol.* 2024 September; 90(9): 2188-2199.
23. Shohat N, et al. Identifying who will fail following irrigation and debridement for prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2020 July; 102-B(7-B): 11-19.
24. Wouthuyzen-Bakker et al. Risk Scores and Machine Learning to Identify Patients With Acute Periprosthetic Joints Infections That Will Likely Fail Classical Irrigation and Debridement. *Front Med (Lausanne).* 2021 May; 3(8).
25. Klemm C, et al. Machine learning models accurately predict recurrent infection following revision total knee arthroplasty for periprosthetic joint infection. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2022 August; 30(8): 2582-2590.
26. Klemm C, et al. The Use of Artificial Intelligence for the Prediction of Periprosthetic Joint Infection Following Aseptic Revision Total Knee Arthroplasty. *Journal of Knee Surgery.* 2022 January; 37(2): 158-166.

Autores: A. Buterin, M. A. Mazzola, W. J. Long, M. Bernaus, C. L. Romano, J. Cooper, M. Íñiguez

PREGUNTA 26.2. ¿Los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos asistidos por robot tienen un mayor riesgo de sufrir infecciones del sitio quirúrgico / infecciones articulares periprotésicas posteriores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. En la actualidad, no hay pruebas definitivas que sugieran que las tasas de ISQ/IAP aumenten en los procedimientos ortopédicos asistidos por robot.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 75%, En desacuerdo 13,2%, Abstención 11,2% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La introducción de la tecnología asistida por robot en la cirugía ortopédica ha atraído una gran atención en los últimos años, especialmente en la cirugía de columna, la artroplastia de cadera y rodilla. Introducida inicialmente en la década de los 1980 para mejorar la precisión y la alineación de los implantes y de reducir las complicaciones en comparación con las técnicas manuales, los sistemas robóticos han evolucionado considerablemente. A pesar de estos avances, persisten las preocupaciones en cuanto a la prolongación de los tiempos quirúrgicos, el aumento de la complejidad del sitio quirúrgico y el posible impacto en las tasas de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y de infecciones articulares periprotésicas (IAP).

Esta revisión sistemática se llevó a cabo para evaluar si los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos asistidos por robot tienen un mayor riesgo de ISQ/ IAP posteriores. En octubre de 2024 se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed y SCOPUS, utilizando las guías PRISMA. De los 268 artículos identificados, se incluyeron 69 estudios tras la revisión completa. Cabe destacar que el 50% de los estudios incluidos se publicaron en 2023 y 2024, lo que destaca la contemporaneidad de la evidencia.

La mayoría de los estudios que evalúan los procedimientos ortopédicos asistidos por robot se centran principalmente en los resultados radiológicos y funcionales, y solo un número limitado examina la incidencia de ISQ/ IAP. Entre los estudios analizados, sólo tres tenían un periodo de seguimiento mínimo de 10 años. En 2020, Kim et al. publicaron un estudio controlado aleatorizado con el periodo de seguimiento más largo, de 13 años, no reportaron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de infección o complicaciones entre la artroplastia total de rodilla asistida por robot y la manual [1]. De manera similar, los estudios retrospectivos de Jeon et al. y Lee et al. respaldaron estos hallazgos, demostrando tasas de IAP comparables entre las diferentes técnicas quirúrgicas [2,3]. Estos hallazgos enfatizan que, al menos en la limitada literatura disponible hasta la fecha, los resultados a largo plazo, incluidas las tasas de infección, siguen siendo comparables entre las técnicas quirúrgicas asistidas por robot y las técnicas quirúrgicas convencionales. En 2023,

Alrajeb et al. publicaron una revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos controlados randomizados (ECR) en los que se comparaban las artroplastias de rodilla asistidas por robot y artroplastias de rodilla convencionales. Este importante estudio analizó 7 ECR, abarcando 1.942 rodillas. Los hallazgos indicaron que tanto los resultados clínicos como los funcionales, así como tasas de complicaciones, incluidas las infecciones, eran estadísticamente similares entre las cirugías de reemplazo de rodilla asistidas por robot y las convencionales [4]. Todos los demás estudios incluidos, ECR, prospectivos y retrospectivos tuvieron periodos de seguimiento más cortos, pero no informaron de diferencias significativas en las tasas de infección entre la cirugía de artroplastia asistida por robot y la convencional [5-20]. En 2024, Burgio et al. publicaron un estudio retrospectivo centrado exclusivamente en la IAP en el contexto de la ATR asistida por robot sin comparación con la ATR manual. Fue el único estudio que definió claramente los criterios utilizados para diagnosticar la IAP, destacando la importancia de estandarizar los criterios y las definiciones de la IAP [21]. Algunos estudios destacaron aspectos procedimentales exclusivos de las cirugías asistidas por robot que podrían influir en los riesgos de infección. Honl et al. observaron que la prolongación de la duración de la cirugía asociada a la ATR robótica se relacionaba inicialmente con las ISQ. Sin embargo, el aumento de la tasa disminuyó a medida que los cirujanos superaron la curva de aprendizaje asociada a la tecnología [5]. Li et al. informaron tasas de IAP comparables entre los grupos de Artroplastia total de rodilla robótica y convencional, a pesar de que los procedimientos asistidos por robot aumentaron los tiempos quirúrgicos [22,23]. Otras publicaciones de LaValva et al. enfatizaron en las posibles preocupaciones relacionadas con el uso del equipo. Aunque las complicaciones en el lugar de inserción de los pines eran poco frecuentes, junto con el aumento del tráfico en el quirófano y la prolongación de los tiempos quirúrgicos, se identificaron como posibles factores que contribuían al riesgo de contaminación [24,25]. Varios estudios retrospectivos, incluidos los de O'Rourke et al., Aggarwal et al., Katzman et al. y Khanna et al., informaron de menores tasas de IAP en la cirugía robótica asistidas en comparación con las técnicas convencionales [26-29]. Sin embargo, los periodos de seguimiento desconocidos en estos estudios limitan la interpretabilidad de sus hallazgos.

Si bien los resultados sugieren una ventaja potencial de los sistemas robóticos para minimizar los riesgos de infección, la ausencia de datos longitudinales sólidos impide extraer conclusiones definitivas sobre su eficacia a largo plazo. En contraste con esos estudios, en 2024, Piple et al. publicaron que la artroplastia total de cadera asistida por robot se asociaba con un aumento de las tasas de complicaciones médicas, incluida la IAP [30]. A pesar de estas complejidades, la mayoría de los estudios sugieren que la artroplastia articular asistida por robot no aumenta intrínsecamente el riesgo de IAP en comparación con los procedimientos convencionales. Factores como las mejoras en la curva de aprendizaje y los avances en la tecnología robótica parecen abordar las preocupaciones iniciales, tal y como reflejan los hallazgos de St Mart. Estos estudios informaron de mayores tasas de infección con los primeros sistemas robóticos, atribuyéndolas a limitaciones técnicas y de procedimiento, más que a defectos inherentes a la tecnología robótica [31-32]. La heterogeneidad en los diseños de los estudios, el periodo de seguimiento y las definiciones de infección, junto con el número limitado de estudios a largo plazo, subrayan la necesidad de seguir investigando con metodologías estandarizadas para validar estos hallazgos.

En la cirugía de columna, el impacto de la asistencia robótica en los riesgos de infección y los resultados quirúrgicos ha sido variable entre los distintos estudios. Yang et al. informaron de un aumento del riesgo de complicaciones, incluidas infecciones del sitio quirúrgico (ISQ), asociadas a la fusión espinal lumbar asistida por robot en comparación con las técnicas convencionales [33]. Sin embargo, otros estudios han destacado los importantes beneficios de la robótica en las intervenciones de columna vertebral. Keric et al. demostraron que los sistemas robóticos reducían las tasas de infección en la cirugía de columna mínimamente invasiva, especialmente en poblaciones de alto riesgo, lo que sugiere que la precisión y el enfoque mínimamente invasivo que ofrece la robótica pueden contribuir a obtener mejores resultados [34]. Curiosamente, a diferencia de las artroplastias articulares, la robótica en la cirugía de columna se ha asociado con una reducción del tiempo operatorio, lo que puede desempeñar un papel fundamental en la minimización de los riesgos de contaminación intraoperatoria [35-37].

Zawar et al. también encontraron que las cirugías de columna abiertas guiadas por robots lograron tasas de infección más bajas en comparación con los procedimientos abiertos convencionales, lo que respalda aún más la idea de que la robótica puede mejorar los resultados generales en la cirugía de columna [38]. Si bien existen diferencias en los resultados relacionados con la infección reportados, la evidencia creciente sugiere que la asistencia robótica en la cirugía de columna puede ofrecer ventajas claras, especialmente en términos de eficiencia del procedimiento y reducción de los tiempos quirúrgicos. Estas ventajas contrastan con los resultados obtenidos en las artroplastias, donde los procedimientos robóticos a menudo prolongan el tiempo quirúrgico. La divergencia destaca la importancia de adaptar las aplicaciones robóticas a las exigencias únicas de

campos quirúrgicos específicos para optimizar sus beneficios potenciales.

En conclusión, en la actualidad, no hay pruebas definitivas que sugieran que las tasas de ISQ/ IAP aumenten en los procedimientos ortopédicos asistidos por robot. La artroplastia robótica de articulaciones puede tener tiempos quirúrgicos más largos y un mayor tráfico en el quirófano, que son factores de riesgo bien establecidos para los eventos de contaminación; sin embargo, aún no se ha demostrado que estos riesgos potenciales tengan un efecto sobre las tasas de IAP. Se necesitan estudios futuros con un periodo de seguimiento más largo, preferiblemente de un mínimo de 10 años, para evaluar las complicaciones y las tasas de revisión. Además, la mayoría de los estudios incluidos no eran ECA y tenían muestras de tamaño reducido, lo que aumenta la posibilidad de sesgo de publicación. A pesar de estas limitaciones, las técnicas asistidas por robot siguen evolucionando. A medida que la tecnología robótica se va generalizando, es esencial realizar estudios rigurosos a largo plazo para corroborar sus beneficios clínicos.

REFERENCIAS

- Kim YH, Yoon SH, Park JW. Does Robotic-assisted TKA Result in Better Outcome Scores or Long-Term Survivorship Than Conventional TKA? A Randomized, Controlled Trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2020;478(2):266-75. doi:
- Jeon SW, Kim KI, Song SJ. Robot-Assisted Total Knee Arthroplasty Does Not Improve Long-Term Clinical and Radiologic Outcomes. *J Arthroplasty.* 2019;34(8):1656-61.
- Lee YM, Kim GW, Lee CY, Song EK, Seon JK. No Difference in Clinical Outcomes and Survivorship for Robotic, Navigational, and Conventional Primary Total Knee Arthroplasty with a Minimum Follow-up of 10 Years. *Clin Orthop Surg.* 2023;15(1):82-91.
- Alrajeb R, Zarti M, Shuia Z, Alzobi O, Ahmed G, Elmhregh A. Robotic-assisted versus conventional total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2024;34(3):1333-43.
- Honl M, Dierk O, Gauck C, Carrero V, Lampe F, Dries S, Quante M, Schwiieger K, Hille E, Morlock MM. Comparison of robotic-assisted and manual implantation of a primary total hip replacement. A prospective study. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85(8):1470-8.
- Park SE, Lee CT. Comparison of robotic-assisted and conventional manual implantation of a primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22(7):1054-9.
- Song EK, Seon JK, Park SJ, Jung WB, Park HW, Lee GW. Simultaneous bilateral total knee arthroplasty with robotic and conventional techniques: a prospective, randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19(7):1069-76.
- Blyth MJG, Anthony I, Rowe P, Banger MS, MacLean A, Jones B. Robotic arm-assisted versus conventional unicompartmental knee arthroplasty: Exploratory secondary analysis of a randomised controlled trial. *Bone Joint Res.* 2017;6(11):631-9.
- Naziri Q, Cusson BC, Chaudhri M, Shah NV, Sastry A. Making the transition from traditional to robotic-arm assisted TKA: What to expect? A single-surgeon comparative-analysis of the first-40 consecutive cases. *J Orthop.* 2019;16(4):364-8.
- Bhimani SJ, Bhimani R, Smith A, Eccles C, Smith L, Malkani A. Robotic-assisted total knee arthroplasty demonstrates decreased postoperative pain and opioid usage compared to conventional total knee arthroplasty. *Bone Jt Open.* 2020;1(2):8-12.
- Ofa SA, Ross BJ, Flick TR, Patel AH, Sherman WF. Robotic Total Knee Arthroplasty vs Conventional Total Knee Arthroplasty: A Nationwide Database Study. *Arthroplast Today.* 2020;6(4):1001-1008.e3.
- Mergenthaler G, Batailler C, Lording T, Servien E, Lustig S. Is robotic-assisted unicompartmental knee arthroplasty a safe procedure? A case control study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2021;29(3):931-8.
- Vanlommel L, Neven E, Anderson MB, Bruckers L, Truijen J. The initial learning curve for the ROSA® Knee System can be achieved in 6-11 cases for operative time and has similar 90-day complication rates with improved implant alignment compared to manual instrumentation in total knee arthroplasty. *J Exp Orthop.* 2021;8(1):119.
- Bendich I, Vigdorich JM, Sharma AK, Mayman DJ, Sculco PK, Anderson C, Della Valle AG, Su EP, Jerabek SA. Robotic Assistance for Posterior Approach Total Hip Arthroplasty Is Associated With Lower Risk of Revision for Dislocation When Compared to Manual Techniques. *J Arthroplasty.* 2022;37(6):1124-9.
- Bolam SM, Tay ML, Zaidi F, Sidaginamale RP, Hanlon M, Munro JT, Monk AP. Introduction of ROSA robotic-arm system for total knee arthroplasty is associated with a minimal learning curve for operative time. *J Exp Orthop.* 2022;9(1):86.
- King CA, Jordan M, Bradley AT, Wlodarski C, Tauchen A, Puri L. Transitioning a Practice to Robotic Total Knee Arthroplasty Is Correlated with Favorable Short-

- Term Clinical Outcomes-A Single Surgeon Experience. *J Knee Surg.* 2022;35(1):78-82.
17. Maritan G, Franceschi G, Nardacchione R, Furlan E, Mariani I, Ursino N, D'Ambrosi R. Similar survivorship at the 5-year follow-up comparing robotic-assisted and conventional lateral unicompartmental knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023;31(3):1063-71.
 18. Vandenberk J, Mievis J, Deferm J, Janssen D, Bollars P, Vandenuecker H. NAVIO R ATKA shows similar rates of hemoglobin-drop, adverse events, readmission and early revision vs conventional TKA: a single centre retrospective cohort study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023;31(11):4798-808.
 19. Oikonomou K, Kirtsis NR, Hopper HM, Satalich JR, O'Neill CN, Ernst B, Satpathy J. Clinical Trends and Outcomes in Technology-Assisted Total Hip Arthroplasty. *J Clin Med.* 2024;13(20):6035.
 20. Xu Z, Chai S, Chen D, et al.. The LANCET robotic system can improve surgical efficiency in total hip arthroplasty: A prospective randomized, multicenter, parallel-controlled clinical trial. *J Orthop Translat.* 2024;45:247-55.
 21. Burgio C, Bosco F, Rovere G, Giustra F, Lo Bue G, Petillo A, Lucenti L, Palumbo G, Camarda L. Early and delayed periprosthetic joint infection in robot-assisted total knee arthroplasty: a multicenter study. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2024;34(6):3155-62.
 22. Li C, Li T, Zhang Z, Huang H, Rong C, Zhu W, Zhang H. Robotic-arm assisted versus conventional technique for total knee arthroplasty: early results of a prospective single centre study. *Int Orthop.* 2022;46(6):1331-8.
 23. Li M, Zhang Y, Shao Z, Zhu H. Robotic-assisted total knee arthroplasty results in decreased incidence of anterior femoral notching compared to posterior referenced instrumented total knee arthroplasty. *J Orthop Surg.* 2024;32(1):10225536241241122..
 24. LaValva SM, Chiu YF, Fowler MJ, Lyman S, Carli AV. Robotics and Navigation Do Not Affect the Risk of Periprosthetic Joint Infection Following Primary Total Hip Arthroplasty: A Propensity Score-Matched Cohort Analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2024;106(7):582-9.
 25. LaValva SM, Chiu YF, Fowler MJ, Lyman S, Carli AV. Does Computer Navigation or Robotic Assistance Affect the Risk of Periprosthetic Joint Infection in Primary Total Knee Arthroplasty? A Propensity Score-Matched Cohort Analysis. *J Arthroplasty.* 2024;39(1):96-102.
 26. O'Rourke RJ, Milto AJ, Kurcz BP, Scaife SL, Allan DG, El Bitar Y. Decreased patient comorbidities and post-operative complications in technology-assisted compared to conventional total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023;31(3):1168-75.
 27. Aggarwal VA, Sun J, Sambandam SN. Outcomes following robotic assisted total knee arthroplasty compared to conventional total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2024;144(5):2223-7.
 28. Katzman JL, Buehring W, Haider MA, Connolly P, Schwarzkopf R, Fernandez-Madrid I. Clinical outcomes of patellofemoral arthroplasty: robotic assistance produces superior short and mid-term outcomes. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2024;144(9):4017-28.
 29. Khanna V, Sohn G, Khanna S, Ashraf M, Mittal MM, Mounsamy V, Sambandam S. Lower Intraoperative and Immediate Postoperative Complications in Robotic Versus Conventional Primary Total Hip Arthroplasty: A Retrospective Cohort Analysis of Over 360,000 Patients. *Cureus.* 2024;16(4):e57726.
 30. Piple AS, Wang JC, Hill W, Chen MS, Gettleman BS, Liu KC, Heckmann ND, Christ AB. Postoperative outcomes and trends in computer-navigated and robotic-assisted total hip arthroplasty. *Hip Int.* 2024;34(5):569-77.
 31. St Mart JP, Goh EL. The current state of robotics in total knee arthroplasty. *EFORT Open Rev.* 2021;6(4):270-9.
 32. St Mart JP, de Steiger RN, Cuthbert A, Donnelly W. The three-year survivorship of robotically assisted versus non-robotically assisted unicompartmental knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2020;102-B(3):319-28.
 33. Yang DS, Li NY, Kleinhenz DT, Patel S, Daniels AH. Risk of Postoperative Complications and Revision Surgery Following Robot-assisted Posterior Lumbar Spinal Fusion. *Spine.* 2020;45(24):E1692-8.
 34. Keric N, Doenitz C, Haj A, Rachwal-Czyzewicz I, Renovanz M, Wesp DMA, Boor S, Conrad J, Brawanski A, Giese A, Kantelhardt SR. Evaluation of robot-guided minimally invasive implantation of 2067 pedicle screws. *Neurosurg Focus.* 2017;42(5):E11.
 35. Lopez IB, Benzakour A, Mavrogenis A, Benzakour T, Ahmad A, Lemée JM. Robotics in spine surgery: systematic review of literature. *Int Orthop.* 2023;47(2):447-56.
 36. Menger RP, Savardekar AR, Farokhi F, Sin A. A Cost-Effectiveness Analysis of the Integration of Robotic Spine Technology in Spine Surgery. *Neurospine.* 2018;15(3):216-24.
 37. Akazawa T, Torii Y, Ueno J, Umehara T, Inuma M, Yoshida A, Tomochika K, Ohtori S, Niki H. Safety of robotic-assisted screw placement for spine surgery: Experience from the initial 125 cases. *J Orthop Sci.* 2024;29(4):933-8.
 38. Zawar A, Chhabra HS, Mundra A, Sharma S, Kalidindi KKV. Robotics and navigation in spine surgery: A narrative review. *J Orthop.* 2023;44:36-46.



Autores: Patrick M. Pallitto, Jacobus J. Arts, Murat Birinci, Stanislav Bondarenko, Brian C. de Beaubien, Niosha Parvizi, Nicolas S. Piuze, Daniel R. Schlatterer, Michael F. Shannon, Victoria R. Wong, K. L. Urish

PREGUNTA 26.3. ¿Existen tecnologías anti-biofilm efectivas que puedan usarse en la práctica clínica para tratar infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Existen varias tecnologías anti-biofilm, incluyendo antisépticos, péptidos antimicrobianos, disrupción mecánica, bacteriófagos, vidrio bioactivo y modificaciones o recubrimientos de superficie de implantes que están en desarrollo o disponibles para uso clínico en algunos países.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 80,6%, En desacuerdo 8,3%, Abstención 11,1% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Realizamos una revisión sistemática exhaustiva. Se buscaron dos bases de datos, PubMed y Scopus, desde su inicio hasta el 31 de octubre de 2024. La estrategia de búsqueda se basó en términos MeSH por bibliotecarios. Inicialmente se identificó 1.179 estudios. Tras eliminar 503 duplicados, se examinaron los títulos y resúmenes de 676 estudios, y 240 pasaron a revisión de texto completo y extracción de datos.

Terapia con bacteriófagos

La terapia con bacteriófagos sigue explorándose como posible tratamiento de la infección periprotésica (IAP) en series de casos limitadas [1-5]. Los bacteriófagos han demostrado capacidad para degradar biofilms, así como para atacar y destruir bacterias. La terapia con fagos ha demostrado erradicar biofilms [6,7]. Además, puede personalizarse para dirigirse a una cepa bacteriana específica [8]. El uso combinado de bacteriófagos con antibióticos *in vitro* o *in vivo* confirma informes previos sobre el efecto sinérgico de estos agentes en la eliminación de biofilms. Los estudios sobre la aplicación de lisozimas derivadas de fagos en entornos *in vitro*, *ex vivo* o *in vivo* contra infecciones relacionadas con biofilm son alentadores [9].

Ciencia de materiales/recubrimientos de implantes

Los nanotubos con infiltración de carbono demostraron una reducción de 2,5 veces el número de bacterias adheridas [10]. Las estructuras de rejilla de tántalo-titanio han demostrado disminuir la adhesión del biofilm [11]. Las nanopartículas y nanoestructuras de plata: propiedades anti-biofilm *in vitro* [12,13]. El polietileno de ultra-alto peso molecular (UHMWPE) con anestésico ha demostrado efectos antibióticos potencialmente útiles clínicamente [14]. La FDA aprobó recientemente implantes de artroplastia recubiertos con antibacterianos (DEN210058). Un modelo de recubrimiento con bromuro metacriloxidocecil piridinio (MDPB) mostró una reducción de 5 log en pruebas *in vitro* frente a bacterias comunes en quirófano [15]. Se necesitan más estudios clínicos para estas tecnologías.

Nuevos agentes antibióticos/antimicrobianos

Siguen siendo la base del tratamiento y han demostrado mejorar los resultados y la supervivencia [16]. Nuevos antibióticos como dalbavancina, entre otros, han

demostrado buena penetración ósea, liberación desde cemento y farmacocinética similar a la vancomicina [17]. Una nueva clase de proteasas Clp incluye acildepsipéptidos y ureadepsipéptidos con actividad frente a biofilm en desarrollo preclínico [18,19]. Los péptidos antimicrobianos también han reducido el recuento bacteriano en biofilms [20]. Sistemas de liberación de antibióticos mediante hidrogeles han mostrado reducción del biofilm, aunque la evidencia aún no es convincente [21]. Existen limitaciones del uso de antibióticos en el tratamiento de la IAP debido a que el biofilm es tolerante a ellos [22,23]. El biofilm contiene subpoblaciones de células persistentes que sobreviven a concentraciones bactericidas [24-26]. Una nueva clase de antimicrobianos de amplio espectro, PLG0206 (WLB02), ha demostrado actividad contra biofilms *in vitro* e *in vivo*. Sería la primera clase de antibióticos con actividad independiente contra biofilms [27,28]. Estudios regulatorios han demostrado seguridad y tolerabilidad en ensayos clínicos de dosis ascendente única; los estudios de eficacia están en curso [29]. La exposición a yodóforos redujo en 3 log las UFC de *S. aureus* *in vitro* tras 5 minutos a 0,5% [30]. Estudios clínicos con soluciones de povidona yodada en tratamiento y prevención de IAP han tenido resultados mixtos y no evaluaron directamente la actividad anti-biofilm [31-33]. En contraste a esto, el peróxido de hidrógeno, la povidona yodada y la clorhexidina redujeron el biofilm del *S. aureus*, pero con mayor actividad sobre bacterias planctónicas [34]. La terapia con anticuerpos monoclonales ha demostrado reducir el biofilm en modelos murinos *in vitro* [35]. El uso intraoperatorio de recubrimiento derivado de hialuronano (HY) en forma de gel, junto con antibióticos para la prevención de la IAP ha ganado interés como medida profiláctica [36]. Agentes líticos como exebacase ofrecen un potencial nuevo mecanismo para reducir la carga infecciosa y potenciar el sistema inmune y los antibióticos [37].

Disrupción mecánica

In vitro, ambos campos magnéticos (alternantes y pulsados) [31,32], las ondas de choque extracorpóreas [33] y las terapias basadas en ultrasonido han mostrado disrupción de biofilms [38]. Existen herramientas basadas en ultrasonidos piezoeléctricos que han demostrado mejorar la reducción de UFC en biofilms en comparación con el lavado pulsátil [39]. La terapia fotodinámica con azul de metileno (MB-PDT)

erradicó eficazmente patógenos comunes de IAP en materiales de artroplastia sin dañar los materiales subyacentes [40].

Vidrio bioactivo

Los vidrios bioactivos son un grupo de biomateriales vitro-cerámicos reactivos en superficie. En el cuerpo, reaccionan con fluidos, intercambian iones con el medio y generan un microambiente alcalino con aumento de la presión osmótica. Esto inhibe la adherencia bacteriana y la formación de biofilm [41,42]. El vidrio bioactivo S53P4 ha demostrado eficacia frente a múltiples cepas, incluyendo *S. aureus* resistente a meticilina [43]. Faltan estudios traslacionales.

Calentamiento por inducción

El calentamiento no inducido por contacto (NCIH) es una modalidad no invasiva que puede dañar térmicamente bacterias en biofilms sobre superficies metálicas de implantes [44,45]. Ncih usa campos electromagnéticos pulsados (PEMF) para generar las llamadas “corrientes parásitas” en objetos metálicos, calentando el implante sin necrosar el tejido adyacente. Varios estudios *in vitro* han demostrado reducción de carga bacteriana en biofilms sobre implantes metálicos [45-47]. Faltan estudios traslacionales. En conclusión, existen múltiples tecnologías novedosas con potencial para prevenir la formación o destruir biofilms maduros en implantes ortopédicos. Algunas ya se utilizan clínicamente en ciertos países, mientras que otras están siendo evaluadas en fase preclínica o se encuentran en proceso de evaluación regulatoria.

REFERENCIAS

- Eskenazi A, et al. Combination of pre-adapted bacteriophage therapy and antibiotics for treatment of fracture-related infection due to pandrug-resistant *Klebsiella Pneumoniae*. Nat Commun, 2022. 13(1): p. 302.
- Pirnay, J.P, et al. Personalized bacteriophage therapy outcomes for 100 consecutive cases: a multicentre, multinational, retrospective observational study. Nat Microbiol, 2024. 9(6): p. 1434-1453.
- Uytendaele, S, et al. Safety and efficacy of phage therapy in difficult-to-treat infections: a systematic review. Lancet Infect Dis, 2022. 22(8): p. e208-e220
- Onallah, H, et al. Refractory *Pseudomonas aeruginosa* infections treated with phage PASA16: A compassionate use case series. Med, 2023. 4(9): p. 600-611 e4.
- Doub, J.B, et al. Impact of Bacterial Phenotypic Variation with Bacteriophage therapy: A Pilot Study with Prosthetic Joint Infection Isolates. Int J Infect Dis, 2022. 119: p. 44-46.
- Kunisch, F, et al. Targeting *Pseudomonas aeruginosa* biofilm with an evolutionary trained bacteriophage cocktail exploiting phage resistance trade-off. Nat Commun, 2024. 15(1): p. 8572.
- Voit, M, et al. *In vitro* Evaluation of Five Newly Isolated Bacteriophages against *E. Faecalis* Biofilm for Their Potential Use against Post- Treatment Apical Periodontitis. Pharmaceutics, 2022. 14(9).
- Taha, M, et al. New Innovations in the Treatment of PJI and Biofilms-Clinical and Preclinical Topics. Curr Rev Musculoskelet Med, 2018. 11(3): p. 380-388.
- Lusiak-Szelachowska, et al. Bacteriophages and Lysins in Biofilm Control. Virol Sin, 2020. 35(2): p. 125-133.
- Bowden, L.C, et al. Carbon-infiltrated carbon nanotubes inhibit the development of *Staphylococcus aureus* biofilms. Sci Rep, 2023. 13(1): p. 19398.
- Zhumabekova, A, et al. Effect of Lattice Structure on Mechanical Properties of Ti-6Al-4V-Ta Alloy for Improved Antibacterial Properties. J. Manuf. Mater. Process, 2024. 8(4): p. 133.
- Ahamad, I, et al. Antibiofilm Activities of Biogenic Silver Nanoparticles Against *Candida albicans*. Front Microbiol, 2021. 12: p. 741493.
- Ghezzi, D, et al. Customized biofilm device for antibiofilm and antibacterial screening of newly developed nanostructured silver and zinc coatings. J Biol Eng, 2023. 17(1): p. 137
- Gil, D, et al. Antimicrobial effect of anesthetic-cluting ultra-high molecular weight polyethylene for post-arthroplasty antibacterial prophylaxis. J Orthop Res, 2019. 37(4): p. 981-990.
- Algarni, A.A. Antibacterial Agents for Composite Resin Restorative Materials: Current Knowledge and Future Prospects. Cureus, 2024. 16(3): p. e57212.
- Trampuz, A, et al. Molecular and antibiofilm approaches to prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res, 2003(414): p. 69-88.
- Sanchez-Somolinos, M, et al. Determination of the Elution Capacity of Dalbavancin in Bone Cements: New Alternative for the Treatment of Biofilm-Related Peri-Prosthetic Joint Infections Based on an *In vitro* Study. Antibiotics (Basel), 2022. 11(10)
- Griffith, E.C, et al. Ureadepsipeptides as ClpP Activators. ACS Infect Dis, 2019. 5(11): p. 1915-1925.
- Conlon, B.P, et al. Activated ClpP kills persisters and eradicates a chronic biofilm infection. Nature, 2013. 503(7476): p. 365-70.
- Verheul, M, et al. Non-contact induction heating and SAAP-148 eliminate persisters within MRSA biofilms mimicking a metal implant infection. Eur Cell Mater, 2021. 43: p. 34-42.
- Drago, I, et al. Does implant coating with antibacterial-loaded hydrogel reduce bacterial colonization and biofilm formation *in vitro*? Clin Orthop Relat Res, 2014. 472(11): p. 3311-23.
- Balaban, N.Q, et al. Definitions and guidelines for research on antibiotic persistence. Nat Rev Microbiol, 2019. 17(7): p. 441-448.
- Urish, K.L, et al. Antibiotic-tolerant *Staphylococcus aureus* Biofilm Persists on Arthroplasty Materials. Clin Orthop Relat Res, 2016. 474(7): p. 1649-56.
- Ma, D, et al. Viable bacteria persist on antibiotic spacers following two-stage revision for periprosthetic joint infection. J Orthop Res, 2018. 36(1): p. 452-458.
- Mandell, J.B, et al. Large variations in clinical antibiotic activity against *Staphylococcus aureus* biofilms of periprosthetic joint infection isolates. J Orthop Res, 2019. 37(7): p. 1604-1609.
- Ma, D, et al. The Toxin-Antitoxin MazEF Drives *Staphylococcus aureus* Biofilm Formation, Antibiotic Tolerance, and Chronic Infection. mBio, 2019. 10(6).
- Huang, D.B, et al. Engineered peptide PLG0206 overcomes limitations of a challenging antimicrobial drug class. PLoS One, 2022. 17(9): p. e0274815
- Mandell, J.B, et al. Direct antimicrobial activity of cationic amphipathic peptide WLBU2 against *Staphylococcus aureus* biofilms is enhanced in physiologic buffered saline. J Orthop Res, 2020. 38(12): p. 2657-2663.
- Huang, D, et al. A Phase 1 Study of the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Single Ascending Doses of a First-in-Human Engineered Cationic Peptide, PLG0206, Intravenously Administered in Healthy Subjects. Antimicrob Agents Chemother, 2022. 66(1): p. e0144121.
- Chen, S, et al. The effect and mechanism of iodophors on the adhesion and virulence of *Staphylococcus aureus* biofilms attached to artificial joint materials. J Orthop Surg Res, 2023. 18(1): p. 756.
- Hernandez, N.M, et al. Use of Povidone-Iodine Irrigation Prior to Wound Closure in Primary Total Hip and Knee Arthroplasty: An Analysis of 11,738 Cases. J Bone Joint Surg Am, 2019. 101(13): p. 1144-1150.
- Calkins, T.E, et al. Dilute Betadine Lavage Reduces the Risk of Acute Postoperative Periprosthetic Joint Infection in Aseptic Revision Total Knee and Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. J Arthroplasty, 2020. 35(2): p. 538-543 e1.
- Iorio, R, et al. Vancomycin Powder and Dilute Povidone-Iodine Lavage for Infection Prophylaxis in High-Risk Total Joint Arthroplasty. J Arthroplasty, 2020. 35(7): p. 1933-1936.
- Parker, D.M, et al. Hydrogen Peroxide, Povidone-Iodine and Chlorhexidine Fail to Eradicate *Staphylococcus aureus* Biofilm from Infected Implant Materials. Life (Basel), 2023. 13(6).
- Burke, Z.D.C, et al. Monoclonal Antibody Disrupts Biofilm Structure and Restores Antibiotic Susceptibility in an Orthopedic Implant Infection Model. Antibiotics (Basel), 2023. 12(10).
- Pressato, D, et al. The Intraoperative Use of Defensive Antibacterial Coating (DAC(R)) in the Form of a Gel to Prevent Peri-Implant Infections in Orthopaedic Surgery: A Clinical Narrative Review. Materials (Basel), 2023. 16(15).
- Karau, M.J, et al. *In vitro* activity of exebacase against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilms on orthopedic Kirschner wires. BMC Res Notes, 2023. 16(1): p. 209.
- Shaikh, S, et al. Intermittent alternating magnetic fields diminish metal-associated biofilm *in vivo*. Sci Rep, 2023. 13(1): p. 22456
- Juncker, R.B, et al. Pulsed Electromagnetic Fields Disrupt *Staphylococcus epidermidis* Biofilms and Enhance the Antibiofilm Efficacy of Antibiotics. Microbiol Spectr, 2022. 10(6): p. e0194922.
- Tsikopoulos, K, et al. Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy Against *Cutibacterium acnes* Implant-Associated Infections: An *in vitro* Trial. Microorganisms, 2020. 8(5).
- Müller, N, et al. Efficacy of different bioactive glass S53P4 formulations in biofilm eradication and the impact of pH and osmotic pressure. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2024. 239: p. 113940.
- Drago, I, et al. Recent Evidence on Bioactive Glass Antimicrobial and Antibiofilm Activity: A Mini-Review. Materials (Basel), 2018. 11(2).
- Zhou, P, et al. Comparison of antibacterial and antibiofilm activity of bioactive glass compounds S53P4 and 45S5. BMC Microbiol, 2022. 22(1): p. 212.
- Chopra, R, et al. Employing high-frequency alternating magnetic fields for the non-invasive treatment of prosthetic joint infections. Sci Rep, 2017. 7(1): p. 7520.
- Pijls, B.G, et al. Effectiveness of mechanical cleaning, antibiotics, and induction heating on eradication of *Staphylococcus aureus* in mature biofilms. Bone Joint Res, 2022. 11(9): p. 629-638.
- Pijls, B.G, et al. Segmental induction heating of orthopaedic metal implants. Bone Joint Res, 2018. 7(11): p. 609-619.
- Pijls, B.G, H.M. et al. Polyethylene thickness is a risk factor for wear necessitating insert exchange. Int Orthop, 2012. 36(6): p. 1175-80.



PARTE II

BIOFILM

Autores: E. Carlino, E. Chisari, Matthew J. Dietz, N. Logoluso, A. M. Dell'Aquila, J. Arruda de Matos, C. R. Arciola, J. Stoney, K. H Cichos

Autor de Correspondencia

Kyle Cichos

Hughston Clinic

Columbus, GA, EE.UU.

Email: kcichos11@gmail.com

PREGUNTA 1. ¿La eficacia antimicrobiana *in vitro* de las soluciones de irrigación antiséptica se ha traducido en una reducción de las infecciones del sitio quirúrgico y las infecciones articulares periprotésicas en la práctica clínica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La evidencia clínica es prometedora para la aplicación de antisépticos, en particular la povidona yodada (PI), que cuenta con la mayor parte de los estudios clínicos comparativos. Los cirujanos pueden considerar la irrigación antiséptica con povidona yodada para la prevención de infecciones articulares periprotésicas (IAP) tras una artroplastia articular total y de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) tras una cirugía de columna vertebral, con un nivel de evidencia bajo a moderado. Sin embargo, se necesitan ensayos controlados aleatorizados (ECA) de alta calidad para consolidar esta recomendación. Ningún otro antiséptico cuenta con suficientes datos clínicos para comentar al respecto en este momento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones postoperatorias tras procedimientos ortopédicos se asocian con un aumento de la morbilidad y la mortalidad, y pueden suponer una carga significativa tanto para el paciente como para los sistemas sanitarios [1]. Se realizan esfuerzos constantes para identificar métodos preventivos en todos los aspectos de la atención perioperatoria, incluyendo el uso de soluciones de irrigación antiséptica intralesional. Sin embargo, ninguna ha demostrado ser definitivamente superior en la práctica clínica. Las organizaciones nacionales e internacionales aún no han llegado a un consenso sobre el uso de estas soluciones para la prevención de IAP/ISQ en general. La guía de Excelencia del Instituto Nacional de Salud y Atención del Reino Unido [2] desaconseja el uso de irrigación profiláctica de heridas incisionales en general, mientras que las guías de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. [3] indican que se debe considerar la irrigación intraoperatoria del tejido profundo o subcutáneo con solución acuosa de yodóforo para la prevención de ISQ, con una recomendación débil/evidencia de calidad moderada. De manera similar, la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere considerar la irrigación de la herida incisional con yodo povidona antes del cierre para prevenir la ISQ, con evidencia de baja calidad [4]. Por otro lado, la actualización de 2022 de la guía SHEA/IDSA/APIC recomienda realizar un lavado antiséptico intraoperatorio de la herida con yodo povidona diluido estéril, basándose en evidencia de calidad moderada, principalmente obtenida en cirugía abdominal [5]. Más recientemente, datos sólidos de ECA, principalmente de aplicaciones en cirugía general, respaldan el uso de

antisepsia intralesional con yodo povidona antes del cierre para la prevención de la ISQ [6]. Sin embargo, la evidencia de estudios clínicos en cirugía ortopédica es mucho más escasa.

Las evaluaciones *in vitro* de antisépticos intralesionales han mostrado resultados prometedores en casi todo el espectro [7-14]. Sin embargo, una aplicación similar y exitosa a la práctica clínica ha tenido resultados dispares. Los antisépticos estudiados actualmente incluyen yodo povidona diluido, gluconato de clorhexidina (CHG), peróxido de hidrógeno, cloruro de benzalconio y solución de ácido cítrico/citrato de sodio/lauril sulfato de sodio, entre otros, aunque muchos de ellos cuentan con pocos o ningún estudio clínico en cirugía ortopédica hasta la fecha [7-15]. Se han realizado pocos estudios clínicos retrospectivos sobre el uso de CHG en la prevención de la infección de articular periprotésica (IAP) [16,17]. Uno comparó un nuevo protocolo de irrigación/remojo con CHG antes del cierre con el protocolo anterior de irrigación únicamente con solución salina normal y no se encontraron diferencias en la IAP, a pesar de tener una potencia estadística significativamente baja [16]. Múltiples series de casos que utilizan una solución de ácido cítrico/citrato de sodio/lauril sulfato de sodio como antiséptico intralesional demuestran eficacia, pero carecen de un grupo control, lo que limita las conclusiones sobre su uso para la prevención de IAP [18,19]. Si bien cada uno de estos antisépticos demuestra ser prometedor *in vitro*, se necesitan más estudios clínicos antes de poder evaluar su eficacia clínica para la prevención de IAP.

La solución antiséptica más estudiada clínicamente hasta la fecha es el yodo povidona diluido. Varios metaanálisis

recientes que evalúan la asociación entre soluciones de irrigación antisépticas e IAP han reportado resultados variables [20–23]. Un metaanálisis no reportó diferencias en las tasas de infección postoperatoria con el uso de lavado con yodo povidona en artroplastias totales de articulaciones (AT) primarias o de revisión aséptica (OR: 0,90; IC del 95 %: 0,27-2,98; $p=0,86$) [22]. Por otro lado, otro metaanálisis reportó una disminución en la infección postoperatoria después de una AT al comparar el yodo povidona con la solución salina normal (OR: 0,44; IC del 95 %: 0,34-0,56; $p<0,001$), pero no se observaron diferencias entre el yodo povidona y otros antisépticos, ni entre el yodo povidona y soluciones no reportadas [23]. Esta revisión también incluyó un estudio diseñado más para evaluar la contaminación de las vasijas quirúrgicas que de la propia articulación, por lo que la heterogeneidad del estudio sigue siendo preocupante. Un ensayo prospectivo aleatorizado con un gran número de pacientes sometidos a ATR ($n=4743$) de una sola institución demostró recientemente una disminución de la IAP con el uso secuencial de hidróxido de sodio, yodo povidona y solución salina normal, en comparación con solución salina normal sola (0,17 % frente a 1,26 %, $p=0,012$) [24]. Este prometedor trabajo es el único estudio prospectivo aleatorizado realizado hasta la fecha en ATR primaria, con resultados positivos para la combinación de antisépticos intralesionales para la prevención de la IAP. Otro estudio prospectivo realizado por Calkins et al. investigó la revisión aséptica de la ATR, comparando el lavado con solución salina normal con el lavado con yodo povidona al 0,35 %, y encontró una disminución significativa en la aparición de IAP con el uso de yodo povidona diluido (0,4 % frente a 3,4 %, $p=0,038$) [25]. Este estudio respalda aún más el uso de yodo povidona en lugar de solución salina normal para la prevención de la IAP, a pesar del pequeño tamaño de la muestra ($n=478$).

Si bien los metaanálisis anteriores abarcan la literatura disponible en el momento de nuestra búsqueda, sus resultados se ven limitados principalmente por el bajo nivel de evidencia de los estudios incluidos (la mayoría estudios retrospectivos sobre cambios en la práctica). También existe una heterogeneidad significativa en los protocolos de estudio individuales y su evaluación de los resultados, incluida la definición de infección. De igual manera, los resultados de prevención frente al tratamiento de la IAP están mal definidos en varios de los estudios que incluyeron casos primarios y de revisión, lo que complica aún más la formulación de conclusiones definitivas sobre la prevención de la IAP. Los metaanálisis sobre este tema se ven además gravemente limitados por la falta de granularidad de los datos de cada uno de los estudios incluidos, lo que genera inquietudes en los datos y los resultados publicados. Por estas razones, no se pueden extraer conclusiones definitivas sobre la prevención de la IAP con antisépticos intralesionales en este momento, y se requieren más estudios prospectivos aleatorizados, más allá del trabajo de Li et al. y Calkins et al. [24,25] debe realizarse antes de concluir la traducción definitiva de cualquier antiséptico para la prevención de IAP en la práctica clínica.

Las infecciones del sitio quirúrgico se agrupan principalmente en procedimientos de columna y

traumatología dentro de la ortopedia. Un metaanálisis reciente sobre técnicas de irrigación e ISQ en cirugía de columna informó una disminución en la tasa de ISQ con el uso de lavado con yodo povidona (RR 0,32; IC del 95 %: 0,20-0,53; $p<0,00001$), pero citó la falta de evidencia clara para otros métodos antisépticos [26]. Una revisión de subcategorías de estudios prospectivos mostró la posibilidad de una disminución del riesgo de ISQ aguda con el uso de yodo povidona en cirugía de columna; sin embargo, los resultados variaron entre los estudios [27–31]. Múltiples estudios encontraron una disminución de la ISQ con el uso de IP en comparación con otras soluciones de irrigación [27–32]. Específicamente, Chen et al. han publicado dos ensayos controlados aleatorizados (ECA) independientes sobre múltiples procedimientos de columna vertebral en 2005 [27] y sobre fusiones posterolaterales lumbosacras para discos degenerativos en 2006 [28], en los que se comparó la inmersión en yodo povidona diluido (3 minutos, 0,35%) con la irrigación con solución salina normal. Ambos estudios resultaron en una reducción significativa de la ISQ ($p=0,007$ y $p=0,029$, respectivamente) [27,28]. Por el contrario, Cohen et al. no encontraron diferencias en el riesgo de ISQ en pacientes pediátricos de cirugía de columna vertebral en general ni al estratificar el riesgo en pacientes de alto riesgo (1/18 IP frente a 2/19 NS) y bajo riesgo (0/59 IP frente a 0/57 NS) [32]. De igual manera, Fei et al. no encontraron diferencias en la positividad del cultivo tisular entre el lavado pulsátil y el yodo povidona (2,5% frente a 2,5%), aunque la tasa en el grupo de lavado NS fue mucho mayor que en ambos (20%) [30]. De nuevo, De Luna et al. tampoco encontraron diferencias entre el yodo povidona pulsátil frente a la NS bulbar (0 % frente a 12 %, $p=0,235$) [29]. Todos estos estudios presentan importantes limitaciones de potencia y tamaño muestral, así como protocolos y técnicas inconsistentes para el uso del yodo povidona en particular y para las técnicas utilizadas en los grupos control. Por lo tanto, si bien existe más evidencia de ECA en la literatura sobre columna vertebral y parece prometedora, se necesita más investigación con tamaños muestrales suficientes y protocolos consistentes antes de poder emitir conclusiones. Además, los estudios retrospectivos presentan limitaciones similares a las descritas previamente para la IAP.

Para mayor exhaustividad, tanto en la prevención de IAP como de ISQ espinal, numerosos estudios han investigado el uso combinado de yodo povidona + polvo de vancomicina (VP) [20,33,34]. Si bien estos resultados también son prometedores y respaldan el uso de yodo povidona + aditivo, la mayoría de las organizaciones recomiendan no usar VP ni irrigación con antibióticos para la antisepsia intralesional [3–5] por diversas razones, incluyendo la preocupación por la gestión responsable de los antimicrobianos, por lo que no comentaremos más sobre esta combinación en este momento.

En conclusión, la mayor parte del debate sobre las soluciones antisépticas intralesionales en cirugía ortopédica gira en torno al yodo povidona, ya que actualmente existen escasos datos clínicos comparativos sobre otras soluciones antisépticas. Por lo tanto, no se puede comentar sobre la aplicación clínica de otras soluciones, como el CHG, el

peróxido de hidrógeno, el cloruro de benzalconio y la solución de ácido cítrico/citrato de sodio/lauril sulfato de sodio, entre otras, en este momento. Con respecto al yodo povidona, existe evidencia prometedora, pero contradictoria, sobre la reducción de la ISQ con yodo povidona en cirugía de columna, debido a las graves limitaciones del tamaño muestral y a la variabilidad del protocolo, lo que indica que se necesitan ECA adicionales para extraer conclusiones

definitivas sobre la aplicación del yodo povidona como solución antiséptica en cirugía de columna. Lo mismo ocurre con la prevención de IAP con yodo povidona, donde la mayoría de los datos actuales se basan en estudios retrospectivos de cambio de práctica (antes/después), con solo dos ECA que incluyen su uso: uno con un tamaño de muestra pequeño en artroplastias totales de revisión aséptica y el otro con I yodo povidona + peróxido de hidrógeno en artroplastias totales primarias. Las variables que deben controlarse mediante ECA incluyen las técnicas de irrigación, los grupos control y otras variables que contribuyen al riesgo y la prevención de infecciones. Se necesitan ECA de alta calidad antes de poder realizar afirmaciones definitivas sobre la aplicación clínica de yodo povidona para la prevención de IAP. Dada la prometedora experiencia de los estudios comparativos hasta la fecha, los cirujanos deberían considerar el uso de yodo povidona como solución de irrigación antiséptica para la prevención de IAP e ISQ espinal.

REFERENCIAS

- Whitehouse JD, et al. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:183–9.
- National Institute for Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng125> (accessed August 1, 2024).
- Berrios-Torres SI, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg* 2017;152:784–91.
- Allegretti B, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis* 2016;16:e288–303.
- Calderwood MS, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023;44:695–720.
- Groenen H, et al. Incisional Wound Irrigation for the Prevention of Surgical Site Infection: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *JAMA Surgery* 2024;159:792–800.
- Whitely ME, et al. Preclinical evaluation of a commercially available biofilm disrupting wound lavage for musculoskeletal trauma. *J Orthop Surg Res* 2022;17:347.
- Platt J, Bucknall RA. An experimental evaluation of antiseptic wound irrigation. *Journal of Hospital Infection* 1984;5:181–8.
- Schwechter EM, Folk D, Varshney AK, Fries BC, Kim SJ, Hirsh DM. Optimal Irrigation and Debridement of Infected Joint Implants: An *In vitro* Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Biofilm Model. *The Journal of Arthroplasty* 2011;26:109–13.
- Oduwole KO, et al. Anti-biofilm activity of sub-inhibitory povidone-iodine concentrations against *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*. *Journal of Orthopaedic Research* 2010;28:1252–6.
- Yarboro SR, Baum EJ, Dahners LE. Locally Administered Antibiotics for Prophylaxis Against Surgical Wound Infection: An *in vivo* Study. *JBJS* 2007;89:929.
- Cavanaugh DL, Berry J, Yarboro SR, Dahners LE. Better Prophylaxis Against Surgical Site Infection with Local as Well as Systemic Antibiotics: An *in vivo* Study. *JBJS* 2009;91:1907.
- Bashyal RK, Mathew M, Bowen E, James GA, Stulberg SD. A Novel Irrigant to Eliminate Planktonic Bacteria and Eradicate Biofilm Superstructure With Persistent Effect During Total Hip Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty* 2022;37:S647–52.
- Glynn AA, et al. Hydrogen peroxide induced repression of icaADBC transcription and biofilm development in *Staphylococcus epidermidis*. *Journal of Orthopaedic Research* 2009;27:627–30.
- Willigenburg NW, et al. Prosthetic Joint Infection and Wound Leakage After the Introduction of Intraoperative Wound Irrigation With a Chlorhexidine-Cetrimide Solution: A Large-Scale Before-After Study. *Arthroplast Today* 2023;19:101053.
- Frisch NB, et al. Intraoperative chlorhexidine irrigation to prevent infection in total hip and knee arthroplasty. *Arthroplast Today* 2017;3:294–7.
- Lung BE, et al. Chlorhexidine gluconate lavage during total joint arthroplasty may improve wound healing compared to dilute betadine. *J Exp Orthop* 2022;9:67.
- Singer RW. Real-World Evidence of the Impact of a Novel Surgical Irrigant on Surgical Site Infections in Primary Total Knee Arthroplasty Performed at an Ambulatory Surgery Center. *Surg Infect (Larchmt)* 2024;25:240–6.
- Williams M, Harris RM. Efficacy of a Novel Intraoperative Surgical Irrigant in Preventing Periprosthetic Joint Infections in Primary Knee, Hip, and Shoulder Arthroplasties: A Retrospective Analysis. *Orthop Surg* 2024;16:1277–83.
- Movassaghi et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Intrawound Vancomycin in Total Hip and Total Knee Arthroplasty: A Continued Call for a Prospective Randomized Trial. *J Arthroplasty* 2022;37:1405–1415.e1.
- Martin VT, et al. A systematic review and meta-analysis comparing intrawound vancomycin powder and povidone iodine lavage in the prevention of periprosthetic joint infection of hip and knee arthroplasties. *Journal of Orthopaedic Science* 2024;29:165–76.
- Kim C-H, et al. The Effect of Povidone-Iodine Lavage in Preventing Infection After Total Hip and Knee Arthroplasties: Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Arthroplasty* 2020;35:2267–73.
- Ebrahimzadeh M-H, Safdari M-R, Moradi A, Rastaghi S, Daliri M. How effective is diluted povidone-iodine in preventing periprosthetic joint infection in total joint arthroplasty (TJA)? An updated systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2023;24:416.
- Li L-G, et al. The value of sequential application of hydrogen peroxide, povidone-iodine and physiological saline in reducing postoperative infections after total knee arthroplasty: A prospective, randomized, controlled study. *Knee* 2024;47:53–62.
- Calkins TE, et al. Dilute Betadine Lavage Reduces the Risk of Acute Postoperative Periprosthetic Joint Infection in Aseptic Revision Total Knee and Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *J Arthroplasty* 2020;35:538–543.e1.
- Torres KA, et al. Irrigation techniques used in spine surgery for surgical site infection prophylaxis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disord* 2022;23:813.
- Cheng M-T, et al. Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30:1689–93.
- Chang F-Y, et al. Can povidone-iodine solution be used safely in a spinal surgery? *Eur Spine J* 2006;15:1005–14.
- De Luna V, et al. Intraoperative Disinfection by Pulse Irrigation with Povidone-Iodine Solution in Spine Surgery. *Adv Orthop* 2017;2017:7218918.
- Fei J, Gu J. Comparison of Lavage Techniques for Preventing Incision Infection Following Posterior Lumbar Interbody Fusion. *Med Sci Monit* 2017;23:3010–8.
- Sigari RA, Abdolhosseinpour H. Operative site irrigation with povidone-iodine solution in spinal surgery for surgical site infection prevention: Can it be used safely? *Anaesthesia, Pain & Intensive Care* 2020;24:314–8.
- Cohen LL, et al. Why Irrigate for the Same Contamination Rate: Wound Contamination in Pediatric Spinal Surgery Using Betadine Versus Saline. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 2020;40:e994.
- Meza BC, et al. Measures to reduce end-of-case wound contamination: the impact of intra-wound vancomycin powder and betadine irrigation on surgical site infections in posterior spinal fusion. *Spine Deform* 2020;8:45–50.
- Mallet C, et al. Does the use of intrawound povidone-iodine irrigation and local vancomycin powder impact surgical site infection rate in adolescent idiopathic scoliosis surgery? *Eur Spine J* 2022;31:3020–8.



Autores: Kyle H Cichos, John L Daiss, Stephen L Kates, Gowrishankar Muthukrishnan, Kohei Nishitani, Dina Raafat, Edward M Schwarz, Chao Xie

Autor de Correspondencia

Kyle Cichos

Hughston Clinic

Columbus, GA, EE.UU.

Email: kcichos11@gmail.com

PREGUNTA 2. ¿Existe un proteoma inmune en la infección periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí, existe un proteoma inmunitario en IAP, y nuestra comprensión de este proteoma continúa creciendo y evolucionando.

NIVEL DE EVIDENCIA: Opinión de experto.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) sigue siendo una causa importante de fracaso de la artroplastia tras una artroplastia total de rodilla (ATR) o una artroplastia de cadera (ATC). Si bien la comprensión de los mecanismos subyacentes del desarrollo y la persistencia de la IAP continúa evolucionando, también lo hace la tecnología disponible para estudiar todos los aspectos del proceso. El papel del sistema inmunitario en la IAP también se está haciendo más evidente, lo que introduce la idea de un proteoma inmunitario en la IAP. Conceptualmente, el proteoma inmunitario es el conjunto de proteínas producidas por el sistema inmunitario humano, incluyendo anticuerpos, citocinas, quimiocinas y otras moléculas de señalización celular inmunitaria, en respuesta a un desafío antigénico. Recientemente, el perfil proteómico de los compartimentos del huésped en la IAP ha despertado interés en el avance del conocimiento y la mejora de las capacidades diagnósticas para ayudar a abordar los casos de IAP difíciles de distinguir [2, 3]. Dada la complejidad del huésped, es importante comprender los diferentes compartimentos/tejidos muestreados, incluyendo (localmente) tejido sinovial, hueso, líquido sonificado del implante y líquido sinovial, y (sistémicamente) sangre periférica. Cada uno de estos lugares de muestreo tendrá perfiles proteómicos únicos en comparación con otros compartimentos. Si bien todos se han estudiado en diversas áreas con respecto al proteoma, el suero y el líquido sinovial han sido los más estudiados hasta la fecha, probablemente debido a su accesibilidad y su papel actual en el diagnóstico de IAP.

Enfoques recientes de alto rendimiento, como la espectrometría de masas (EM), la matriz de vías proteicas y los ensayos multiplexados (Luminex, Meso-scale Discovery [MSD], Simoa, etc.), han mejorado la capacidad de estudiar el proteoma de forma más completa e imparcial, superando algunas limitaciones de técnicas como ELISA, tinción inmunohistoquímica (IHQ), Western blot y otras empleadas

para estudiar el proteoma. La elaboración de perfiles basada en cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS), junto con la interpretación bioinformática, se ha utilizado para diferenciar la IAP del aflojamiento aséptico [2, 4-7]. En estos estudios, tres de los cuales incluyeron líquido sinovial y un líquido sonificado de implante, se identificaron varias proteínas con un aumento en la IAP en comparación con la revisión aséptica en cada caso, incluyendo la proteinasa 3 (PRTN3), el antígeno de diferenciación nuclear de células mieloides (MNDA) y la lactoferrina (LTF). Sin embargo, hubo cierta discrepancia entre los estudios, posiblemente basada en la ubicación de la muestra (líquido sinovial vs. tejido [óseo] vs. líquido sonificado) con MNDA y PRTN3 en particular [2, 4-7]. Una mayor superposición entre los estudios implicó una mayor abundancia de ciertas proteínas en la IAP en comparación con la revisión aséptica, en diversos grados, incluyendo la proteína C reactiva (PCR), S100A8/A9, CORO1A, HIST2HBL, SERPINB1, PGD, APCS, ACTN1, APOD, CAP1, LRG1, ANXA2, PRG4, CRTAC1, LCN2, MPO, CTG, MMP9 y PYGL [2, 4-7]. Para resumir estos hallazgos, basados en análisis de enriquecimiento de vías, las vías enriquecidas en los casos de IAP generalmente involucraron la hemostasia, el sistema inmunitario innato, la organización de la matriz extracelular y el metabolismo proteico [2, 4-7]. Muchas de estas proteínas han despertado recientemente atención e interés en múltiples campos de la medicina y diversas afecciones.

Al centrarse en métodos alternativos, distintos de la MS, para investigar el proteoma, el líquido sinovial es un objetivo popular para el estudio de ensayos multiplex y la evaluación ELISA de moléculas de señalización, en particular. Por ejemplo, la interleucina-6 (IL-6) ha sido objeto de numerosos estudios a lo largo de los años y se ha observado sistemáticamente elevada en la IAP en comparación con la revisión aséptica [3, 8-15]. Además, se ha demostrado que la IL-6 está elevada en la IAP en comparación con la revisión aséptica para la artroplastia total de hombro, lo que demuestra hallazgos análogos en una articulación distinta en

comparación con la literatura sobre la cadera y la rodilla [16]. Un estudio no encontró cambios en la IL-6 para la IAP de ATR/ATC frente a la revisión aséptica, lo que destaca las diferencias en las técnicas de medición y el impacto del diseño/fabricante del ensayo [17]. Otras proteínas que comúnmente, pero no siempre, se encuentran aumentadas en la IAP frente a la revisión aséptica incluyen IL-8, IL-1 β , IL-10, PCR, IFN- β , TNF- α y muchas otras citocinas/quimioquinas involucradas en la respuesta/señalización inmunitaria [8-11, 14, 17, 18]. Además, en el líquido sinovial, se han identificado múltiples proteínas individuales con un aumento en la IAP, incluyendo la lipocalina-2 [19], las proteínas del complemento (C1q, C3b/C3i, C4b, C5, C5a, MBL, properdina) [20], los péptidos antimicrobianos (LL-37, HBD-3) [10] y las que actualmente se incluyen en al menos un criterio que define la IAP, como la esterasa leucocitaria 21 y la alfa-defensina [22]. Los datos respaldan claramente la variación proteómica entre la IAP y la revisión aséptica en el líquido sinovial, y nuestra comprensión de estas variaciones continúa evolucionando con las mejoras tecnológicas y en el diseño de estudios.

Menos estudios han investigado el proteoma del compartimento tisular que aquellos que estudian el líquido sinovial. Sin embargo, los estudios que investigaron tejido (sinovial, hueso/sinovial e indefinido) también fueron consistentes al identificar IL-6 e IL-1 β como citocinas aumentadas en casos de IAP [23-25]. Las demás variaciones proteómicas fueron menos consistentes entre los estudios dentro del espacio tisular, incluyendo TNF- α , IL-10 e IL-4, entre otros [23-25]. Además, Warren et al. encontraron que la proteína de punto de control inmunitario PD-L1 estaba significativamente aumentada en tejidos con IAP en comparación con revisiones asépticas, pero no se observó una diferencia significativa en la abundancia de PD-1 [26]. Además, un estudio reciente demostró que la proteína de punto de control TIM-3 puede utilizarse para pronosticar resultados adversos en pacientes con IAP por *S. aureus* [27]. Es probable que los análisis tisulares varíen ampliamente según el tipo de tejido (óseo vs. sinovial, etc.) y según la variación en el procesamiento. Chen et al. realizaron un análisis proteómico de tejidos óseos con IAP y encontraron algunas proteínas con una abundancia similar a la identificada en el líquido sinovial, concretamente LTF y PRTN3, a la vez que encontraron un alto enriquecimiento de las proteínas del sistema del complemento [7]. Por lo tanto, incluso dentro del espacio tisular existe un proteoma inmunitario en la IAP en comparación con las revisiones asépticas. Varios estudios han investigado las variaciones sistémicas en las proteínas en la IAP. Entre los marcadores más ampliamente identificados que presentan un aumento en la sangre periférica/suero de la IAP, en comparación con la revisión aséptica, se encuentran la calprotectina IL-6 y el ADN libre de células (ADNcf) [10, 13, 17, 28, 29]. Otras proteínas que mostraron un aumento sistémico en la IAP, en al menos un estudio, incluyen HBD-2, IL-4, IL-17, BAFF, APRIL y elastasa de neutrófilos [10, 13, 17, 28, 29], mientras que IL-1 α , IL-1 β , IL-8, G-CSF y TNF- α 17, así como LL-37 y HBD-3, no mostraron cambios [10]. Curiosamente, un estudio reciente destacó que los niveles

bajos de albúmina sérica se correlacionaban estrechamente con la presencia de una infección por *S. aureus* en un contexto de IAP y se asociaban con malos resultados clínicos en estos pacientes [30]. No está claro cuántos de estos casos presentaron síntomas más sistémicos que pudieran haber contribuido a la variabilidad proteica sistémica; sin embargo, la evidencia actual sugiere que también existe cierto nivel de variabilidad proteómica en la sangre periférica/suero en casos de IAP en comparación con revisiones asépticas, y se necesita más investigación en esta área, incluyendo posibles enfoques multiómicos, para dilucidar mejor la extensión del proteoma sistémico en la IAP. Además de las citocinas, varios estudios han evaluado el proteoma inmunitario humoral específico del patógeno en pacientes con IAP en sangre periférica (suero, plasma, etc.) [31-37]. Trabajos recientes se han centrado en la idea de que el proteoma inmunitario protector frente al patógeno contribuye a los resultados clínicos en pacientes con IAP. Por ejemplo, los pacientes (de un registro internacional de bioespecímenes [38]) con altos títulos de anticuerpos contra la proteína IsdB de *S. aureus*, que elimina el hemo, fueron altamente propensos a presentar eventos adversos posquirúrgicos como artrodesis, reinfección, amputación y muerte séptica [39, 40]. En marcado contraste, los anticuerpos contra la subunidad glucosaminidasa (Gmd) de la autolisina de *S. aureus* (Atl) en pacientes se correlacionaron con una marcada reducción de los resultados adversos [34]. Además, las reducciones significativas en el riesgo de resultados adversos en los pacientes también se asociaron con altos títulos de IgG contra otros antígenos de *S. aureus*, como Amd, CHIPS, SCIN y Hla [39]. En conjunto, estos estudios sugieren que el proteoma inmunitario humoral puede utilizarse como herramienta pronóstica para determinar los resultados clínicos en pacientes con IAP.

En conclusión, los nuevos enfoques de alto rendimiento, combinados con investigaciones de proteínas más específicas, indicaron la presencia de un proteoma inmunitario en la IAP, en comparación con las revisiones asépticas. Este proteoma afecta al líquido sinovial, al líquido sonificado del implante, a los tejidos locales y a la sangre periférica. A medida que se desarrollen técnicas más avanzadas e imparciales y se facilite su disponibilidad, también mejorará nuestra comprensión de este proteoma y su posible uso para el diagnóstico, el tratamiento y, en última instancia, la prevención de la IAP en el futuro.

REFERENCIAS

1. Broker BM, van Belkum A. 2011. Immune proteomics of *Staphylococcus aureus*. *Proteomics* 11:3221-3231.
2. Fisher CR, Mangalparthi KK, Greenwood-Quaintance KE, et al. 2023. Mass spectrometry-based proteomic profiling of sonicate fluid differentiates *Staphylococcus aureus* periprosthetic joint infection from non-infectious failure: A pilot study. *Proteomics Clin Appl* 17:e2200071.
3. Fisher CR, Salmons HI, Mandrekar J, et al. 2022. A 92 protein inflammation panel performed on sonicate fluid differentiates periprosthetic joint infection from noninfectious causes of arthroplasty failure. *Sci Rep* 12:16135.
4. Li R, Song L, Quan Q, et al. 2021. Detecting Periprosthetic Joint Infection by Using Mass Spectrometry. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 103:1917-1926.
5. Sowislok A, Busch A, Kaschani F, et al. 2024. Differences in the Synovial Fluid Proteome of Septic and Aseptic Implant Failure. *Antibiotics (Basel)* 13.
6. Wang C, Wang Q, Li R, et al. 2019. LTF, PRTN3, and MND4 in Synovial Fluid as Promising Biomarkers for Periprosthetic Joint Infection: Identification by Quadrupole Orbital-Trap Mass Spectrometry. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 101:2226-2234.

7. Chen Y, Huang C, Chen X, et al. 2022. Bone protein analysis via label-free quantitative proteomics in patients with periprosthetic joint infection. *J Proteomics* 252:104448.
8. Deirmengian C, Hallab N, Tarabishy A, et al. 2010. Synovial fluid biomarkers for periprosthetic infection. *Clinical orthopaedics and related research* 468:2017-2023.
9. Fröschen FS, Schell S, Schildberg FA, et al. 2020. Analysis of synovial biomarkers with a multiplex protein microarray in patients with PJI undergoing revision arthroplasty of the hip or knee joint. *Arch Orthop Trauma Surg* 140:1883-1890.
10. Gollwitzer H, Dombrowski Y, Prodinger PM, et al. 2013. Antimicrobial peptides and proinflammatory cytokines in periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am* 95:644-651.
11. Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, et al. 2011. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *The Journal of arthroplasty* 26:99-103.e101.
12. Krane F, Wegmann K, Hackl M, et al. 2024. Evaluation of interleukin-6 in synovial fluid in periprosthetic joint infection of the elbow. *Int Orthop* 48:2421-2427.
13. Majors I, Jagadale VS. 2019. Serum interleukin 6 could be a valuable initial diagnostic tool in prosthetic knee joint infections. *European journal of orthopaedic surgery & traumatology: orthopedie traumatologie* 29:1781-1788.
14. Sharma K, Ivy M, Block DR, et al. 2020. Comparative analysis of 23 synovial fluid biomarkers for hip and knee periprosthetic joint infection detection. *J Orthop Res* 38:2664-2674.
15. Su X, Zhu B, Qin L, et al. 2023. Joint fluid interleukin-6 combined with the neutral polymorphonuclear leukocyte ratio (PMN%) as a diagnostic index for chronic periprosthetic infection after arthroplasty. *Journal of orthopaedics and traumatology: official journal of the Italian Society of Orthopaedics and Traumatology* 24:34.
16. Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, et al. 2017. Neer Award 2015: Analysis of cytokine profiles in the diagnosis of periprosthetic joint infections of the shoulder. *Journal of shoulder and elbow surgery* 26:186-196.
17. Erdemli B, Özbek EA, Başarir K, et al. 2018. Proinflammatory biomarkers' level and functional genetic polymorphisms in periprosthetic joint infection. *Acta Orthop Traumatol Turc* 52:143-147.
18. Argyrou C, Papagrigorakis E, Tzefronis D, et al. 2024. Multiplex cytokine analysis for the identification of novel potential synovial fluid biomarkers for periprosthetic joint infections. *Injury* 55:111659.
19. Vergara A, Fernández-Pittol MJ, Muñoz-Mahamud E, et al. 2019. Evaluation of Lipocalin-2 as a Biomarker of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of arthroplasty* 34:123-125.
20. Fröschen FS, Schell S, Wimmer MD, et al. 2021. Synovial Complement Factors in Patients with Periprosthetic Joint Infection after Undergoing Revision Arthroplasty of the Hip or Knee Joint. *Diagnostics (Basel)* 11.
21. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, et al. 2011. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 93:2242-2248.
22. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, et al. 2014. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clinical orthopaedics and related research* 472:3254-3262.
23. Heim CE, Vidlak D, Odvody J, et al. 2018. Human prosthetic joint infections are associated with myeloid-derived suppressor cells (MDSCs): Implications for infection persistence. *J Orthop Res* 36:1605-1613.
24. Prince N, Penatzer JA, Dietz MJ, et al. 2020. Localized cytokine responses to total knee arthroplasty and total knee revision complications. *J Transl Med* 18:330.
25. Prince N, Penatzer JA, Dietz MJ, et al. 2020. Impact of Cytokines and Phosphoproteins in Response to Chronic Joint Infection. *Biology (Basel)* 9.
26. Warren SI, Charville GW, Manasherob R, et al. 2022. Immune checkpoint upregulation in periprosthetic joint infection. *J Orthop Res* 40:2663-2669.
27. Saito M, McDonald KA, Grier AK, et al. 2024. Immune Checkpoint Molecules as Biomarkers of *Staphylococcus aureus* Bone Infection and Clinical Outcome. *bioRxiv*.
28. Keemu H, Vaura F, Maksimow A, et al. 2021. Novel Biomarkers for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection from Synovial Fluid and Serum. *JB JS Open Access* 6.
29. Oto J, Herranz R, Fuertes M, et al. 2024. Dysregulated neutrophil extracellular traps and haemostatic biomarkers as diagnostic tools and therapeutic targets in periprosthetic joint infection. *The bone & joint journal* 106-b:1021-1030.
30. Campbell MP, Mott MD, Owen JR, et al. 2022. Low albumin level is more strongly associated with adverse outcomes and *Staphylococcus aureus* infection THAN hemoglobin A1C or smoking tobacco. *J Orthop Res*.
31. Gedbjerg N, LaRosa R, Hunter JG, et al. 2013. Anti-glucosaminidase IgG in sera as a biomarker of host immunity against *Staphylococcus aureus* in orthopaedic surgery patients. *J Bone Joint Surg Am* 95:e171.
32. Nishitani K, Beck CA, Rosenberg AF, et al. 2015. A Diagnostic Serum Antibody Test for Patients With *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 473:2735-2749.
33. Oh I, Muthukrishnan G, Ninomiya MJ, et al. 2018. Tracking Anti-*Staphylococcus aureus* Antibodies Produced *In vivo* and *Ex vivo* during Foot Salvage Therapy for Diabetic Foot Infections Reveals Prognostic Insights and Evidence of Diversified Humoral Immunity. *Infection and immunity* 86.
34. Kates SL, Owen JR, Beck CA, et al. 2020. Lack of Humoral Immunity Against Glucosaminidase Is Associated with Postoperative Complications in *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*.
35. Muthukrishnan G, Soin S, Beck CA, et al. 2020. A Bioinformatic Approach to Utilize a Patient's Antibody-Secreting Cells against *Staphylococcus aureus* to Detect Challenging Musculoskeletal Infections. *Immunohorizons* 4:339-351.
36. Hao SP, Masters EA, Ninomiya MJ, et al. 2021. Species-Specific Immunoassay Aids Identification of Pathogen and Tracks Infectivity in Foot Infection. *Foot Ankle Int* 42:363-372.
37. Owen JR, Campbell MP, Mott MD, et al. 2021. IgG4-specific responses in patients with *Staphylococcus aureus* bone infections are not predictive of postoperative complications. *Eur Cell Mater* 42:156-165.
38. Morgenstern M, Erichsen C, Miltz M, et al. 2020. The AO trauma CPP bone infection registry: Epidemiology and outcomes of *Staphylococcus aureus* bone infection. *J Orthop Res*.
39. Muthukrishnan G, Beck CA, Owen JR, et al. 2021. Serum antibodies against *Staphylococcus aureus* can prognose treatment success in patients with bone infections. *J Orthop Res* 39:2169-2176.
40. Fowler VG, Allen KB, Moreira ED, et al. 2013. Effect of an investigational vaccine for preventing *Staphylococcus aureus* infections after cardiothoracic surgery: a randomized trial. *Jama* 309:1368-1378.



Autores: Eoin Sheehan, Valentin Antoci, Alberto Carli, Yasuhiro Homma, Robert Hube, Benjamin Ricciardi, Edward M Schwarz

Autor de Correspondencia

Edward M Schwarz

University of Rochester Medical Center

NY, EE.UU.

Email: edward_schwarz@urmc.rochester.edu

PREGUNTA 3. ¿Cuál es (son) el (los) mejor(es) modelo(s) preclínico (s) de infección ortopédica para la evaluación de tecnologías de diagnóstico?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Al igual que con toda investigación en organismos vivos, el modelo óptimo se determina principalmente por la hipótesis que se va a probar, y se aplican las normas generales de bienestar animal (p. ej., los estudios moleculares/mecánicos y de índices diagnósticos iniciales deben probarse en especies pequeñas, mientras que las hipótesis clínicamente relevantes sobre diagnósticos específicos para humanos podrían ser apropiadas para su prueba en especies más grandes o humanizadas). En cuanto a los modelos animales, en todos los estudios se debe declarar lo siguiente: el potencial traslacional, la aprobación ética, el diseño del modelo y los análisis estadísticos con un umbral prospectivo de éxito y fracaso. Actualmente, el estándar de la industria para evaluar el potencial diagnóstico es un análisis de la curva ROC (característica operativa del receptor) de la nueva tecnología frente a cultivos clínicos, signos y síntomas clínicos u otros diagnósticos de infección ortopédica aprobados por la FDA. Se recomienda a los posibles investigadores consultar: PREPARE (Planificación de la Investigación y Procedimientos Experimentales en Animales: Recomendaciones para la Excelencia), <https://norecopa.no/PREPARE>. Directrices como esta deberían ser obligatorias para los medios editoriales. Los estudios deben utilizar inóculos estandarizados de bacterias. Los criterios de valoración deben ser válidos y el diagnóstico debe incluir observaciones cuantitativas microbiológicas, radiológicas, serológicas y clínicas. Las tecnologías de diagnóstico más recientes pueden correlacionarse con las modalidades mencionadas y deben apuntar específicamente a replicar la precisión y reducir la invasividad. Si bien actualmente no existen modelos validados *in silico* e *in vitro* para evaluar el diagnóstico de infecciones ortopédicas, estas tecnologías están surgiendo rápidamente y podrían requerir consideración en un futuro próximo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Opinión de experto.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 93%, En desacuerdo 0%, Abstención 7% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos PubMed y Ovid Embase identificó 628 artículos relevantes para la pregunta. Se seleccionaron 38 artículos para su extracción y revisión a través de Covidence. Los modelos murinos y roedores han sido los más utilizados en los últimos años debido a sus ventajas en costo, la reducción de las preocupaciones por el bienestar animal y los avances en la disponibilidad de nuevas modalidades de diagnóstico. Se han denominado herramientas de investigación de "primer paso" en experimentos antes de avanzar a modelos más grandes [1]. Se han desarrollado modelos animales grandes para escenarios clínicos específicos, como inóculos más bajos, e incluyen modelos de infección ortopédica tanto en conejos como en cerdos, lo que indica su uso en el modelado de infecciones indolentes o tempranas [2, 3]. En vista del complejo y sofisticado entorno inmunitario en humanos, muchos argumentarían la utilidad de los modelos animales más grandes. El modelo del conejo permite una buena transición a grupos más grandes y comparte características de cada uno. El blanco de Nueva Zelanda parece ser la raza más común, representando casi el 99% de todos los estudios de infección 4. Desde un punto de vista

mecanicista, los modelos porcinos podrían ser preferibles a los murinos debido a la mayor similitud del sistema inmunitario porcino con el humano: los cerdos presentan un alto número de neutrófilos en la circulación periférica (50-70%) [3, 5] y presentan receptores tipo Toll más similares. Además, el hueso porcino presenta una homeostasis similar a la de los humanos [3]. Hemos recopilado los modelos animales más robustos en la Tabla 1.

Diagnóstico

Las observaciones clínicas son importantes y se recomienda a los investigadores que sigan las directrices mencionadas anteriormente. Además de las observaciones habituales de los animales de prueba, la medición de la marcha, la simetría de carga, la prueba de von Frey y la separación de los dedos permiten obtener una visión más completa del bienestar animal [6, 7].

Evaluaciones microbiológicas cuantitativas

Los investigadores deben conocer las cepas bacterianas específicas de cada especie y saber que las muestras bacterianas derivadas de humanos pueden no reflejar los modelos animales [5, 8]. Es necesario que haya

concordancia en el mecanismo y las dosis de inoculación, así como en la administración de antibióticos si es necesario. La forma de tomar las muestras ya sea por cultivo directo, sonicación u homogeneización, no es uniforme en los distintos estudios. Si bien la infección relacionada con implantes se basa predominantemente en biofilms, muchos estudios no detectan cepas planctónicas ni lo que se denomina estado VBNC viable pero no cultivable. La adición de PCR y el análisis de ADN polimórfico amplificado aleatoriamente (RAPD) del ADN bacteriano permite una mayor precisión. La hibridación fluorescente in situ (FISH) es una herramienta de diagnóstico que analiza el ARN ribosómico en especies de biofilms, tanto sésiles como planctónicas [9, 10].

Análisis de ácidos nucleicos, serología y proteínas

Varios autores investigaron modelos infectados y registraron la respuesta inmunitaria mediante PCR [11,12]. La secuenciación de ADN de nueva generación también se ha estudiado en modelos preclínicos [13]. El estudio de la expresión proteica y génica a partir de la serología de animales expuestos a especies bacterianas, en comparación con las técnicas de cultivo tradicionales [14]. Los ensayos Multiplex-Luminex se han popularizado para estudiar grandes conjuntos de citocinas, quimiocinas y anticuerpos séricos [15,16]. Rochford et al., en un modelo robusto, establecieron estándares respecto a los niveles serológicos de los marcadores inmunitarios TNF y otras interleucinas en un estudio con ratones que comparó la unión infectada y aséptica [17]. Sin embargo, no todos los anticuerpos detectados contra antígenos bacterianos en animales reflejan con precisión la respuesta humana, como informaron Sadovskaya et al. en un modelo de cobaya [18]. Para abordar esto, se han desarrollado modelos murinos humanizados para estudiar la infección ósea [19].

Imagenología

Los cambios en la infección por rayos X se han documentado ampliamente en un modelo de tibia de conejo [20]. El uso de la PET con FDG es superior a la RMN en un modelo murino y se correlaciona bien con las técnicas clínicas tradicionales de inflamación y cultivo [21]. Odekerken et al. informaron sobre un modelo de conejo NZW con infección tibial que permite diferenciar entre casos sépticos y asépticos mediante imágenes micro PET con 18F-FDG [22-24]. Estos estudios se corroboraron en una rata utilizando un segundo radiotrazador [25]. Wang estudió además otros radiotrazadores en el conejo [26]. Los anticuerpos monoclonales radiomarcados específicos del ácido teicoico en la pared celular bacteriana también son una posible herramienta diagnóstica con la PET y se han estudiado en ratones comparándolos con la bioluminiscencia y las técnicas convencionales [27]. Esto se ha ampliado aún más utilizando anticuerpos marcados con indio y SPECT/CT en un modelo murino [28]. Otros radiotrazadores, como el 99mTc-ciprofloxacino, han mostrado baja especificidad en modelos de conejos [29]. La microTC en modelos de ratón y conejo muestra una buena correlación con modelos histológicos y bioluminiscentes [30-32].

Bioluminiscencia, fluorescencia y diagnóstico fotoacústico

La imagenología por bioluminiscencia (BLI) detecta las señales emitidas por células metabólicamente activas que expresan luciferasa a través de los tejidos de animales vivos, eliminando la necesidad de sacrificar a los sujetos para la cuantificación bacteriana [33]. La BLI se ha utilizado para estudiar la infección ósea en ratones [34] y conejos [35]. La BLI es un biomarcador del crecimiento planctónico *in vivo* de bacterias [36] y se correlaciona bien con los hallazgos de la uCT en un modelo desarrollado por Bernthal et al. [30]. Ibrahim publicó posteriormente un modelo de roedor no cementado que explora la bioluminiscencia y se correlaciona con la uCT, la resonancia magnética y el microscopio electrónico de barrido (SEM) [37]. Niska analizó un ratón modificado genéticamente con un gen knock-in que permite la obtención de imágenes ópticas bioluminiscentes y fluorescentes de la carga bacteriana mediante neutrófilos verdes fluorescentes [38]. Numerosos estudios replican los modelos anteriores para esta modalidad diagnóstica [30, 37, 38]. La imagenología fluorescente dirigida (TFLI) puede permitir la detección específica de patógenos mediante imágenes de fluorescencia no invasivas con sondas específicas para bacterias [39]. Los modelos murinos se utilizan en microscopía intravital para monitorizar la infección en tiempo real. Se ha demostrado que la imagenología longitudinal de la médula ósea [LIMB] es viable en este modelo, al tiempo que permite la caracterización de la proliferación bacteriana temprana y el comportamiento de las células inmunitarias, como la proliferación de neutrófilos en la región periimplantaria [38, 40]. Otra técnica no invasiva es la imagenología fotoacústica (PAI). La información bidimensional adquirida (hasta una profundidad de 8 cm) mediante ultrasonidos puede reconstruirse en representaciones tridimensionales del tejido subyacente y la señal asociada, proporcionando un detalle tisular comparable al de la resonancia magnética convencional [33, 38, 40, 41].

En conclusión, la ambición de muchas de estas tecnologías de diagnóstico es lograr un mecanismo menos invasivo de vigilancia de infecciones y, por ende, reducir la morbilidad animal y el número de animales necesarios.

REFERENCIAS

1. Dao A, O'Donohue AK, Vasiljevski ER, et al. 2023. Murine models of orthopedic infection featuring *Staphylococcus aureus* biofilm. *J Bone Jt Infect* 8:81-89.
2. Mariani BD, Martin DS, Chen AF, et al. 2014. Polymerase Chain Reaction molecular diagnostic technology for monitoring chronic osteomyelitis. *J Exp Orthop* 1:9.
3. Jensen LK, Koch J, Dich-Jorgensen K, et al. 2017. Novel porcine model of implant-associated osteomyelitis: A comprehensive analysis of local, regional, and systemic response. *J Orthop Res* 35:2211-2221.
4. Bottagisio M, Coman C, Lovati AB. 2019. Animal models of orthopaedic infections. A review of rabbit models used to induce long bone bacterial infections. *J Med Microbiol* 68:506-537.
5. Jensen LK, Henriksen NL, Blirup SA, et al. 2019. Guideline for Preclinical Studies of Bone Infections in Large Animals Based on a Systematic Review of 316 Non-Rodent Models. *J Bone Joint Surg Am* 101:1894-1903.
6. Fan Y, Xiao Y, Sabuhi WA, et al. 2020. Longitudinal Model of Periprosthetic Joint Infection in the Rat. *J Orthop Res* 38:1101-1112.
7. Ibrahim MM, Liu Y, Ure K, et al. 2023. Establishment of a Novel Rat Model of Gram-Negative Periprosthetic Joint Infection Using Cementless Hip Hemiarthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 105:42-52.
8. Aalback B, Jensen LK, Jensen HE, et al. 2015. Whole-Genome Sequence of *Staphylococcus aureus* S54F9 Isolated from a Chronic Disseminated Porcine Lung Abscess and Used in Human Infection Models. *Genome Announc* 3.

9. Schoenrath F, Kikhney J, Kursawe L, et al. 2018. Life on the driveline: Molecular detection and fluorescence in situ hybridization-based visualization of microbial species in patients with left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant* 37:163-166.
10. Mallmann C, Siemoncit S, Schmiedel D, et al. 2010. Fluorescence in situ hybridization to improve the diagnosis of endocarditis: a pilot study. *Clin Microbiol Infect* 16:767-773.
11. Li D, Gromov K, Soballe K, et al. 2008. Quantitative mouse model of implant-associated osteomyelitis and the kinetics of microbial growth, osteolysis, and humoral immunity. *J Orthop Res* 26:96-105.
12. Nishitani K, Sutipornpalangkul W, de Mesy Bentley KL, et al. 2015. Quantifying the natural history of biofilm formation *in vivo* during the establishment of chronic implant-associated *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in mice to identify critical pathogen and host factors. *J Orthop Res* 33:1311-1319.
13. Jeyaraman M, Jeyaraman N, Nallakumarasamy A, et al. 2024. Next Generation Sequencing in orthopaedic infections - Where is the road headed? *J Clin Orthop Trauma* 51:102397.
14. Achermann Y, Tran B, Kang M, et al. 2015. Immunoproteomic Identification of *In vivo*-Produced Propionibacterium acnes Proteins in a Rabbit Biofilm Infection Model. *Clin Vaccine Immunol* 22:467-476.
15. Muthukrishnan G, Soin S, Beck CA, et al. 2020. A Bioinformatic Approach to Utilize a Patient's Antibody-Secreting Cells against *Staphylococcus aureus* to Detect Challenging Musculoskeletal Infections. *Immunohorizons* 4:339-351.
16. Masters EA, Trombetta RP, de Mesy Bentley KL, et al. 2019. Evolving concepts in bone infection: redefining "biofilm", "acute vs. chronic osteomyelitis", "the immune proteome" and "local antibiotic therapy". *Bone Res* 7:20.
17. Rochford ETJ, Sabate Bresco M, Zeiter S, et al. 2016. Monitoring immune responses in a mouse model of fracture fixation with and without *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *Bone* 83:82-92.
18. Sadovskaya I, Faure S, Watier D, et al. 2007. Potential use of poly-N-acetyl-beta-(1,6)-glucosamine as an antigen for diagnosis of staphylococcal orthopedicprosthesis-related infections. *Clin Vaccine Immunol* 14:1609-1615.
19. Muthukrishnan G, Wallmann A, Rangel-Moreno J, et al. 2021. Humanized Mice Exhibit Exacerbated Abscess Formation and Osteolysis During the Establishment of Implant-Associated *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis. *Front Immunol* 12:651515.
20. Kraft CN, Schlegel U, Pfluger D, et al. 2001. Radiological signs of osteitis around extramedullary metal implants. A radiographic-microbiological correlative analysis in rabbit tibiae after local inoculation of *Staphylococcus aureus*. *Arch Orthop Trauma Surg* 121:338-342.
21. Aguilera-Correa JJ, Salinas B, Gonzalez-Arjona M, et al. 2023. Positron Emission Tomography-Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Assessments in a Mouse Model of Implant-Related Bone and Joint *Staphylococcus aureus* Infection. *Microbiol Spectr* 11:e0454022.
22. Odekerken JC, Arts JJ, Surtel DA, et al. 2013. A rabbit osteomyelitis model for the longitudinal assessment of early post-operative implant infections. *J Orthop Surg Res* 8:38.
23. Odekerken JC, Brans BT, Welting TJ, et al. 2014. (18)F-FDG microPET imaging differentiates between septic and aseptic wound healing after orthopedic implant placement: a longitudinal study of an implant osteomyelitis in the rabbit tibia. *Acta Orthop* 85:305-313.
24. Odekerken JC, Walenkamp GH, Brans BT, et al. 2014. The longitudinal assessment of osteomyelitis development by molecular imaging in a rabbit model. *Biomed Res Int* 2014:424652.
25. Ren W, Muzik O, Jackson N, et al. 2012. Differentiation of septic and aseptic loosening by PET with both 11C-PK11195 and 18F-FDG in rat models. *Nucl Med Commun* 33:747-756.
26. Wang Y, Li Y, Han L, et al. 2022. (18)F-FDG and (68) Ga-FAPI PET/CT for the evaluation of periprosthetic joint infection and aseptic loosening in rabbit models. *BMC Musculoskelet Disord* 23:592.
27. Pickett JE, Thompson JM, Sadowska A, et al. 2018. Molecularly specific detection of bacterial lipoteichoic acid for diagnosis of prosthetic joint infection of the bone. *Bone Res* 6:13.
28. van Dijk B, Hooning van Duyvenbode JFF, de Vor L, et al. 2023. Evaluating the Targeting of a *Staphylococcus-aureus*-Infected Implant with a Radiolabeled Antibody *In vivo*. *Int J Mol Sci* 24.
29. Sarda L, Saleh-Mghir A, Peker C, et al. 2002. Evaluation of (99m)Tc-ciprofloxacin scintigraphy in a rabbit model of *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection. *J Nucl Med* 43:239-245.
30. BernTHAI NM, Taylor BN, Meganck JA, et al. 2014. Combined *in vivo* optical and microCT imaging to monitor infection, inflammation, and bone anatomy in an orthopaedic implant infection in mice. *J Vis Exp*:e51612.
31. Fatima F, Fei Y, Ali A, et al. 2017. Radiological features of experimental staphylococcal septic arthritis by micro computed tomography scan. *PLoS One* 12:e0171222.
32. Stadelmann VA, Thompson K, Zeiter S, et al. 2020. Longitudinal time-lapse *in vivo* micro-CT reveals differential patterns of peri-implant bone changes after subclinical bacterial infection in a rat model. *Sci Rep* 10:20901.
33. Walton KD, Lord A, Kendall LV, et al. 2014. Comparison of 3 real-time, quantitative murine models of staphylococcal biofilm infection by using *in vivo* bioluminescent imaging. *Comp Med* 64:25-33.
34. Hadden WJ, Ibrahim M, Taha M, et al. 2021. 2021 Frank Stinchfield Award: A novel cemented hip hemiarthroplasty infection model with real-time *in vivo* imaging in rats : an animal study. *Bone Joint J* 103-B:9-16.
35. Miller RJ, Thompson JM, Zheng J, et al. 2019. *In vivo* Bioluminescence Imaging in a Rabbit Model of Orthopaedic Implant-Associated Infection to Monitor Efficacy of an Antibiotic-Releasing Coating. *J Bone Joint Surg Am* 101:e12.
36. Niska JA, Meganck JA, Pribaz JR, et al. 2012. Monitoring bacterial burden, inflammation and bone damage longitudinally using optical and muCT imaging in an orthopaedic implant infection in mice. *PLoS One* 7:e47397.
37. Thompson JM, Miller LS. 2019. Preclinical Optical Imaging to Study Pathogenesis, Novel Therapeutics and Diagnostics Against Orthopaedic Infection. *J Orthop Res* 37:2269-2277.
38. Xie C, Ren Y, Weeks J, et al. 2024. Longitudinal intravital imaging of the bone marrow for analysis of the race for the surface in a murine osteomyelitis model. *J Orthop Res* 42:531-538.
39. Park HY, Zoller SD, Hegde V, et al. 2021. Comparison of two fluorescent probes in preclinical non-invasive imaging and image-guided debridement surgery of Staphylococcal biofilm implant infections. *Sci Rep* 11:1622.
40. Lekkala S, Ren Y, Weeks J, et al. 2024. A semi-automated cell tracking protocol for quantitative analyses of neutrophil swarming to sterile and *S. aureus* contaminated bone implants in a mouse femur model. *PLoS One* 19:e0296140.
41. Wang Y, Thompson JM, Ashbaugh AG, et al. 2017. Preclinical Evaluation of Photoacoustic Imaging as a Novel Noninvasive Approach to Detect an Orthopaedic Implant Infection. *J Am Acad Orthop Surg* 25 Suppl 1:S7-S12



Autores: Jessica Amber Jennings, Ezzuddin Abuhussein, Louise Kruse-Jensen, T. Fintan Moriarty, Javad Parvizi, Edward M. Schwarz, Claudia Siverino

Autor de Correspondencia
Amber Jennings
Department of Biomedical Engineering
University of Memphis, EE. UU.
Email: jinnings@memphis.edu

PREGUNTA 4. ¿Cuáles son los mejores modelos preclínicos de infección ortopédica para la evaluación de la eficacia terapéutica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Como ocurre con toda investigación en organismos vivos, el mejor modelo se determina principalmente por la hipótesis que se desea probar. Las especies estudiadas para abordar cuestiones relevantes para las infecciones ortopédicas abarcan desde gusanos (1) hasta caballos (2), y se aplican las normas generales de bienestar animal (p. ej., los estudios moleculares/mecánicos y de rango de dosis inicial/índice terapéutico deben probarse en especies pequeñas, mientras que las hipótesis clínicamente relevantes de farmacocinética, biomecánica y diseño de implantes deben probarse en especies más grandes). También se ha producido una revolución en las herramientas de investigación y en la medición de resultados en los modelos preclínicos de infecciones ortopédicas, de modo que el rigor científico y la reproducibilidad del diseño experimental influyen ahora en la ética de la investigación con animales y en la validez de las conclusiones relativas a la eficacia terapéutica. Si bien existen revisiones publicadas que ofrecen orientación sobre las especies que deberían utilizarse para preguntas del espectro preclínico (3-5), es necesario trabajar para optimizar un diseño experimental ideal basado en: 1) los principios de las 3R (Reemplazo, Reducción y Refinamiento) para la investigación con animales, 2) las tecnologías actualmente disponibles para lograr el rigor científico deseado en las conclusiones (evidencia preclínica piloto vs. definitiva), y 3) la viabilidad de los enfoques para permitir la reproducibilidad por parte de otros investigadores en el campo. Para cumplir con estos estándares científicos actuales, los mejores modelos preclínicos de eficacia terapéutica deben incluir la cuantificación del inóculo patógeno, la evidencia de infección antes del tratamiento y la cuantificación de la carga patógena en el punto final prospectivo. Los estudios superiores también incluyen resultados longitudinales con potencia estadística (p. ej., radiología, serología, imágenes bioluminiscentes) y análisis *ex vivo* (p. ej., histología, microbiología, bioquímica, biología molecular).

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 95%, En desacuerdo 0%, Abstención 5% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Interpretamos "mejor" como lo más ético, riguroso y reproducible. Dado que no existen modelos preclínicos de infección ortopédica validados *in silico* (computacionalmente) ni *in vitro*, solo consideramos modelos animales vertebrados no humanos. Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva utilizando las palabras clave "Infecciones relacionadas con prótesis, infección ortopédica, osteomielitis, infección articular, IAP, experimentación animal, eficacia del tratamiento, evaluación terapéutica, erradicación de biofilms" en PubMed y Embase. Inicialmente, se identificaron 1749 estudios únicos potencialmente relevantes, seleccionados por dos revisores independientes, de los cuales 422 se seleccionaron para su revisión completa y 168 se incluyeron para su evaluación. Para centrarse en la cuestión de la "eficacia del tratamiento", solo se incluyeron artículos de investigación primaria, y se excluyeron todos los estudios que no contaban con una medida de resultado que confirmara el establecimiento de una infección crónica seguida de la aleatorización a grupos control vs. grupo de tratamiento (se excluyeron los estudios

de modelado animal y tratamiento profiláctico). También consideramos que las metodologías contemporáneas/de vanguardia son las "mejores", por lo que excluimos los artículos publicados antes de 2010.

Modelos murinos

Once publicaciones que cumplieron los criterios de inclusión utilizaron modelos murinos [6-16]. Todos los estudios evaluaron la infección ósea por *Biofilms*. Las inoculaciones oscilaron entre 103 y 108 UFC administradas mediante un implante contaminado (n= 8) o inyección directa en la sangre, la articulación o la médula ósea. Todos los estudios enumeraron las UFC en implantes y tejidos óseos. La mayoría de los estudios utilizaron cepas bioluminiscentes (Xen29, Xen36, USA300) y monitorizaron la infección longitudinalmente mediante imágenes bioluminiscentes (BLI). Dos estudios utilizaron BLI para aleatorizar a los ratones al tratamiento (n= 10). La mayoría de los estudios utilizaron micro-CT como medida de resultado de la osteólisis. La mayoría de los estudios realizaron histología con tinción de H&E, Gram y TRAP para confirmar la infección y cuantificar los abscesos y los

osteoclastos, respectivamente. Algunos estudios utilizaron microscopía electrónica para evaluar el biofilm en implantes y dentro de la red lacuno-canalicular de osteocitos (OLCN) del hueso infectado. Pocos estudios pesaron a los ratones o realizaron análisis serológicos, hematológicos o moleculares. Un estudio utilizó un ratón transgénico para cuantificar las células mieloides positivas a la proteína verde fluorescente como resultado. En conjunto, los mejores modelos murinos para evaluar la eficacia del tratamiento utilizan una inoculación estandarizada de bacterias bioluminiscentes y realizan BLI longitudinal para evaluar el crecimiento *in vivo* y aleatorizar a los ratones a los grupos de tratamiento. También realizan estudios *ex vivo* en criterios de valoración prospectivos para cuantificar las UFC en el implante y los tejidos óseos, cuantificar la osteólisis mediante microTC e histomorfometría para evaluar las biofilms bacterianas, el hueso, las células óseas y las células inmunitarias.

Modelos de rata

Cincuenta publicaciones que utilizaron modelos de rata cumplieron los criterios de inclusión y se incluyeron en la revisión [17-64]. Las dos especies principales de rata utilizadas fueron las ratas Wistar y Sprague Dawley. Entre los estudios, el 66 % utilizó ratas macho, el 18 % ratas hembra y el 8 % no informó el sexo de las ratas. Los sitios de defectos más comunes fueron el fémur y la tibia, junto con sus respectivos canales intramedulares. Cabe destacar que solo un estudio se centró en la columna vertebral [49], mientras que algunos examinaron las articulaciones de la rodilla [27, 33, 60, 61]. Los estudios utilizaron principalmente modelos de clavos en la tibia o el fémur, junto con modelos de fractura fijados con agujas de Kirschner de acero inoxidable. Solo un número limitado de estudios empleó placas de acero inoxidable para la fijación de fracturas [33, 46, 63]. Otros tipos de implantes incluyeron tornillos de polietileno [19, 47, 57, 58] y varillas recubiertas de cemento [49]. El microorganismo predominante analizado fue *Staphylococcus aureus*; el 88 % de los estudios utilizaron *Biofilms* sensible a la meticilina (SAMS) o *S. aureus* resistente a la meticilina (SAMR). El 10 % de los estudios se centraron en *S. epidermidis*, y solo un estudio utilizó ambos [18]. *S. epidermidis* se utilizó principalmente en modelos de rata con tornillos de PEEK [19, 57, 58]. La inoculación inicial de bacterias osciló entre 10^3 y 10^8 UFC por animal. La infección se estableció inoculando la solución bacteriana directamente en el defecto o el canal intramedular, o insertando una aguja de Kirschner preinoculada en el sitio del defecto. El volumen de inoculación varió entre 10 y 100 μ L. Como medida de resultado, todos los estudios incluyeron evaluaciones bacteriológicas del tejido recuperado para cuantificar la supervivencia bacteriana. Sin embargo, no todos los estudios realizaron una evaluación bacteriológica exhaustiva, ya que algunos no analizaron todos los tejidos afectados o no informaron la metodología exacta utilizada para la cuantificación. La radiografía y la microtomografía computarizada (microCT) se emplearon con frecuencia para evaluar la consolidación o la resorción ósea. También se realizaron análisis histopatológicos para evaluar la presencia de bacterias o la respuesta de las células inmunitarias. Un

número limitado de estudios cuantificó las concentraciones de antibióticos en el suero, el hueso y el espacio intramedular. Además, se midieron los niveles de citocinas, como IL-6 o TNF- α , en el suero de los animales infectados.

Modelos de conejo

Doce publicaciones utilizaron modelos de conejo, principalmente conejos blancos de Nueva Zelanda debido a su docilidad y similitud con los humanos en su reacción a enfermedades y medicamentos. El sitio de defecto más común fue la tibia, al no requerir fijación interna ni externa. Sitios menos comunes incluyeron el radio [65], el fémur [66, 67] y la mandíbula [68, 69]. El microorganismo más común fue el SARM, seguido del SAMS, con menos estudios que investigaron microorganismos gramnegativos como *Klebsiella pneumoniae* [70] y *E. coli*. [71]. Los implantes utilizados para iniciar la infección asociada a implantes incluyeron agujas de Kirschner, agujas de Jamshidi e implantes de titanio hechos a medida, con cantidades de inoculación que oscilaron entre 10^5 y 10^9 UFC. Además de la bacteriología, la puntuación radiográfica se ha establecido como una medida eficaz de la consolidación ósea, aunque existe cierto debate sobre los sistemas de puntuación más apropiados [72]. La puntuación histomorfométrica también es común para evaluar la consolidación y la inflamación en el sitio del defecto. Algunos estudios midieron marcadores sanguíneos, MicroCT, peso, mortalidad y concentración sistémica de antibióticos como medidas de resultado adicionales. Los mejores modelos de conejos incluyen, como mínimo, bacteriología, un sistema de puntuación radiográfica y un sistema de puntuación histomorfométrica establecidos.

Modelos porcinos

Cuatro publicaciones que cumplieron los criterios de inclusión utilizaron modelos porcinos [30, 73-75]. Todas emplearon cerdas inmaduras de ~40 kg de peso corporal. La infección ósea se estableció mediante 10^{-1} UFC de *Biofilms* mediante inyección directa o junto con la inserción de un pequeño implante de acero no funcional. El desarrollo de la infección ósea se confirmó después de 7 días mediante análisis microbiológicos del tejido óseo infectado y sonicación de los implantes. Tras el período de intervención terapéutica y la eutanasia, se realizaron exactamente los mismos análisis. Esto permitió que la reducción de UFC de la infección establecida fuera el resultado principal para evaluar la eficacia terapéutica. Este enfoque fue factible, ya que se ha incluido una cirugía de revisión fiable a escala humana en todas las intervenciones terapéuticas probadas en cerdos [30, 73, 74]. Debido al tamaño de los cerdos, la obtención de imágenes intravitalas del desarrollo de la infección es difícil. Si la cirugía de revisión no forma parte de la intervención terapéutica, el desarrollo de la infección debe confirmarse mediante otros análisis, como técnicas de imagen y la eutanasia de los controles de infección. Al igual que las ovejas, los cerdos permiten realizar pruebas preclínicas robustas de las modalidades de tratamiento incluidas en la revisión de la osteomielitis en una sola etapa, como los abordajes quirúrgicos, la introducción de biomateriales, los recubrimientos de implantes y la cirugía plástica. Debido al creciente uso de ovejas y cerdos en la

investigación de infecciones óseas, se debería prestar aún más atención a obtener un mejor conocimiento sobre su fisiología ósea, su respuesta inmunitaria y el metabolismo de los antimicrobianos en comparación con los humanos.

Modelos ovinos

Cinco publicaciones que cumplieron los criterios de inclusión utilizaron modelos ovinos. Cuatro de estos estudios utilizaron ovejas hembras, y no se informó en el quinto. Tres estudios utilizaron la tibia (todos con clavos intramedulares, pero sin crear fracturas ni osteotomía) y dos en el fémur (un estudio utilizó un vástago protésico de cadera y otro un tapón cilíndrico de acero inoxidable de 20 mm de largo y 8 mm de diámetro). Todos los estudios evaluaron la infección ósea por *Biofilms*, ya sea SAMS o SAMR. No se utilizaron cepas bioluminiscentes en ningún estudio. Los inóculos oscilaron entre 10^7 y 10^9 UFC, añadidos como suspensión líquida al canal intramedular o al implante, o depositados sobre una lámina de colágeno e insertados en el canal intramedular adyacente al implante. Todos los estudios realizaron una evaluación microbiológica; cuatro de ellos proporcionaron resultados cuantitativos, mientras que un estudio cultivó e identificó las bacterias sin cuantificar la carga bacteriana. Todos los estudios utilizaron radiografía para evaluar los cambios óseos debidos a la infección. Solo un estudio utilizó histopatología para evaluar la inflamación (aguda y crónica), la necrosis y la neoformación óseas [76]. Ningún estudio con ovejas utilizó histopatología para identificar bacterias en los tejidos. Todos los estudios realizaron un examen clínico rutinario y regular de observaciones como cambios de peso y comportamiento, cojera y signos locales de infección. Tres estudios utilizaron un sistema de puntuación específico, aunque no se describió en detalle [77-79]. Los dos restantes no revelaron si se utilizó un sistema de puntuación para monitorear el bienestar animal. También se realizó hematología. En un estudio, se midieron los leucocitos, la proteína C reactiva y la VSG, pero se suspendieron debido a la falta de correlación con el estado de la infección [79]. De manera similar, Foster et al. no midieron marcadores hematológicos por la misma razón. Alegrate et al. Se realizaron evaluaciones hematológicas regulares, incluyendo leucocitos y proteína C reactiva (PCR), y nuevamente, los leucocitos no arrojaron resultados diferenciales según el estado de la infección. Sin embargo, este estudio sí mostró diferencias en la PCR entre los grupos [76]. Boot et al. y Nakahara et al. no presentaron datos hematológicos [76, 80]. Debido al pequeño número de estudios con ovejas, resulta difícil identificar el mejor modelo. No está del todo claro por qué la histopatología es menos común en los modelos ovinos en comparación con animales más pequeños; sin embargo, esto podría estar relacionado con la gran área de infección y la dificultad para identificar el verdadero foco de la infección. En el único estudio con ovejas donde la infección se localizó en un defecto preformado y, por lo tanto, fue fácilmente identificable, se realizó histopatología. Otra mejora necesaria para los modelos ovinos es identificar biomarcadores sanguíneos mejorados para monitorear la progresión de la enfermedad o la carga de infección. El bienestar animal depende de

observaciones clínicas como el comportamiento general, la cojera y la apariencia de la herida.

Para todos los modelos animales descritos anteriormente, a fin de cumplir con los estándares de las 3R, es esencial contar con la potencia adecuada para detectar diferencias significativas en los efectos del tratamiento. En los modelos animales murinos, el número de animales por grupo osciló entre 3 y 20, con una mediana de 10. Con modelos animales más grandes, es necesario equilibrar los costos de los animales y su cuidado, incluyendo suficientes animales para detectar los efectos del tratamiento. En el caso de los conejos, el número de animales por grupo osciló entre 3 y 23, con una mediana de 12. En el caso de los cerdos y las ovejas, el número de animales por grupo osciló entre 3 y 10, con una mediana de 6. La gran mayoría de los estudios solo incluyeron animales de un solo sexo, lo que dificulta determinar si existen diferencias de sexo en las estrategias de tratamiento para la infección musculoesquelética.

Los mejores estudios también describen medidas para minimizar el sesgo en la evaluación de resultados, incluyendo el equilibrio del estado de infección al inicio del tratamiento, la aleatorización de los animales en los grupos de tratamiento y el cegamiento de los grupos de tratamiento tanto a los cirujanos en el momento de la intervención como a los evaluadores de resultados. La evaluación de la calidad de los artículos extraídos determinó que el 60% de los estudios describieron una aleatorización adecuada, el 48% de los estudios describieron adecuadamente los evaluadores cegados del resultado y solo el 25% describió el cegamiento del cirujano al grupo de tratamiento.

REFERENCIAS

1. Sifri CD, et al. 2003. *Caenorhabditis elegans* as a model host for *Staphylococcus aureus* pathogenesis. *Infect Immun* 71:2208-2217.
2. Goodrich LR. 2006. Osteomyelitis in horses. *Vet Clin North Am Equine Pract* 22:389-417, viii-ix.
3. Moriarty TF, et al. 2017. A large animal model for a failed two-stage revision of intramedullary nail-related infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur Cell Mater* 34:83-98.
4. Reizner W, Het al. 2014. A systematic review of animal models for *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *Eur Cell Mater* 27:196-212.
5. Jennings JA, et al. 2024. 2023 International Consensus Meeting on musculoskeletal infection: Summary from the treatment workgroup and consensus on treatment in preclinical models. *J Orthop Res* 42:500-511.
6. Inzana JA, et al. 2015. A novel murine model of established *Staphylococcal* bone infection in the presence of a fracture fixation plate to study therapies utilizing antibiotic-laden spacers after revision surgery. *Bone* 72:128-136.
7. Inzana JA, et al. 2015. 3D printed bioceramics for dual antibiotic delivery to treat implant-associated bone infection. *Eur Cell Mater* 30:232-247.
8. Corrado A, Donato P, Maccari S, et al. 2016. *Staphylococcus aureus*-dependent septic arthritis in murine knee joints: local immune response and beneficial effects of vaccination. *Sci Rep* 6:38043.
9. Jorgensen NP, Skovdal SM, Meyer RL, et al. 2016. Rifampicin-containing combinations are superior to combinations of vancomycin, linezolid and daptomycin against *Staphylococcus aureus* biofilm infection *in vivo* and *in vitro*. *Pathog Dis* 74:ftw019.
10. Hu Y, Hegde V, Johansen D, et al. 2017. Combinatory antibiotic therapy increases rate of bacterial kill but not final outcome in a novel mouse model of *Staphylococcus aureus* spinal implant infection. *PLoS One* 12:e0173019.
11. Jorgensen NP, Hansen K, Andreassen CM, et al. 2017. Hyperbaric Oxygen Therapy is Ineffective as an Adjuvant to Daptomycin with Rifampicin Treatment in a Murine Model of *Staphylococcus aureus* in Implant-Associated Osteomyelitis. *Microorganisms* 5.
12. Hegde V, Dworsky EM, Stavakis AI, et al. 2017. Single-Dose, Preoperative Vitamin-D Supplementation Decreases Infection in a Mouse Model of Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am* 99:1737-1744.
13. Yokogawa N, Ishikawa M, Nishitani K, et al. 2018. Immunotherapy synergizes with debridement and antibiotic therapy in a murine 1-stage exchange model of MRSA implant-associated osteomyelitis. *J Orthop Res* 36:1590-1598.

14. Kobayashi H, Fujita R, Hiratsuka S, et al. 2022. Differential effects of anti-RANKL monoclonal antibody and zoledronic acid on necrotic bone in a murine model of *Staphylococcus aureus*-induced osteomyelitis. *J Orthop Res* 40:614-623.
15. Burke ZDC, Hart CM, Kelley BV, et al. 2023. Monoclonal Antibody Disrupts Biofilm Structure and Restores Antibiotic Susceptibility in an Orthopedic Implant Infection Model. *Antibiotics* (Basel) 12.
16. Ren Y, Weeks J, Xue T, et al. 2023. Evidence of bisphosphonate-conjugated sitafloxacin eradication of established methicillin-resistant *S. aureus* infection with osseointegration in murine models of implant-associated osteomyelitis. *Bone Res* 11:51.
17. Barnea Y, et al. 2016. Efficacy of dalbavancin in the treatment of MRSA rat sternal osteomyelitis with mediastinitis. *J Antimicrob Chemother* 71:460-463.
18. Brinkman CL, Schmidt-Malan SM, Karau MJ, et al. 2019. A novel rat model of foreign body osteomyelitis for evaluation of antimicrobial efficacy. *J Exp Appl Anim Sci* 3:7-14.
19. Burch MA, Keshishian A, Wittmann C, et al. 2021. The non-steroidal anti-inflammatory drug carprofen negatively impacts new bone formation and antibiotic efficacy in a rat model of orthopaedic-device-related infection. *Eur Cell Mater* 41:739-755.
20. Choi YS, et al. 2023. Efficacy of Silver Nanoparticles-Loaded Bone Cement against an MRSA Induced-Osteomyelitis in a Rat Model. *Medicina* (Kaunas) 59.
21. Dai T, Ma C, Zhang F, et al. 2024. The Efficacy and Safety of an Intra-articular Dual-Acting Antibacterial Agent (TNP-2092) for Implant Infection-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis* 229:1658-1668.
22. Dos Reis JA, Jr., et al. 2015. Photodynamic Antimicrobial Chemotherapy (PACT) in osteomyelitis induced by *Staphylococcus aureus*: Microbiological and histological study. *J Photochem Photobiol B* 149:235-242.
23. Dvorzhinskiy A, Pet al. 2021. Ceramic composite with gentamicin decreases persistent infection and increases bone formation in a rat model of debrided osteomyelitis. *J Bone Jt Infect* 6:283-293.
24. Egawa S, Hirai K, Matsumoto R, et al. 2020. Efficacy of Antibiotic-Loaded Hydroxyapatite/Collagen Composites Is Dependent on Adsorbability for Treating *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis in Rats. *J Orthop Res* 38:843-851.
25. Ehrensberger MT, et al. 2015. Cathodic voltage-controlled electrical stimulation of titanium implants as treatment for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* periprosthetic infections. *Biomaterials* 41:97-105.
26. Eren Boncu T, Uskudar Guclu A, Catma MF, et al. 2020. *In vitro* and *in vivo* evaluation of linezolid loaded electrospun PLGA and PLGA/PCL fiber mats for prophylaxis and treatment of MRSA induced prosthetic infections. *Int J Pharm* 573:118758.
27. Ersoy A, et al. 2024. High-dose vancomycin spacers provided early recovery without nephrotoxicity compared with standard-dose in MRSA-induced periprosthetic joint infection model of rats. *Knee* 49:125-134.
28. Fang CH, Tsai PI, Huang SW, et al. 2017. Magnetic hyperthermia enhance the treatment efficacy of peri-implant osteomyelitis. *BMC Infect Dis* 17:516.
29. Freischmidt H, Armbruster J, Rothhaas C, et al. 2022. Efficacy of an Antibiotic Loaded Ceramic-Based Bone Graft Substitute for the Treatment of Infected Non-Unions. *Biomedicines* 10.
30. Fuglsang-Madsen AJ, Henriksen NL, Chavez ES, et al. 2024. Eradication of *Staphylococcus aureus* in Implant-Associated Osteomyelitis by an Injectable In Situ-Forming Depot Antibiotics Delivery System. *J Infect Dis* 230:614-623.
31. Garcia EJ, et al. 2013. Local application of free antibiotic powder in the treatment of osteomyelitis in a rat model. *Orthopedics* 36:e986-989.
32. Gerivani B, Staji H, Rassouli M, et al. 2020. Co-administration of Erythromycin and Leech Salivary Extract Alleviates Osteomyelitis in Rats Induced by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Vet Comp Orthop Traumatol* 33:243-251.
33. Goetz J, Keyssner V, Hanses F, et al. 2022. Animal experimental investigation on the efficacy of antibiotic therapy with linezolid, vancomycin, cotrimoxazole, and rifampin in treatment of periprosthetic knee joint infections by MRSA. *Bone Joint Res* 11:143-151.
34. Goto B, Iriuchishima T, Horaguchi T, et al. 2011. Therapeutic effect of photodynamic therapy using Na-phosphoribide a on osteomyelitis models in rats. *Photomed Laser Surg* 29:183-189.
35. Greimel F, Scheuerer C, Gessner A, et al. 2017. Efficacy of antibiotic treatment of implant-associated *Staphylococcus aureus* infections with moxifloxacin, flucloxacillin, rifampin, and combination therapy: an animal study. *Drug Des Devel Ther* 11:1729-1736.
36. Inanmaz ME, et al. 2014. Extracorporeal shockwave increases the effectiveness of systemic antibiotic treatment in implant-related chronic osteomyelitis: experimental study in a rat model. *J Orthop Res* 32:752-756.
37. Jia B, Zhang Z, Zhuang Y, et al. 2022. High-strength biodegradable zinc alloy implants with antibacterial and osteogenic properties for the treatment of MRSA-induced rat osteomyelitis. *Biomaterials* 287:121663.
38. Jung SW, Oh SH, Lee IS, et al. 2019. In Situ Gelling Hydrogel with Anti-Bacterial Activity and Bone Healing Property for Treatment of Osteomyelitis. *Tissue Eng Regen Med* 16:479- 490.
39. Karau MJ, Schmidt-Malan SM, Albano M, et al. 2020. Novel Use of Rifabutin and Rifapentine to Treat Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Rat Model of Foreign Body Osteomyelitis. *J Infect Dis* 222:1498-1504.
40. Karau MJ, Schmidt-Malan SM, Cunningham SA, et al. 2022. Activity of Omadacycline in Rat Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother* 66:e0170321.
41. Kaya GS, Kaya M, Gursan N, et al. 2011. The use of 808-nm light therapy to treat experimental chronic osteomyelitis induced in rats by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Photomed Laser Surg* 29:405-412.
42. Kaya M, Simsek-Kaya G, Gursan N, et al. 2012. Local treatment of chronic osteomyelitis with surgical debridement and tigecycline-impregnated calcium hydroxyapatite: an experimental study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 113:340-347.
43. Kemah B, Uzer G, Turhan Y, et al. 2018. Effects of Local Application of Nano-silver on Osteomyelitis and Soft Tissue Infections: An Experimental Study in Rats. *J Bone Jt Infect* 3:43-49.
44. Kussmann M, Obermueller M, Berndt F, et al. 2018. Dalbavancin for treatment of implant-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in an experimental rat model. *Sci Rep* 8:9661.
45. Lingscheid T, Poepl W, Bernitzky D, et al. 2015. Daptomycin plus fosfomycin, a synergistic combination in experimental implant-associated osteomyelitis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in rats. *Antimicrob Agents Chemother* 59:859-863.
46. Lovati AB, Romano CL, Bottagisio M, et al. 2016. Modeling *Staphylococcus epidermidis*-Induced Non-Unions: Subclinical and Clinical Evidence in Rats. *PLoS One* 11:e0147447.
47. Mdingi VS, Gens L, Mys K, et al. 2024. Short-Term Celecoxib Promotes Bone Formation without Compromising Cefazolin Efficacy in an Early Orthopaedic Device-Related Infection: Evidence from a Rat Model. *Antibiotics* (Basel) 13.
48. Neyisci C, et al. 2018. Treatment of implant-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis with vancomycin-loaded VK100 silicone cement: An experimental study in rats. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 26:2309499017754093.
49. Ofluoglu EA, Bulent E, Derya AM, et al. 2012. Efficiency of antibiotic-loaded polymethylmethacrylate rods for treatment of the implant-related infections in rat spine. *J Spinal Disord Tech* 25:E48-52.
50. Ozturan KE, Yucel I, Kocoglu E, et al. 2010. Efficacy of moxifloxacin compared to teicoplanin in the treatment of implant-related chronic osteomyelitis in rats. *J Orthop Res* 28:1368-1372.
51. Poepl W, Lingscheid T, Bernitzky D, et al. 2014. Efficacy of fosfomycin compared to vancomycin in treatment of implant-associated chronic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in rats. *Antimicrob Agents Chemother* 58:5111-5116.
52. Poepl W, Tobudic S, Lingscheid T, et al. 2011. Daptomycin, fosfomycin, or both for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in an experimental rat model. *Antimicrob Agents Chemother* 55:4999-5003.
53. Qi XY, Qiu XS, Jiang JY, et al. 2019. Microwaves increase the effectiveness of systemic antibiotic treatment in acute bone infection: experimental study in a rat model. *J Orthop Surg Res* 14:286.
54. Ramot Y, Steiner M, Amouyal N, et al. 2021. Treatment of contaminated radial fracture in Sprague-Dawley rats by application of a degradable polymer releasing gentamicin. *J Toxicol Pathol* 34:11-22.
55. Roukoz S, El Khoury G, Saghbini E, et al. 2020. Does the induced membrane have antibacterial properties? An experimental rat model of a chronic infected nonunion. *Int Orthop* 44:391-398.
56. Silva V, Antao HS, Guimaraes J, et al. 2020. Efficacy of dalbavancin against MRSA biofilms in a rat model of orthopaedic implant-associated infection. *J Antimicrob Chemother* 75:2182- 2187.
57. Siverino C, Freitag L, Arens D, et al. 2021. Titanium Wear Particles Exacerbate *S. epidermidis*-Induced Implant-Related Osteolysis and Decrease Efficacy of Antibiotic Therapy. *Microorganisms* 9.
58. Thompson G, Freitag L, Styger U, et al. 2021. Impact of low bone mass and antiresorptive therapy on antibiotic efficacy in a rat model of orthopedic device-related infection. *J Orthop Res* 39:415-425.
59. Vergidis P, Schmidt-Malan SM, Mandrekar JN, et al. 2015. Comparative activities of vancomycin, tigecycline and rifampin in a rat model of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *J Infect* 70:609-615.
60. Wei J, et al. 2022. Intra-articular versus systemic vancomycin for the treatment of periprosthetic joint infection after debridement and spacer implantation in a rat model. *Bone Joint Res* 11:371-385.
61. Wei J, Tong K, Zhou S, et al. 2021. Intra-wound vancomycin powder for the eradication of periprosthetic joint infection after debridement and implant exchange: experimental study in a rat model. *BMC Microbiol* 21:333.
62. Yamamuro Y, Kabata T, Nojima T, et al. 2023. Combined adipose-derived mesenchymal stem cell and antibiotic therapy can effectively treat periprosthetic joint infection in rats. *Sci Rep* 13:3949.
63. Yoshitani J, Kabata T, Arakawa H, et al. 2020. Combination therapy with antibiotics and antibiotic-loaded adipose-derived stem cells reduce abscess formation in implant-related infection in rats. *Sci Rep* 10:11182.
64. Yucel MO, et al. 2022. Rifaximine spacer application is not superior to local teicoplanin treatment in a rat model of osteomyelitis. *North Clin Istanbul* 9:505-513.
65. Beenken KE, Smith JK, Skinner RA, et al. 2014. Chitosan coating to enhance the therapeutic efficacy of calcium sulfate-based antibiotic therapy in the treatment of chronic osteomyelitis. *J Biomater Appl* 29:514-523.
66. Amador G, Gautier H, Le Mabecque V, et al. 2010. *In vivo* assessment of the antimicrobial activity of a calcium-deficient apatite vancomycin drug delivery system in a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* rabbit osteomyelitis experimental model. *Antimicrob Agents Chemother* 54:950-952.
67. Gaudin A, Amador Del Valle G, Hamel A, et al. 2011. A new experimental model of acute osteomyelitis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in rabbit. *Lett Appl Microbiol* 52:253-257.
68. Kimishima K, Matsuno T, Makiishi J, et al. 2016. Effects of gatifloxacin content in gatifloxacin-loaded PLGA and β -tricalcium phosphate composites on efficacy in treating osteomyelitis. *Odontology* 104:105-113.

69. Fu T, Yu M, Yan Q, et al. 2018. Bacteriocin Isolated from *Lactobacillus Rhamnosus* L34 Has Antibacterial Effects in a Rabbit Model of Infection After Mandible Fracture Fixation. *Med Sci Monit* 24:8009-8014.
70. Gatin L, Mghir AS, Mouton W, et al. 2019. Colistin-containing cement spacer for treatment of experimental carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* prosthetic joint infection. *Int J Antimicrob Agents* 54:456-462.
71. Davido B, et al. 2023. Efficacy of ceftazidime/avibactam in various combinations for the treatment of experimental osteomyelitis in rabbits caused by OXA-48-/ESBL-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother* 78:1211-1218.
72. Aktekin CN, et al. 2007. A different perspective for radiological evaluation of experimental osteomyelitis. *Skeletal radiology* 36:945-950.
73. Blirup-Plum SA, et al. 2020. Pathological and microbiological impact of a gentamicin-loaded biocomposite following limited or extensive debridement in a porcine model of osteomyelitis. *Bone Joint Res* 9:394-401.
74. Vittrup S, Jensen LK, Hartmann KT, et al. 2024. Rifampicin does not reduce moxifloxacin concentrations at the site of infection and may not improve treatment outcome of a one-stage exchange surgery protocol of implant-associated osteomyelitis lesions in a porcine model. *APMIS* 132:198-209.
75. Lin J, et al. 2024. Efficacy of EDTA-NS irrigation in eradicating *Staphylococcus aureus* biofilm-associated infection. *Bone Joint Res* 13:40-51.
76. Alegrete N, et al. 2023. Vancomycin-loaded, nanohydroxyapatite-based scaffold for osteomyelitis treatment: *in vivo* rabbit toxicological tests and *in vivo* efficacy tests in a sheep model. *Bioengineering* 10:206.
77. Boot W, Foster AL, Guillaume O, et al. 2022. An antibiotic-loaded hydrogel demonstrates efficacy as prophylaxis and treatment in a large animal model of orthopaedic device-related infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 12:826392.
78. Foster AL, Boot W, Stenger V, et al. 2021. Single-stage revision of MRSA orthopedic device-related infection in sheep with an antibiotic-loaded hydrogel. *Journal of Orthopaedic Research* 39:438-448.
79. Moriarty T, et al. 2017. A large animal model for a failed two-stage revision of intramedullary nail-related infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur Cell Mater* 34:83-98.
80. Nakahara I, et al. 2024. Therapeutic efficacy of vancomycin-loaded carbon fiber-reinforced polyetheretherketone hip stem for periprosthetic joint infection: A pilot study. *Journal of Orthopaedic Research* 42:474-483.



Autores: Eoin Sheehan, Edward M. Schwarz, Volker Alt, Louise Kruse-Jensen, Nader Maai, T. Fintan Moriarty, & Satish Kuty, Thomas P. Schaer & Joseph C. Wenke

Autor de Correspondencia

Eoin Sheehan

University of Limerick School of Medicine,

Limerick, Ireland

Email: eoinsheehan@gmail.com

PREGUNTA 5. ¿Son éticos los modelos animales bilaterales de defectos óseos infectados?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: En jurisdicciones donde se permite la investigación sobre defectos óseos bilaterales infectados en modelos animales, se debe considerar lo siguiente: además de la aprobación local del Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales (IACUC). 1) se deben incluir evaluaciones científicas de movilidad y funcionalidad que probablemente superen los estándares establecidos para modelos de infección por defectos óseos en una sola extremidad, en lo que respecta al bienestar animal (necesidad de eutanasia) y al manejo del dolor (necesidad de administración de analgésicos). 2) El efecto acumulativo de todos los defectos en el bienestar animal, con un tratamiento analgésico y un manejo adecuados, no debe superar el efecto de un solo defecto infectado. 3) El rigor científico general de la investigación debe proporcionar una prueba de concepto formal. 4) Garantías de que existe una justificación científica para el uso de un modelo bilateral y de que no se aplica principalmente por razones de rentabilidad y 5) la investigación debe cumplir con las regulaciones nacionales e internacionales que rigen la investigación con animales, como la Ley de Bienestar Animal (AWA) en Estados Unidos, la Directiva 2010/63/UE en la Unión Europea y las directrices de organizaciones como los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). Varias otras instituciones han publicado directrices, como las directrices ARRIVE (Informe de Experimentos *In vivo* en Investigación con Animales) y las formuladas por la Asociación para la Evaluación y Acreditación del Cuidado de Animales de Laboratorio. En última instancia, corresponde a los investigadores, al menos, optimizar y lograr uniformidad en los modelos animales unilaterales. Los investigadores también deben esforzarse por mejorar las técnicas, los resultados y la potencia estadística antes de avanzar en el ámbito de los modelos bilaterales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Opinión de Experto

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 70%, En desacuerdo 0%, Abstención 30% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Esta pregunta surgió a raíz de acontecimientos recientes en la comunidad internacional de investigación ortopédica que cuestionaron la omnipotencia de la capacidad de un Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales IACUC individual para aprobar investigaciones en modelos animales bilaterales de defectos óseos infectados, basándose en las siguientes preocupaciones éticas: 1) La ética sobre el dolor y el sufrimiento aceptables que deben soportar los animales de experimentación varía tanto entre países como dentro de ellos. Por lo tanto, para lograr la aceptación mundial de los hallazgos experimentales, es necesario aplicar estándares éticos reconocidos internacionalmente para la aprobación ética de la investigación en animales de experimentación. 2) No existen modelos validados de lesiones bilaterales infectadas que garanticen que no se excedan los umbrales de dolor y sufrimiento, y los resultados establecidos de bienestar animal (es decir, cojera) no fueron diseñados para evaluar lesiones bilaterales infectadas. 3) Los IACUC generalmente no cuentan con la experiencia científica necesaria para saber si los resultados primarios de un estudio se verán comprometidos por las consecuencias graves para la salud de los defectos óseos infectados bilaterales. La importancia de esta pregunta

también se deriva de las nuevas y cambiantes restricciones al uso de modelos animales para la investigación en varios países del mundo, que incluyen la prohibición del uso de especies (p. ej., perros y gatos) y modelos de heridas de guerra (es decir, múltiples lesiones traumáticas graves infectadas) que anteriormente eran toleradas y publicadas en la literatura [1-10]. Además de las preocupaciones sobre el bienestar animal, también se ha cuestionado el rigor científico de los estudios preclínicos publicados y revisados por pares sobre infecciones óseas en animales grandes y modelos no roedores. Esto también constituye un problema ético, ya que la mayoría de los IACUC no están familiarizados con las tecnologías actuales que deberían utilizarse para evaluar los defectos óseos infectados y, por lo tanto, no pueden evaluar la base científica para determinar si la investigación es ética. Estas preocupaciones se ponen de relieve en una revisión sistemática de 316 estudios cualificados (254 en conejos, 16 en cerdos, 23 en perros, 11 en cabras y 12 en ovejas), que informó que menos del 5 % cumplía con los estándares contemporáneos de rigor científico y reproducibilidad [11]. Específicamente, los autores encontraron deficiencias globales en: 1) metodología, 2) definiciones de infección, aleatorización y análisis de potencia, y 3) en el enmascaramiento para evitar resultados sesgados. La falta de rigor científico en los

resultados histológicos se citó como una preocupación particular, ya que pocos estudios utilizaron una puntuación semicuantitativa validada de las lesiones y varios carecían de una cuantificación objetiva de los resultados. Otras deficiencias que se han tolerado en el pasado, pero que ahora son necesarias para establecer una prueba de concepto formal, incluyen: 1) la evaluación cuantitativa de la carga bacteriana del inóculo, en el tejido y en los implantes en los criterios de valoración prospectivos, el uso de antibióticos y los tratamientos estándar en grupos de control, y 3) análisis cuantitativos ciegos de los efectos antimicrobianos y los resultados de esterilidad. Dada la necesidad crítica de una investigación fiable sobre infecciones musculoesqueléticas en modelos animales, varios grupos han publicado directrices científicas que incluyen detalles relacionados con el modelo (es decir, implante, lesión, cirugía, tratamientos, resultados), el patógeno, el animal infectado, los estudios *in vivo* y los análisis post mortem, todos ellos de crucial importancia para la validación de los resultados y la reproducibilidad [11, 12].

Con respecto a la cuestión específica de los modelos bilaterales para defectos óseos infectados, estos podrían reducir el número de animales necesarios para el estudio; sin embargo, existe una gran preocupación de que esto afecte negativamente el bienestar animal. También existen importantes preocupaciones potenciales relacionadas con la propagación de bacterias entre las extremidades y la propagación de tratamientos antibacterianos entre ellas, especialmente si las dos extremidades difieren en algún parámetro experimental (por ejemplo, una está infectada y la otra no, o una extremidad recibe tratamiento local y la otra no). Estos últimos problemas podrían resolverse mediante un diseño de estudio cuidadoso y grupos de control.

El desarrollo de modelos animales bilaterales de infecciones óseas presenta un alto riesgo de mortalidad debido a la posibilidad de bacteriemia, pero también a la aparición de respuestas fisiológicas que provocan deterioro del estado general, como cambios severos de temperatura corporal, inapetencia y la consiguiente pérdida de peso. Las reacciones inflamatorias sistémicas, el dolor y el decúbito persistente pueden confundirse con ausencia de cojera y eludir a los investigadores. El estudio de modelos bilaterales de un solo hueso, como radio, cúbito y peroné en extremidades con dos huesos, podría ser beneficioso. Esto permitiría controles intraanimales. Las investigaciones e intervenciones deben ser razonables, para garantizar la comodidad de los animales, en lugar de intentar reducir el número de ejemplares.

Métodos

Una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos PubMed y Embase Ovid no identificó ninguna publicación revisada por pares que abordara directamente la cuestión. Al ampliar nuestros criterios de búsqueda, descubrimos cinco estudios relacionados con modelos animales con infección bilateral. En 1993, Spangnolo et al. analizaron un modelo bilateral de tibia de rata con osteomielitis durante un período de 6 meses, realizando estudios histológicos, radiológicos y microbiológicos cuantitativos en distintos puntos

temporales [13]. Un segundo estudio examinó un modelo bilateral de tibia de rata y se implantó una aguja de Kirschner colonizada mediante un procedimiento secundario para permitir la terapia fotodinámica. Se utilizó bioluminiscencia para monitorizar la carga biológica. El estudio cumplió con las directrices éticas canadienses y el bienestar animal se consideró satisfactorio [14]. En 1991, Johansson et al. informaron sobre un modelo bilateral de conejo con colonización metafisaria tibial por *Bacteroides fragilis*. La segunda extremidad sirvió como control no infectado. Después de 18 semanas, 4 de los 5 modelos mostraron infección en el lado control, lo que demuestra el riesgo significativo de bacteriemia diseminada a las extremidades en estos modelos. Además, se trata de un patógeno entérico que rara vez se observa en infecciones óseas [15]. Haenle et al., en un modelo metafisario tibial bilateral de rata bien construido, que muestra criterios de valoración robustos y un análisis que permitió controles intraanimales, examinó inóculos variables de *S. aureus* [16].

En un estudio canino reciente, Schweser et al. analizaron la reparación de defectos cubitales bilaterales inoculados con placas de *S. aureus*, seguida de otro procedimiento tres semanas después, en el que se tomaron muestras y se realizaron cuatro intervenciones tras la irrigación y el desbridamiento [17]. Los autores citaron artículos previos de prueba de concepto en un modelo unilateral de conejo. Los tratamientos incluyeron controles con antibióticos y terapia con bacteriófagos, y los animales fueron sacrificados después de 11 semanas y sometidos a una evaluación histológica y de UFC de biofilm. El estudio cita como precedente un modelo canino previo con defecto bilateral no infectado. Utiliza superposiciones de puntos temporales y dos procedimientos quirúrgicos con un aparato de infusión en un grupo de animales; esto plantea la cuestión del bienestar animal, aunque el autor informa observaciones clínicas normales en todo momento. Existe ambigüedad sobre si se utilizan "controles en animales", ya que los autores citan la aprobación ética y un número reducido de pacientes. Se utilizan estadísticas ANOVA que muestran resultados variables en los tratamientos combinados [17].

La escasez de estudios sobre infecciones bilaterales también puede indicar un sesgo de publicación, ya que algunas revistas no publican dichos artículos debido a posibles conflictos éticos o resultados negativos. Sin embargo, al formular esta recomendación, se consideraron varios estudios y directrices de agencias sobre el uso ético de modelos animales en investigación [18-33]. También identificamos 13 artículos de investigación revisados por pares sobre modelos de lesiones bilaterales no infectadas [33-44], de los cuales solo 5 proporcionaron información sobre el bienestar animal y 6 informaron sobre la muerte prematura de los animales de estudio (Tabla 1), lo que resalta aún más las necesidades y oportunidades de mejora en la investigación ortopédica con animales en general. Además, solo uno de estos estudios se publicó después de 2018, lo que puede deberse a cambios en las perspectivas éticas sobre estos modelos animales.

En conclusión, si bien existen varios modelos bilaterales de defectos óseos reportados en la literatura, hasta donde

sabemos, solo hay 5 que informan sobre modelos infectados bilateralmente.

REFERENCIAS

1. An YH, Kang QK, Arciola CR. 2006. Animal models of osteomyelitis. *Int J Artif Organs* 29:407-420.
2. Patel M, Rojavin Y, Jamali AA, et al. 2009. Animal models for the study of osteomyelitis. *Semin Plast Surg* 23:148-154.
3. Wancket LM. 2015. Animal Models for Evaluation of Bone Implants and Devices: Comparative Bone Structure and Common Model Uses. *Vet Pathol* 52:842-850.
4. Reizner W, Hunter JG, O'Malley NT, et al. 2014. A systematic review of animal models for *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *Eur Cell Mater* 27:196-212.
5. Wang Y, Che M, Zheng Z, et al. 2022. Animal Models for Postoperative Implant-Related Spinal Infection. *Orthop Surg* 14:1049-1058.
6. Dai T, Kharkwal GB, Tanaka M, et al. 2011. Animal models of external traumatic wound infections. *Virulence* 2:296-315.
7. Samdavid THAnapaul RJR, Alamneh YA, Finnegan DK, et al. 2024. Development of a Combat-Relevant Murine Model of Wound Mucormycosis: A Platform for the Pre-Clinical Investigation of Novel Therapeutics for Wound-Invasive Fungal Diseases. *J Fungi (Basel)* 10.
8. Yin LY, Manning MM, Calhoun JH. 2013. A rabbit osteomyelitis model to simulate multibacterial war wound infections. *Mil Med* 178:696-700.
9. Huang S, Wen J, Zhang Y, et al. 2023. Choosing the right animal model for osteomyelitis research: Considerations and challenges. *J Orthop Translat* 43:47-65.
10. Park JH, Bae HS, Kim I, et al. 2024. Efficacy of Bone Regeneration Cell Therapy Using Mesenchymal Stem Cells Originating from Embryonic Stem Cells in Animal Models; Bone Defects and Osteomyelitis. *Tissue Eng Regen Med*.
11. Jensen LK, Henriksen NL, Blirup SA, et al. 2019. Guideline for Preclinical Studies of Bone Infections in Large Animals Based on a Systematic Review of 316 Non-Rodent Models. *J Bone Joint Surg Am* 101:1894-1903.
12. Moriarty TF, Harris LG, Mooney RA, et al. 2019. Recommendations for design and conduct of preclinical *in vivo* studies of orthopedic device-related infection. *J Orthop Res* 37:271-287.
13. Spagnolo N, Greco F, Rossi A, et al. 1993. Chronic staphylococcal osteomyelitis: a new experimental rat model. *Infect Immun* 61:5225-5230.
14. Bisland SK, Chien C, Wilson BC, et al. 2006. Pre-clinical *in vitro* and *in vivo* studies to examine the potential use of photodynamic therapy in the treatment of osteomyelitis. *Photochem Photobiol Sci* 5:31-38.
15. Johansson A, Svensson O, Blomgren G, et al. 1991. Anaerobic osteomyelitis. A new experimental rabbit model. *Clin Orthop Relat Res*:297-301.
16. Haenle M, Zietz C, Lindner T, et al. 2013. A model of implant-associated infection in the tibial metaphysis of rats. *ScientificWorldJournal* 2013:481975.
17. Schweser K, Bozynski CC, Stoker AM, et al. 2024. Bacteriophage Therapy for Acute Fracture-Related Infections: An Effective Treatment When Compared to Antibiotics In A Canine Model. *J Orthop Trauma*.
18. Ferdowsian HR, Beck N. 2011. Ethical and scientific considerations regarding animal testing and research. *PLoS One* 6:e24059.
19. Allen MJ, Hankenson KD, Goodrich L, et al. 2017. Ethical use of animal models in musculoskeletal research. *J Orthop Res* 35:740-751.
20. (NENT) NCFREISaT. 2018. Ethical Guidelines for the Use of Animals in Research. The Research Ethics Magazine. <https://www.forskningsetik.no/en/guidelines/science-andtechnology/ethical-guidelines-for-the-use-of-animals-in-research/>.
21. Diaz L, Zambrano E, Flores ME, et al. 2020. Ethical Considerations in Animal Research: The Principle of 3R's. *Rev Invest Clin* 73:199-209.
22. Roux KM, Cobb LH, Seitz MA, et al. 2021. Innovations in osteomyelitis research: A review of animal models. *Animal Models and Experimental Medicine*.
23. Shim J, Kim J. 2022. Considerations for experimental animal ethics in the research planning and evaluation process. *Kosin Medical Journal*. <https://doi.org/10.7180/kmj.7122.7139>.
24. Meroni G, Tsikopoulos A, Tsikopoulos K, et al. 2022. A Journey into Animal Models of Human Osteomyelitis: A Review. *Microorganisms* 10.
25. Magalhães-Sant'Ana M, Sandoe P, Olsson I. 2023. Painful dilemmas: the ethics of animalbased pain research. *Animal Welfare* 18:49-63.
26. Stokes WS. 2002. Humane endpoints for laboratory animals used in regulatory testing. *ILAR J* 43 Suppl:S31-38.
27. . European Parliament; European Council. 63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. *Off. J. Eur. Union* 2010,.
28. Kilkenny C, Browne W, Cuthill IC, et al. 2010. Animal research: reporting *in vivo* experiments: the ARRIVE guidelines. *Br J Pharmacol* 160:1577-1579.
29. Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, et al. 2010. Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol* 8:e1000412.
30. Hooijmans CR, de Vries R, Leenaars M, et al. 2011. Improving planning, design, reporting and scientific quality of animal experiments by using the Gold Standard Publication Checklist, in addition to the ARRIVE guidelines. *Br J Pharmacol* 162:1259-1260.
31. Hooijmans CR, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M. 2010. A gold standard publication checklist to improve the quality of animal studies, to fully integrate the Three Rs, and to make systematic reviews more feasible. *Altern Lab Anim* 38:167-182.

32. Jennings JA, Arts JJ, Abuhussein E, et al. 2024. 2023 International Consensus Meeting on musculoskeletal infection: Summary from the treatment workgroup and consensus on treatment in preclinical models. *J Orthop Res* 42:500-511.
33. Liu K, Li D, Huang X, et al. 2013. A murine femoral segmental defect model for bone tissue engineering using a novel rigid internal fixation system. *J Surg Res* 183:493-502.
34. Chaubey A, Grawe B, Meganck JA, et al. 2013. Structural and biomechanical responses of osseous healing: a novel murine nonunion model. *J Orthop Traumatol* 14:247-257.
35. Johnson KD, August A, Sciadini MF, et al. 1996. Evaluation of ground cortical autograft as a bone graft material in a new canine bilateral segmental long bone defect model. *J Orthop Trauma* 10:28-36.
36. Lam K, Bozynski CC, Cook CR, et al. 2024. Comparison of reamer irrigator aspirator (RIA) suspension versus bone marrow aspirate concentrate (BMC) for percutaneous treatment of long bone nonunions-A preclinical canine model. *Injury* 55:111590.
37. Paterson DC, Carter RF, Maxwell GM, et al. 1977. Electrical bone-growth stimulation in an experimental model of delayed union. *Lancet* 1:1278-1281.
38. Oryan A, Monazzah S, Bigham-Sadegh A. 2015. Bone injury and fracture healing biology. *Biomed Environ Sci* 28:57-71.
39. Zhao MD, Huang JS, Zhang XC, et al. 2016. Construction of Radial Defect Models in Rabbits to Determine the Critical Size Defects. *PLoS One* 11:e0146301.
40. Xing J, Jin H, Hou T, et al. 2014. Establishment of a bilateral femoral large segmental bone defect mouse model potentially applicable to basic research in bone tissue engineering. *J Surg Res* 192:454-463.
41. Markel MD, Wikenheiser MA, Chao EY. 1991. Formation of bone in tibial defects in a canine model. Histomorphometric and biomechanical studies. *J Bone Joint Surg Am* 73:914-923.
42. Fujita M, Matsui N, Tsunoda M, et al. 1998. Establishment of a non-union model using muscle interposition without osteotomy in rats. *Kobe J Med Sci* 44:217-233.
43. Balaguer T, Fellah BH, Boukhechba F, et al. 2018. Combination of blood and biphasic calcium phosphate microparticles for the reconstruction of large bone defects in dog: A pilot study. *J Biomed Mater Res A* 106:1842-1850.
44. Chen X, Song F, Jhamb D, et al. 2015. The Axolotl Fibula as a Model for the Induction of Regeneration across Large Segment Defects in Long Bones of the Extremities. *PLoS One* 10:e0130819.

Tabla 1. Información sobre el bienestar animal en estudios publicados con lesiones bilaterales no infectadas.

Autor	Especie animal	N° de animales (N° de control)	Hueso largo + método de fijación	Anestesia	Manejo del dolor + (Duración)	Deambulación	Bienestar	Cojera	Muerte
K. Liu et al. (2013)	Ratones C57BL/6	9(18)	Fémur (placa y tornillos)	Buprenorfina 2 veces/día (2 días)	Movimiento sin restricción tras la anestesia	Monitoreo de peso diario durante 7 días antes y después de la cirugía; actividades normales como comer y beber al día siguiente de la cirugía.	Monitoreo de peso diariamente durante 7 días antes y después de la operación, actividades normales como comer y beber al día siguiente de la cirugía.	Sin información	3
A. Chubey et al. (2013)	Ratones (doble transgénicos, Col1/Col2)	36(0)	Fémur (placa y tornillos)	Isoflurano	No se menciona más información	Actividad sin restricción tras la recuperación hasta el sacrificio	Sin información	Sin información	0
K. D. Johnson et al. (1996)	Perros mestizos adultos	23	Radio (fijación externa)	Pentobarbital sódico	Buprenorfina cada 12 h (1–2 días) y flunixinina meglumina diaria (1–3 días)	Apoyo bilateral al caminar 8 h después de la cirugía; marcha normal en 24 h	Sin información	1 caso de cojera	2
K. Lamet et al. (2024)	Perros (esqueléticamente maduros, criados para investigación)	3	Ulna (placa y tornillos)	Sin información	Morfina y tramadol tras la 3ª cirugía; morfina (3 días)	Actividad sin restricción en jaulas individuales; tras 6 semanas caminaban con correa 15 min 5 veces/semana	Sin información	Sin información	0
D. Paterson et al. (1997)	Perro (mestizo)	89	Tibia (varilla intramedular y pines externos)	Sin información	Sin información	Actividad completa permitida por al menos 8 semanas	Sin información	Sin información	19
A. Oryan et al. (2016)	Rata	16	Radio (sin fijación)	Ketamina y xilazina	Sin información	Sin información	Jaulas plásticas a 24 °C, con acceso libre a agua y pellets de laboratorio	Sin información	0
M. D. Zhao et al. (2016)	Conejo (blanco de Nueva Zelanda adulto)	40	Radio (sin fijación)	Diazepam y ketamina	Buprenorfina	Sin información	Ciclo luz/oscuridad 12 h; monitoreo de temperatura corporal, respiración y alimentación; signos mínimos de estrés en la mayoría de los casos	1 caso de deformidad femoral (excluido)	1
J. Xing et al. (2014)	Ratón transgénico GFP+	36	Fémur (placa con alambres)	Pentobarbital sódico	Buprenorfina cada 12 h (1 día)	Actividad libre y sin restricción de carga, sin soporte externo	Comportamiento alimenticio sin alteraciones tras la cirugía	Marcha normal a los 10 días	2
M. Markel et al. (1999)	Perro (población mixta)	20	Tibia (fijación externa)	Pentobarbital sódico	Sin información	Permitido caminar libremente	Sin información	Sin información	0
D. A. Chakkalakal (1999)	Ratas Sprague-Dawley	Desconocido	Fíbula (sin fijación)	Sin información	Sin información	Deambulación normal dentro de los 2 días posteriores a la cirugía	Sin información	Sin información	Desconocido
M. Fujita et al. (1999)	Ratas Wistar	48	Tibia (varilla intramedular)	Sin información	Sin información	Actividad normal en pocos días postoperatorios	Sin información	Actividad normal	0
T. Balaguier et al. (2018)	Perro (Beagle)	8	Fémur (fractura rotacional)	Fentanilo parche 12 horas antes de la cirugía	meloxicam (5 días) y morfina si es necesario	A los 3 días se permitió movimiento libre con evaluación física diaria	Dolor evaluado cada 2 h durante las primeras 24 h, luego cada 6 h por los 5 días siguientes	Sin información	2
X. Chen et al. (2015)	Ajolote (Ambystoma mexicanum)	36(16)	Fíbula (sin fijación)	Sin información	Mesilato de tricaina (2 h)	Sin información	Sin información	Sin información	0



Autores: Rami Hamoudeh, Fatima Abdulla, Stefano Bini, Tarek Benzouak, Daniel Schlatterer, James Huddleston III, Edward M Schwarz, Hesham Abdelbary

Autor de Correspondencia
 Dr. Hesham Abdelbary, MD, FRCSC
 Department of Orthopedic Surgery
 University of Ottawa
 Email: habelbary@ohri.ca

PREGUNTA 6. ¿Existen agentes específicos que hayan demostrado ser eficaces contra el biofilm en modelos preclínicos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Existe evidencia preclínica de que los antimicrobianos, los disruptores químicos, los disruptores físicos y basados en energía, los bacteriófagos, los disruptores enzimáticos y los anticuerpos son modalidades eficaces contra el biofilm.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La formación de biofilm es una estrategia defensiva intrínseca que las bacterias utilizan para sobrevivir a los estreses ambientales, como el sistema inmunitario del huésped y la terapia antibiótica. Existe una fuerte evidencia que respalda que la formación de biofilm plantea numerosos desafíos en el manejo de la infección articular periprotésica (IAP) y contribuye al fracaso general del tratamiento estándar actual. Las características fenotípicas y genotípicas del biofilm dependen de numerosos factores, incluido el tipo de organismo, el entorno del huésped y la superficie infectada. Por lo tanto, para mejorar los resultados del tratamiento de la IAP, se han desarrollado nuevas modalidades que se dirigen a diferentes componentes del biofilm. Para responder a esta pregunta, revisamos estudios preclínicos que probaron agentes o intervenciones terapéuticas contra el biofilm bacteriano en una multitud de superficies. Se excluyeron los estudios que probaron enfoques profilácticos utilizados para inhibir la formación de biofilm, como tratamientos que alteran la superficie y agentes dirigidos a bacterias planctónicas. Los agentes terapéuticos dirigidos al biofilm se agruparon en seis categorías principales: 1) antimicrobianos, 2) disruptores químicos, 3) disruptores físicos y basados en energía, 4) bacteriófagos, 5) disruptores enzimáticos y 6) anticuerpos.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en cuatro bases de datos (es decir, Medline, Embase, Web of Science y SINAHL) diseñada para identificar estudios centrados en agentes dirigidos contra biofilms *in vitro* o *in vivo*, la cual identificó 1125 artículos únicos. A partir de este proceso de selección, se eligieron 197 estudios para revisión del texto completo. Finalmente, 96 estudios cumplieron con los criterios de inclusión para la revisión sistemática y se

organizaron en seis clases generales de agentes eficaces contra el biofilm en modelos preclínicos.

Resultados

1. Antimicrobianos

Los antimicrobianos son agentes que matan directamente bacterias u otros microorganismos. Los antibióticos son el agente antimicrobiano más común, seguidos por los péptidos, nanopartículas e inmunomoduladores. Se identificaron 33 artículos relevantes que probaron agentes antimicrobianos en modelos preclínicos, la mayoría centrados en *S. aureus* y especies coagulasa negativas. Muchos estudios evaluaron la concentración mínima de erradicación de biofilm (MBEC), que es la concentración más baja necesaria para erradicar completamente un biofilm, y la integridad del mismo. La MBEC suele ser significativamente mayor que la concentración inhibitoria mínima (MIC), aplicable a bacterias planctónicas, y generalmente excede las concentraciones alcanzables clínicamente a menos que se administre localmente con un vehículo, como fosfato cálcico. Agentes comunes como Vancomicina y Tobramicina penetran el biofilm a altas dosis (100–750 µg/mL), pero pueden no ser eficaces contra bacterias embebidas [2,3]. Otros fármacos, como Moxifloxacino, mostraron mayor eficacia contra *Biofilms* que la Vancomicina [4,5]. La Rifampicina fue ampliamente estudiada y resultó más eficaz contra infecciones basadas en biofilm cuando se usó en combinación con otros fármacos (linezolid, moxifloxacino, doxiciclina), pero puede inhibir la Gentamicina [4–8].

Algunos antimicrobianos mostraron una eficacia mejorada contra el biofilm. Se demostró que la Rifabutina era superior en la reducción del biofilm a concentraciones más bajas, en comparación con la rifampicina y la rifapentina. El Cefiderocol es un antibiótico conjugado con sideróforo que demostró la capacidad de penetrar biofilms bacterianos

utilizando los sistemas de transporte de hierro de las bacterias [6]. Otros antibióticos resultaron ser más efectivos contra el biofilm cuando se usaron en combinación, particularmente cuando incluían Tedizolid [9–14]. Varios extractos de origen vegetal fueron significativamente más eficaces que la Clorhexidina para eliminar el biofilm de superficies de silicona, con una toxicidad mínima en tejidos blandos [15].

Varios péptidos novedosos diseñados para penetrar y desestabilizar la matriz del biofilm y alterar las membranas bacterianas (por ejemplo: WLBU2, PLG0206, Camel Peptide y otros) muestran una excelente erradicación de biofilms y de viabilidad bacteriana *in vitro*, y son agentes sumamente prometedores [16–19]. Por ejemplo, el ácido 8-hidroxiserrulat-14-en-19-oico (EN4) es un péptido con una rápida acción reductora del biofilm, logrando reducciones superiores a 3 log de UFC en *Biofilms* y *S. epidermidis* en cinco minutos [18]. Las nanopartículas con fuerte actividad antimicrobiana, como el zinc activado, también muestran gran potencial al disrumpir las membranas celulares [19]. Cabe señalar que, al igual que los antibióticos, los agentes novedosos que han mostrado eficacia frente al biofilm de una cepa bacteriana pueden no ser igualmente efectivos frente a otra, por lo que podría requerirse realizar más pruebas.

La eficacia de los antimicrobianos a menudo depende de su capacidad para penetrar los biofilms, lo que pone de manifiesto la necesidad de enfoques que mejoren la disrupción del biofilm. Por ejemplo, los antibióticos tradicionales han mostrado una mayor efectividad cuando se utilizan en combinación con disruptores enzimáticos como Exebacase o con métodos de disrupción física, como la administración de fármacos asistida por ultrasonido [20,21].

2. Disruptores químicos

Los disruptores químicos son agentes que interfieren con la integridad estructural, la señalización o la función de un biofilm sin necesariamente matar a los microorganismos. De los 21 artículos incluidos, la mayoría involucró modelos de biofilm *in vitro* en microplacas y biofilms sobre superficies clínicamente relevantes como metal, plástico y cerámica. Dos estudios incorporaron modelos *in vivo* utilizando agujas K de titanio o implantes de hilo de poliéster [22,23]. Los biofilms *in vitro* más comunes incluyeron *Biofilms*, *S. epidermidis* y *P. aeruginosa*.

La mayoría de los disruptores químicos demostraron reducciones significativas en la biomasa del biofilm y en las UFC bacterianas, alcanzando reducciones de 2 a 4 log, aunque la erradicación completa fue poco frecuente. Las soluciones de zinc activado, el vidrio bioactivo, la polihexanida (PHMB) y las nanopartículas de quitosano funcionalizadas con cloroquina y DNasa I se encontraron entre las más efectivas para lograr reducciones de MBEC. Las soluciones de irrigación como XPerience y PHMB mostraron una actividad antibiofilm superior en comparación con antisépticos estándar como la povidona yodada y la clorhexidina, lo que pone de relieve una

tendencia hacia soluciones de irrigación especializadas dirigidas al biofilm [24,25].

Varios agentes químicos fueron probados de forma aislada contra el biofilm. Los agentes basados en metales, en particular el zinc activado y el vidrio bioactivo, superaron de forma constante a los antisépticos convencionales, demostrando una reducción significativa del biofilm en múltiples especies bacterianas. El zinc activado erradicó el 100% del biofilm de MRSA y redujo el biofilm de *P. aeruginosa* en un 99,996%, mientras que el vidrio bioactivo (BAG-S53P4) logró hasta un 50% de reducción de biomasa en *S. epidermidis* resistente a meticilina [26,27].

Los disruptores químicos de origen vegetal, como la quercetina y la alicina, mostraron resultados prometedores, reduciendo el biofilm de *P. aeruginosa* hasta en un 85%, aunque la variabilidad en su eficacia sugiere la necesidad de más investigación [28]. Los sobrenadantes libres de células de cepas de *Enterobacter* demostraron efectos antibiofilm, inhibiendo la formación de biofilm en más del 65% y disrumpiendo biofilms maduros en más del 85% [29].

El ácido acético, a concentraciones clínicamente aceptables (5%), mostró una reducción del 96,1% en biofilms de MSSA en 20 minutos, pero superó los límites de seguridad a concentraciones superiores al 10% [30]. Las nanopartículas de plata conjugadas con aptámeros de ADN lograron una reducción del 63% en la biomasa del biofilm, mejorando la penetración en la matriz de este [31].

Coraca-Huber et al. (2021) recurrieron a los ácidos grasos omega-3 y demostraron que el ácido eicosatetraenoico (EPA) presentaba una fuerte actividad antibiofilm dependiente de la dosis frente a *S. aureus* y *S. epidermidis* [32]. Por otro lado, el ácido docosahexaenoico (DHA) fue menos consistente, lo que sugiere que concentraciones más altas de EPA (≥ 5 mg/L) pueden tener potencial clínico para el manejo de infecciones. La N-clorotaurina (NCT) mostró una erradicación del biofilm dependiente del tiempo y de la concentración frente a *S. aureus*, *S. epidermidis* y *P. aeruginosa*, con una reducción de 1 log de bacterias viables en 15 minutos [33].

Las terapias sinérgicas que combinan agentes químicos disruptores del biofilm con antibióticos demostraron una eficacia mejorada, particularmente con combinaciones basadas en rifampicina para biofilms de *P. acnes*, y sinergias antibiótico–antiinflamatorio como gentamicina con ketorolaco [34,35]. Las nanopartículas basadas en quitosano funcionalizadas con DNasa I y cloroquina ofrecieron un enfoque de doble acción al disrumpir el ADN extracelular mientras ejercían actividad antimicrobiana [22]. La combinación de isobavachalcona con gentamicina y curcumina mejoró la erradicación del biofilm y redujo la osteólisis inflamatoria en biofilms de MRSA y MSSA [23]. El ácido cis-2-decenoico, un inhibidor del quorum sensing, potenció la eficacia de tetraciclina, linezolid y clorhexidina, lo que sugiere un papel relevante de la interrupción del *quorum sensing* en la mejora de los resultados del tratamiento del biofilm [36]. Turner et al. (2022) demostraron que, aunque el salicilato sódico redujo la MBEC de la rifampicina a la mitad (de 1024 a 512 $\mu\text{g/mL}$), tuvo poco o ningún

efecto sobre otros antibióticos, lo que limita su utilidad como terapia adyuvante [37].

Sin embargo, varios estudios informaron resultados inconsistentes, particularmente con la N-acetilcisteína, cuya eficacia para debilitar las estructuras del biofilm varió según la cepa y las condiciones ambientales [38,39]. La berberina, un alcaloide bioactivo de origen vegetal, mostró resultados mixtos frente a biofilms de *Biofilms*, lo que indica sus limitaciones como tratamiento independiente, pero sugiere un posible papel como coadyuvante de la terapia antibiótica debido a su capacidad para reducir la MIC frente a MRSA [40–42].

Aunque prometedoras, las terapias combinadas también introducen complejidad en las estrategias de dosificación y posibles efectos citotóxicos, lo que requiere estudios adicionales para optimizar su seguridad y eficacia.

Además, la susceptibilidad del biofilm varió significativamente según la cepa bacteriana y el grado de madurez del biofilm, lo que enfatiza la necesidad de protocolos de prueba *in vivo* más estandarizados antes de iniciar aplicaciones clínicas. En conjunto, los disruptores químicos ofrecen soluciones prometedoras para el manejo del biofilm, pero su aplicabilidad clínica sigue siendo limitada, no solo por la variabilidad en su eficacia, sino también por la falta de metodologías de prueba estandarizadas y validación en modelos *in vivo* más robustos.

3. Disrupción física y agentes energéticos

Los disruptores físicos son tratamientos que buscan alterar o interrumpir físicamente los biofilms. Son más eficaces cuando se utilizan junto con agentes antimicrobianos. Un total de 23 estudios cumplieron este criterio. Los tratamientos fotodinámicos se estudiaron ampliamente. En un estudio, los láseres combinados con azul de metileno mostraron resultados prometedores contra *S. aureus* (Briggs, 2018), mientras que dos estudios evaluaron RLP068/Cl, un agente fotosensibilizante, y descubrieron que reducía significativamente la biomasa y el recuento de células del biofilm en *S. aureus* y *P. aeruginosa* [43,44]. En otro estudio, una dosis única o fraccionada de terapia fotodinámica rojo-azul acoplada a 5-ALA generó especies reactivas de oxígeno (ROS) que alteraron entre el 95 % y el 99 % del biofilm en cultivos de SARM [45]. Una sustancia en gel fototérmica que contenía aminoácidos logró una erradicación del 100 % del biofilm [46]. Hubo varios enfoques mecánicos con buenos resultados. Un estudio evaluó el lavado pulsado. Si bien el lavado pulsátil por sí solo redujo transitoriamente la biomasa, el recrecimiento se produjo en 24 horas. Sin embargo, al administrar antibióticos posteriormente, el recrecimiento no se produjo, lo que subraya la importancia de combinar el tratamiento mecánico del biofilm con la terapia antimicrobiana [47]. Además, un chorro de plasma no térmico a presión atmosférica resultó en una reducción del 99,99 % de las UFC del biofilm, con la erradicación completa de *P. aeruginosa* [48,49]. También se demostró que elevar la temperatura del sustrato reduce el biofilm y la biomasa [50].

Se ha demostrado que otros disruptores físicos son eficaces para romper el biofilm y, por lo tanto, aumentar la eficacia

antimicrobiana. Un hidrogel inyectable, "EMgel", activado por ultrasonido, también resultó eficaz para romper la biofilm [51]. Los campos magnéticos, las ondas de choque extracorpóreas (tanto de baja como de alta energía), el ultrasonido, la estimulación eléctrica, las nanogotas acústicas y el calentamiento por inducción sin contacto también resultaron eficaces para romper el biofilm, especialmente al combinarse con otros agentes, como las beta-defensinas, SAAP-148 y los antimicrobianos [21,50,52–63].

4. Bacteriófagos (fagos)

Los fagos son una clase de virus capaces de infectar y destruir específicamente bacterias sin infectar células de mamíferos. Operan mediante mecanismos distintos a los de los antibióticos, mostrando una estricta especificidad de hospedador y la capacidad de disrumpir biofilms [64]. Identificamos seis estudios que investigaron principalmente fagos: cuatro fueron modelos *in vitro*, uno *in vivo* y otro utilizó ambos modelos.

Durante la última década, ha habido un creciente interés en explorar la terapia con fagos, especialmente ante el aumento de la resistencia a los antibióticos, en particular en patógenos como *S. aureus* [64]. La terapia con fagos fue altamente eficaz en todos los estudios, dirigida principalmente a infecciones por *Biofilms*, *P. aeruginosa* y *E. coli*, especialmente cuando se combinó con antibióticos. Los antibióticos más comúnmente probados en combinación con fagos fueron vancomicina, rifampicina, ciprofloxacino y gentamicina.

Dos artículos investigaron la actividad de fagos individuales: uno utilizó polvo de apatita biomimético dirigido a biofilms de *Biofilms* (Totten et al., 2024), y el otro exploró la terapia con un solo fago en aislamientos procedentes de casos de IAP [65]. Ambos informaron hasta un 100% de erradicación del biofilm, lo que indica que la terapia con fagos puede ser una opción terapéutica viable para las infecciones IAP asociadas a biofilm [65,66].

Cuatro artículos investigaron la sinergia entre fagos para mejorar los resultados. En conjunto, estos estudios sugieren que la terapia combinada con fagos es superior a la monoterapia. También indican que la lisina derivada de fagos, combinada con vancomicina, es moderadamente eficaz contra el biofilm, y que los fagos combinados con múltiples antibióticos fueron más efectivos que los regímenes con un solo antibiótico. Aunque prometedora, cabe señalar que la eficacia global del tratamiento con fagos contra el biofilm no alcanza la observada con otras clases de agentes revisadas [60,67–69].

5. Disruptores enzimáticos

Los disruptores enzimáticos son una clase novedosa de agentes que se dirigen a descomponer la matriz del biofilm. En esta búsqueda se identificaron cinco artículos que coincidían con esta definición.

Las enzimas de esta categoría pueden ser de origen vegetal, como la Bromelina, que se deriva del tallo de la piña, o de origen fágico (enzybotics). El polvo de bromelina combinado con frotado mecánico puede lograr una disolución del biofilm del 91% [70]. Estudios previos han

encontrado que la bromelina es útil en el trauma quirúrgico, la tromboflebitis, el desbridamiento de heridas y para mejorar la absorción de fármacos como los antibióticos.

Tabla 1. Clasificación y ejemplos de agentes activos contra el biofilm.

Categoría	Mecanismo clave de acción	Tipos de agentes	Ejemplos
Antimicrobianos	Muerte directa de bacterias o microorganismos	Antibióticos, péptidos, nanopartículas, antimicrobianos, inmunomoduladores	gentamicina, ácido cítrico, plata, SLS
Disruptores químicos	Interferencia química con el biofilm	Inhibidores de quorum sensing, quelantes, agentes químicos, disruptores del biofilm, antisépticos y desinfectantes	clorhexidina, povidona yodada, peróxido de hidrógeno, PHMB, lejía (a altas concentraciones), compuestos de amonio cuaternario
Bacteriófagos	Lisis viral de bacterias	Terapia con fagos	CF-301
Disruptores enzimáticos	Degradación de la matriz del biofilm	DNasa, Dispersin B	N-acetilcisteína, ácido cis-2-decenoico, nanopartículas de quitosano
Disrupción física y basada en energía	Disrupción mecánica o basada en energía del biofilm	Ultrasonido, ondas de choque, terapia fotodinámica, ROS	Arreglos de nanovarillas de óxido de titanio, nanogotas de fase cambiante, microesferas de hidrogel acústicamente sensibles
Anticuerpos	Neutralización dirigida de proteínas o componentes bacterianos asociados al biofilm	Anticuerpos monoclonales, anticuerpos diseñados, inmunoterapias	TRL1068, Aurograb, Anti-Psl

Cuatro artículos analizaron varios enzybiotics, encontrando en algunos casos una importante relación dosis-respuesta y, en otros, una sinergia relevante con antibióticos [20,71–74]. Exebacase (CF-301) es de particular interés en la literatura debido a su capacidad para lisar eficazmente los biofilms de *S. aureus* mediante la degradación del peptidoglucano de la pared celular bacteriana [20]. La DNasa es otra enzima que se dirige a componentes específicos de la matriz del biofilm, facilitando su descomposición y aumentando la susceptibilidad a los antimicrobianos [22].

6. Anticuerpos

La inmunización pasiva con anticuerpos se ha utilizado clínicamente para tratar diversas enfermedades infecciosas, incluida la COVID-19 [75]. Este enfoque también se ha investigado como tratamiento para erradicar biofilms establecidos [76]. Un ejemplo notable es la eficacia preclínica de un anticuerpo monoclonal humano nativo, TRL1068, contra la familia DNABII: el factor de integración del hospedador (IHF) y las proteínas tipo histona (HU), que fue evaluado recientemente en un ensayo clínico de fase 1 [77,78].

Los anticuerpos conjugados con compuestos fotoactivables y fármacos también han demostrado eficacia preclínica contra el biofilm [79,80].

En conclusión, las infecciones periprotésicas (IAP) representan un desafío clínico significativo, principalmente debido a la resiliencia de los biofilms y a la eficacia limitada de los antibióticos en estas infecciones complejas (Staats, Li, Sullivan y Stoodley, 2021). Aunque varios agentes han mostrado eficacia preclínica contra los biofilms, se requiere una estrategia terapéutica multimodal antibiofilm para potenciar la eficacia. Nuestra revisión muestra que, de las seis categorías principales de agentes antibiofilm, el grupo de los antimicrobianos fue el más estudiado a nivel preclínico. Los antibióticos tradicionales tienen una baja eficacia contra el biofilm cuando se utilizan solos; sin embargo, su capacidad para eliminar el biofilm mejora cuando se combinan con otros agentes antibiofilm, como péptidos, nanopartículas, enzimas, fagos o disruptores basados en energía. Debido a la heterogeneidad en los mecanismos de acción de los distintos agentes antibiofilm estudiados, así como en los patógenos tratados, no es posible determinar qué grupo de agentes es el más eficaz para ser trasladado a estudios clínicos. Para abordar esta brecha de conocimiento, es necesaria una mayor investigación que identifique cómo cada uno de estos grupos de agentes puede adaptarse para maximizar su eficacia terapéutica en el entorno clínico.

REFERENCIAS

1. Thieme L, Hartung A, Tramm K, et al. MBEC Versus MBIC: the Lack of Differentiation between Biofilm Reducing and Inhibitory Effects as a Current Problem in Biofilm Methodology. *Biol Proced Online*. 2019;21:18.
2. Badha V, Moore R, Heffernan J, Castaneda P, McLaren A, Overstreet D. Determination of Tobramycin and Vancomycin Exposure Required to Eradicate Biofilms on Muscle and Bone Tissue *In vitro*. *J Bone Jt Infect*. 2019;4(1):1-9.
3. Darouiche RO, Dhir A, Miller AJ, Landon GC, Raad II, Musher DM. Vancomycin penetration into biofilm covering infected prostheses and effect on bacteria. *J Infect Dis*. 1994;170(3):720-723. 720
4. Perez-Alba E, Flores-Treviño S, Villarreal-Salazar V, Bocanegra-Ibarias P, Vilchez-Cavazos F, Camacho-Ortiz A. Planktonic and biofilm states of *Staphylococcus aureus* isolated from bone and joint infections and the *in vitro* effect of orally available antibiotics. *J Appl Microbiol*. 2023;134(12):lxad258.
5. Frank KI, Reichert EJ, Piper KE, Patel R. *In vitro* Effects of Antimicrobial Agents on Planktonic and Biofilm Forms of *Staphylococcus lugdunensis* Clinical Isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(3):888-895.
6. Abad L, Josse J, Tasse J, et al. Antibiofilm and intraosteoblastic activities of rifamycins against *Staphylococcus aureus*: promising *in vitro* profile of rifabutin. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2020;75(6):1466-1473.
7. Thompson J, Saini V, Ashbaugh A, et al. Evaluation of single and combinatorial antimicrobial treatments for prosthetic joint infections using. *Molecular Imaging and Biology*. 2016;18:S51.
8. Yan Q, Karau MJ, Raval YS, Patel R. Evaluation of Oritavancin Combinations with Rifampin, Gentamicin, or Linezolid against Prosthetic Joint Infection-

- Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Biofilms by Time-Kill Assays. Antimicrob Agents Chemother. 2018;62(10):e00943-18.
9. Tomizawa T, Nishitani K, Ito H, et al. The limitations of mono- and combination antibiotic therapies on immature biofilms in a murine model of implant-associated osteomyelitis. Journal of Orthopaedic Research. 2021;39(2):449-457.
 10. Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. Biofilm Antimicrobial Susceptibility Increases With Antimicrobial Exposure Time. Clin Orthop Relat Res. 2016;474(7):1659-1664.
 11. Dall GF, Tsang STJ, Gwynne PJ, et al. Unexpected synergistic and antagonistic antibiotic activity against *Staphylococcus* biofilms. J Antimicrob Chemother. 2018;73(7):1830-1840.
 12. El Haj C, Murillo O, Ribera A, et al. Evaluation of linezolid or trimethoprim/sulfamethoxazole in combination with rifampicin as alternative oral treatments based on an *in vitro* pharmacodynamic model of staphylococcal biofilm. Int J Antimicrob Agents. 2018;51(6):854-861.
 13. Ferretti C, Poma NV, Bernardo M, et al. Evaluation of antibiofilm activity of cefiderocol alone and in combination with imipenem against *Pseudomonas aeruginosa*. J Glob Antimicrob Resist. 2024;37:53-61
 14. Holmberg A, Mörgelin M, Rasmussen M. Effectiveness of ciprofloxacin or linezolid in combination with rifampicin against *Enterococcus faecalis* in biofilms. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2012;67(2):433-439.
 15. Guiotti AM, Cunha BG, Paulini MB, et al. Antimicrobial activity of conventional and plant-extract disinfectant solutions on microbial biofilms on a maxillofacial polymer surface. J Prosthet Dent. 2016;116(1):136-143.
 16. Huang DB, Brothers KM, Mandell JB, et al. Engineered peptide PLG0206 overcomes limitations of challenging antimicrobial drug class. PLOS ONE. 2022;17(9):e0274815.
 17. Mandell JB, Koch J, Deslouches B, Urish KL. Direct antimicrobial activity of cationic amphipathic peptide WLBU2 against *Staphylococcus aureus* biofilms is enhanced in physiologic buffered saline. J Orthop Res. 2020;38(12):2657-2663. doi:10.1002/jor.24765
 18. Nowakowska J, Griesser HJ, Textor M, Landmann R, Khanna N. Antimicrobial properties of 8- hydroxyserrulat-14-en-19-oic acid for treatment of implant-associated infections. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(1):333-342.
 19. Pennone V, Angelini E, Sarlah D, Lovati AB. Antimicrobial Properties and Cytotoxicity of LL-37- Derived Synthetic Peptides to Treat Orthopedic Infections. Antibiotics. 2024;13(8):764. doi:10.3390/antibiotics13080764
 20. Souche A, Kolenda C, Teoli J, et al. Activity of Exebacase (CF-301) against Biofilms Formed by *Staphylococcus epidermidis* Strains Isolated from Prosthetic Joint Infections. Antimicrob Agents Chemother. 2022;66(8):e0058822.
 21. Guo H, Wang Z, Du Q, Li P, Wang Z, Wang A. Stimulated phase-shift acoustic nanodroplets enhance vancomycin efficacy against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilms. Int J Nanomedicine. 2017;12:4679-4690.
 22. Xia W, Li J, Cai Q, et al. Exploring the antibiofilm potential of chitosan nanoparticles by functional modification with chloroquine and deoxyribonuclease. Carbohydrate Polymers. 2025;347:122726.
 23. Chen Y, Hu H, Huang F, et al. Cocktail of isobavachalcone and curcumin enhance eradication of *Staphylococcus aureus* biofilm from orthopedic implants by gentamicin and alleviate inflammatory osteolysis. Front Microbiol. 2022;13:958132.
 24. Bashyal RK, Mathew M, Bowen E, James GA, Stulberg SD. A Novel Irrigant to Eliminate Planktonic Bacteria and Eradicate Biofilm Superstructure With Persistent Effect During Total Hip Arthroplasty. J Arthroplasty. 2022;37(7S):S647-S652.
 25. Dudek B, Brożyna M, Karoluk M, et al. *In vitro* and *In vivo* Translational Insights into the Intraoperative Use of Antiseptics and Lavage Solutions Against Microorganisms Causing Orthopedic Infections. Int J Mol Sci. 2024;25(23):12720.
 26. Hill DL, Castiaux A, Pensler E, Knue J, Attar PS, Siddiqi A. A Novel Activated Zinc Solution with Improved Efficacy Against *Pseudomonas* and MRSA Biofilm Compared to Chlorhexidine and Povidone- Iodine. Surg Technol Int. 2022;41:17-23.
 27. Bortolin M, De Vecchi E, Romanò CL, Toscano M, Mattina R, Drago L. Antibiofilm agents against MDR bacterial strains: is bioactive glass BAG-S53P4 also effective? Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2016;71(1):123-127.
 28. Zhang H, Li S, Cheng Y. Antibiofilm Activity of Allicin and Quercetin in Treating Biofilm-Associated Orthopaedics Infection. Appl Biochem Biotechnol. Published online February 10, 2022.
 29. Nunes S de O, Rosa H da S, Canellas ALB, et al. High reduction of staphylococcal biofilm by aqueous extract from marine sponge-isolated *Enterobacter* sp. Res Microbiol. 2021;172(1):103787.
 30. Tsang STJ, Gwynne PJ, Gallagher MP, Simpson AHRW. The biofilm eradication activity of acetic acid in the management of periprosthetic joint infection. Bone Joint Res. 2018;7(8):517-523.
 31. Hosseini B, Behbahani M, Dini G, MohabbaTKAr H, Keyhanfar M. Investigating the anti-streptococcal biofilm effect of ssDNA aptamer-silver nanoparticles complex on a titanium-based substrate. RSC Adv. 2022;12(38):24876-24886.
 32. Coraça-Huber DC, Steisner S, Wurm A, Nogler M. Antibacterial and Anti-Biofilm Activity of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids against Periprosthetic Joint Infections-Isolated Multi-Drug Resistant Strains. Biomedicines. 2021;9(4):334.
 33. Coraça-Huber DC, Ammann CG, Fille M, Hausdorfer J, Nogler M, Nagl M. Bactericidal activity of N-chlorotaurine against biofilm-forming bacteria grown on metal disks. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(4):2235-2239.
 34. Sekar A, Gil D, Tierney PA, et al. Synergistic use of anti-inflammatory ketorolac and gentamicin to target staphylococcal biofilms. Res Sq. Published online October 26, 2023;rs.3.rs-3471646.
 35. Furustrand Täfén U, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against *Propionibacterium acnes* biofilm *in vitro* and in an experimental foreign-body infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56(4):1885-1891.
 36. Masters E, Harris M, Jennings J. Cis-2-Decenoic Acid Interacts with Bacterial Cell Membranes to Potentiate Additive and Synergistic Responses against Biofilm. Accessed February 3, 2025. <https://austinpublishinggroup.com/bacteriology/fulltext/bacteriology-v3-id1031.php>
 37. Turner AB, Gerner E, Firdaus R, et al. Role of sodium salicylate in *Staphylococcus aureus* quorum sensing, virulence, biofilm formation and antimicrobial susceptibility. Front Microbiol. 2022;13:931839.
 38. Molina-Manso D, Del-Prado G, Gómez-Barrena E, Cordero-Ampuero J, Fernandez-Roblas R, Esteban J. Effect of different agents with potential antibiofilm activity on antimicrobial susceptibility of biofilms formed by *Staphylococcus spp.* isolated from implant-related infections. J Antibiot. 2016;69(9):686-688.
 39. SukhonTHAmarn K, Cho J, Chisari E, Goswami K, Arnold WV, Parvizi J. N-acetylcysteine use as an adjuvant to bone cement to fight periprosthetic joint infections: A preliminary *in vitro* efficacy and biocompatibility study. J Orthop Res. 2021;39(2):356-364.
 40. Tan J, Wang J, Yang C, et al. Antimicrobial characteristics of Berberine against prosthetic joint infection-related *Staphylococcus aureus* of different multi-locus sequence types. BMC Complement Altern Med. 2019;19(1):218.
 41. Zuo GY, Li Y, Han J, Wang GC, Zhang YL, Bian ZQ. Antibacterial and Synergy of Berberines with Antibacterial Agents against Clinical Multi-Drug Resistant Isolates of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Molecules. 2012;17(9):10322-10330.
 42. Yu HH, Kim KJ, Cha JD, et al. Antimicrobial activity of berberine alone and in combination with ampicillin or oxacillin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Med Food. 2005;8(4):454-461.
 43. Vassena C, Fenu S, Giuliani F, et al. Photodynamic antibacterial and antibiofilm activity of RLP068/Cl against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* forming biofilms on prosthetic material. Int J Antimicrob Agents. 2014;44(1):47-55.
 44. Valour F, Trouillet-Assant S, Riffard N, et al. Antimicrobial activity against intraosteoblastic *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59(4):2029-2036. doi:10.1128/AAC.04359-14
 45. Demidov V, Sottosanti SJ, Demidova N, Bateman LM. Portable red-blue light source for antimicrobial photodynamic therapy of orthopaedic implant biofilms Request PDF. In: Vol 12822. Proceedings; 2024.
 46. Wickramasinghe S, Ju M, Milbrandt NB, et al. Photoactivated Gold Nanorod Hydrogel Composite Containing d-Amino Acids for the Complete Eradication of Bacterial Biofilms on Metal Alloy Implant Materials. ACS Appl Nano Mater. 2020;3(6):5862-5873
 47. Poilvache H, Ruiz-Sorribas A, Sakoulas G, Rodriguez-Villalobos H, Cornu O, Van Bambeke F. Synergistic Effects of Pulsed Lavage and Antimicrobial Therapy Against *Staphylococcus aureus* Biofilms in an *in-vitro* Model. Front Med (Lausanne). 2020;7:527.
 48. Duske K, Wegner K, Donnert M, et al. Comparative *In vitro* Study of Different Atmospheric Pressure Plasma Jets Concerning their Antimicrobial Potential and Cellular Reaction. Plasma Processes and Polymers. 2015;12(10):1050-1060.
 49. Alkawarek MY, Algari QTh, Laverty G, et al. Eradication of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms by Atmospheric Pressure Non-Thermal Plasma. PLoS One. 2012;7(8):e44289.
 50. Stewart EJ, Payne DE, Ma TM, et al. Effect of Antimicrobial and Physical Treatments on Growth of Multispecies Staphylococcal Biofilms. Appl Environ Microbiol. 2017;83(12):e03483-16.
 51. Guo J, Shu X, Yu S, et al. Injectable hydrogel microsphere-bomb for MRSA-infected chronic osteomyelitis. Journal of Controlled Release. 2024;376:337-353.
 52. Ehrensberger MT, Tobias ME, Nodzo SR, et al. Cathodic voltage-controlled electrical stimulation of titanium implants as treatment for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* periprosthetic infections. Biomaterials. 2015;41:97-105.
 53. Fang CH, Tsai PI, Huang SW, et al. Magnetic hyperthermia enhance the treatment efficacy of peri- implant osteomyelitis. BMC Infect Dis. 2017;17(1):516.
 54. Juncker RB, Lazazzera BA, Billi F. Pulsed Electromagnetic Fields Disrupt *Staphylococcus epidermidis* Biofilms and Enhance the Antibiofilm Efficacy of Antibiotics. Microbiol Spectr. 2022;10(6):e0194922. doi:10.1128/spectrum.01949-22
 55. Milstrey A, Rosslenbroich S, Everding J, et al. Antibiofilm efficacy of focused high-energy extracorporeal shockwaves and antibiotics *in vitro*. Bone Joint Res. 2021;10(1):77-84.
 56. Munaweera I, Shaikh S, Maples D, et al. Temperature-Sensitive Liposomal Ciprofloxacin for the Treatment of Biofilm on Infected Metal Implants using Alternating Magnetic Fields. Int J Hyperthermia. 2018;34(2):189-200.
 57. Nodzo SR, Tobias M, Ahn R, et al. Cathodic Voltage-controlled Electrical Stimulation Plus Prolonged Vancomycin Reduce Bacterial Burden of a Titanium Implant-associated Infection in a Rodent Model. Clin Orthop Relat Res. 2016;474(7):1668-1675. doi:10.1007/s11999-016-4705-7
 58. Schmidt-Malan SM, Brinkman CL, Karau MJ, et al. Effect of Direct Electrical Current on Bones Infected with *Staphylococcus epidermidis*. JBMR Plus. 2019;3(5):e10119.
 59. Verheul M, Drijfhout JW, Pijls BG, Nibbinger PH. Non-contact induction heating and SAAP-148 eliminate persisters within MRSA biofilms mimicking a metal implant infection. Eur Cell Mater. 2021;43:34-42.

60. Wang T, Yang C, Li G, et al. Enhanced antibiofilm potential of low-intensity pulsed ultrasound combined with 0.35% povidone-iodine in a rat model of periprosthetic joint infection. *Bone Joint Res.* 2024;13(7):332-341. doi:10.1302/2046-3758.137.BJR-2023-0339.R1
61. Wanner S, Gstöttner M, Meirer R, Hausdorfer J, Fille M, Stöckl B. Low-energy shock waves enhance the susceptibility of staphylococcal biofilms to antimicrobial agents *in vitro*. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(6):824-827.
62. Weeks K, Clark C, McDermott E, et al. *In vitro* and *in vivo* assessment of extended duration cathodic voltage-controlled electrical stimulation for treatment of orthopedic implant-associated infections. *J Orthop Res.* 2023;41(12):2756-2764.
63. Zhu C, He N, Cheng T, et al. Ultrasound-targeted microbubble destruction enhances human β -defensin 3 activity against antibiotic-resistant *Staphylococcus* biofilms. *Inflammation.* 2013;36(5):983-996.
64. Peng J, Guo C, Yang C, et al. Phage therapy for bone and joint infections: A comprehensive exploration of challenges, dynamics, and therapeutic prospects. *J Glob Antimicrob Resist.* 2024;39:12-21.
65. Totten KMC, Patel R. Phage Activity against Planktonic and Biofilm *Staphylococcus aureus* Periprosthetic Joint Infection Isolates. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022;66(1):e0187921.
66. Decodts M, Cantalops-Vilà C, Hornez JC, Lacroix JM, Bouchart F. Phage-Loaded Biomimetic Apatite Powder With Antibiofilm Activity to Treat Bone-Associated Infections. *J Biomed Mater Res A.* 2025;113(1):e37808.
67. Joo H, Wu SM, Soni I, et al. Phage and Antibiotic Combinations Reduce *Staphylococcus aureus* in Static and Dynamic Biofilms Grown on an Implant Material. *Viruses.* 2023;15(2):460.
68. Sosa BR, Niu Y, Turajane K, et al. 2020 John Charnley Award: The antimicrobial potential of bacteriophage-derived lysin in a murine debridement, antibiotics, and implant retention model of prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2020;102-B(7_Suppl_B):3-10.
69. Chen B, Chittò M, Tao S, et al. Isolation and Antibiofilm Activity of Bacteriophages against *Cutibacterium acnes* from Patients with Periprosthetic Joint Infection. *Viruses.* 2024;16(10):1592.
70. Bratton MB, Murphy JP, Rivera JC. Bromelain as a Source of Debridement for Infected Orthopedic Implants. In: ; 2024.
71. Pavan R, Jain S, Shraddha, Kumar A. Properties and Therapeutic Application of Bromelain: A Review. *Biotechnol Res Int.* 2012;2012:976203.
72. Karau MJ, Mandrekar J, Lehoux D, Schuch R, Cassino C, Patel R. *In vitro* activity of exebacase against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilms on orthopedic Kirschner wires. *BMC Res Notes.* 2023;16(1):209.
73. Poilvache H, Ruiz-Sorribas A, Cornu O, Van Bambeke F. *In vitro* Study of the Synergistic Effect of an Enzyme Cocktail and Antibiotics against Biofilms in a Prosthetic Joint Infection Model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021;65(4):e01699-20.
74. Sumrall ET, Hofstee MI, Arens D, et al. An Enzybiotic Regimen for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Orthopaedic Device-Related Infection. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(10):1186. doi:10.3390/antibiotics10101186
75. Pavia CS, Wormser GP. Passive immunization and its rebirth in the era of the COVID-19 pandemic. *Int J Antimicrob Agents.* 2021;57(3):106275.
76. Goodman SD, Obergfell KP, Jurcisek JA, et al. Biofilms can be dispersed by focusing the immune system on a common family of bacterial nucleoid-associated proteins. *Mucosal Immunol.* 2011;4(6):625-637.
77. Estellés A, Woischnig AK, Liu K, et al. A High-Affinity Native Human Antibody Disrupts Biofilm from *Staphylococcus aureus* Bacteria and Potentiates Antibiotic Efficacy in a Mouse Implant Infection Model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(4):2292-2301.
78. Conway J, Delanois RE, Mont MA, et al. Phase 1 study of the pharmacokinetics and clinical proof-of- concept activity of a biofilm-disrupting human monoclonal antibody in patients with chronic prosthetic joint infection of the knee or hip. *Antimicrob Agents Chemother.* 2024;68(8):e0065524.
79. Tvilum A, Johansen MI, Glud LN, et al. Antibody-Drug Conjugates to Treat Bacterial Biofilms via Targeting and Extracellular Drug Release. *Adv Sci (Weinh).* 2023;10(23):e2301340. doi:10.1002/adv.202301340
80. Dijk B van, Oliveira S, Hoening van Duyvenbode JFF, et al. Photoimmuno-antimicrobial therapy for *Staphylococcus aureus* implant infection. *PLoS One.* 2024;19(3):e0300069.



Autores: Ahmad Abbaszadeh, Mohammad Soleimani, Saeed Kordo, Edward M. Schwarz, Javad Parvizi

Autor de Correspondencia

Ahmad Abbaszadeh, MD, Orthop.

Joint Reconstruction Research Center, Tehran, Iran.

Email: ahmad.abbaszadeh2022@gmail.com

PREGUNTA 7. ¿Qué patógenos críticos deberían evaluarse de forma rutinaria en los modelos preclínicos para estudiar cuestiones importantes en la investigación de infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La literatura indica que, además de los patógenos prevalentes, deben evaluarse otros bacilos gramnegativos y Enterobacteriales en las infecciones ortopédicas, especialmente en los modelos preclínicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones ortopédicas pueden causar complicaciones devastadoras, incluidas estancias hospitalarias prolongadas y tratamientos antibióticos extendidos, suponiendo una alta morbilidad y mortalidad en los pacientes [1]. Un número limitado de microorganismos comunes son reconocidos como los principales patógenos etiológicos de la mayoría de las infecciones ortopédicas, incluidos *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativa* (*S. epidermidis*), *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae* [2–4].

Sin embargo, no son los únicos microorganismos que causan esta grave condición. Por ello, los modelos preclínicos son fundamentales para evaluar la fisiopatología de la infección y el desarrollo de agentes antimicrobianos [5]. Se realizó una revisión sistemática para determinar qué organismos deberían evaluarse de forma rutinaria en la investigación ortopédica. Se incluyeron seis estudios: cuatro en humanos [6–9], uno en ovejas [10] y uno en perros [11]. Todos los estudios (n= 6, 100%) fueron series de casos. Debido a la naturaleza, no fue posible realizar un metaanálisis. Los estudios en humanos identificaron 284 microorganismos, y los otros dos hallaron 42 y 71 microorganismos. Los estudios evaluaron infecciones de biofilm [6], sitio quirúrgico [8,11], relacionadas con fracturas [7], artritis séptica [9] y osteointegración [10].

Uno de los estudios, con 42 microorganismos, no informó el número exacto de cada microorganismo, por lo que no fue posible extraer los datos [10]. En los estudios restantes (705 microorganismos), los aislamientos más reportados fueron: *S. aureus* (susceptible y resistente a meticilina) (n= 168, 23,8%), *Enterobacteriaceae* (n=158, 22,4%), CoNS (n= 156, 22,1%), otros bacilos gramnegativos (n= 69, 9,7%), otros *Enterobacteriales* (n=52, 7,3%), *S. pseudointermedius* (n=31, 4,3%), *Streptococcus* (n=31, 4,3%), *Enterococcaceae* (n= 22, 3,1%), cocos grampositivos (n= 11, 1,5%), bacilos grampositivos (n=10, 1,4%) y *Pasturella spp.* (n= 2, 0,2%). Los aislamientos de *S. pseudointermedius* se observaron

únicamente en un estudio con sujetos caninos, ya que es principalmente un patógeno de animales domésticos [10].

Las infecciones óseas y articulares causadas por el género *Staphylococcus*, incluidos *S. aureus* y *S. epidermidis*, y por la familia *Enterobacteriaceae*, incluidos *E. coli*, *K. pneumoniae* y *E. cloacae*, han sido reportadas y evaluadas. Sin embargo, lo más importante es que no debe pasarse por alto la patogénesis de otros Enterobacteriales y bacilos gramnegativos. Además, *S. pseudointermedius* fue el aislamiento más frecuente (52,5%) en cultivos de infecciones del sitio quirúrgico en un estudio en animales, lo que indica que es un posible patógeno en las infecciones ortopédicas.

Asimismo, sugerimos considerar la lista de microorganismos recomendada por la Food and Drug Administration (FDA) para ser probados, que incluye: *Acinetobacter baumannii*, *Bacteroides fragilis*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Micrococcus yunnanensis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*.

En conclusión, la evidencia demuestra que, además de los patógenos prevalentes, otros bacilos gramnegativos y Enterobacteriales también deben evaluarse en los modelos preclínicos. Además, la evaluación de cualquier tecnología frente a hongos puede ser importante. Los estudios preclínicos se centran en patógenos comunes, por ejemplo, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*. No obstante, se requieren más estudios preclínicos sobre microorganismos menos comunes para una revisión sistemática y un metaanálisis más completo.

La publicación de estos nuevos estudios debe documentar cuantitativamente la patología en el hueso y los tejidos blandos, y las cepas deben secuenciarse y depositarse en un

banco de microorganismos de referencia de acceso público (es decir, la American Type Culture Collection, THAC).

REFERENCES

1. Parvizi J. Orthopedic infections: no one is denying anymore THAT we have a problem! Vol. 31, *Knee Surgery & Related Research*. Springer; 2019. p. 1–2.
2. Arciola CR, Campoccia D, Ehrlich GD, Montanaro L. Biofilm-based implant infections in orthopaedics. *Biofilm-based Healthcare-associated Infections: Volume I*. 2014;29–46.
3. Lovati AB, Bottagisio M, de Vecchi E, Gallazzi E, Drago L. Animal models of implant-related low-grade infections. A twenty-year review. A modern approach to biofilm- related orthopaedic implant infections: advances in microbiology, infectious diseases and public health volume 5. 2016;29–50.
4. Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TSJ, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88(7):943–8.
5. Beagan MLC, Dreyer CH, Jensen LK, Jensen HE, Andersen TE, Overgaard S, et al. The potential of sheep in preclinical models for bone infection research—A systematic review. *J Orthop Translat*. 2024;45:120–31.
6. Coraça-Huber DC, Kreidl L, Steixner S, Hinz M, Dammerer D, Fille M. Identification and morphological characterization of biofilms formed by strains causing infection in orthopedic implants. *Pathogens*. 2020;9(8):649.
7. Fonkoue L, Tissingh EK, Ngouateu MT, Muluem KO, Ngongang O, Mbouyap P, et al. The microbiological profile and antibiotic susceptibility of fracture related infections in a low resource setting differ from high resource settings: a cohort study from Cameroon. *Antibiotics*. 2024;13(3):236.
8. Liu S, Qi Q, Chen Z, Liu N, Guo Z, Sun C, et al. Polymicrobial and monomicrobial infections after spinal surgery: a retrospective study to determine which infection is more severe. *Asian Spine J*. 2017;11(3):427.
9. Nasim O, Khalil A, Khan S, Kohli S, Pantelias C, Banoori F, et al. Microbiological profile and clinical features of septic arthritis of the Shoulder: A 10-year cohort single-centre study. *Cureus*. 2023;15(12).
10. Williams DL, Bloebaum RD, Beck JP, Petti CA. Characterization of bacterial isolates collected from a sheep model of osseointegration. *Curr Microbiol*. 2010;61:574–83.
11. Hagen CRM, Singh A, Weese JS, Marshall Q, Linden A zur, Gibson TWG. Contributing factors to surgical site infection after tibial plateau leveling osteotomy: a follow-up retrospective study. *Veterinary Surgery*. 2020;49(5):930–9.



Autores: Gerald J. Atkins, Claudia Siverino, Alexander W. Burns, James Slover, Volker Alt, Anil Aurora
Bingyun Li, Edward M. Schwarz

Autor de Correspondencia

Prof. Dr. Gerald J. Atkins
Centre for Orthopaedic and Trauma Research
University of Adelaide
Adelaide, SA, Australia.
Email: gerald.atkins@adelaide.edu.au

PREGUNTA 8. ¿Pueden las bacterias sobrevivir en el espacio intracelular de los osteoblastos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí, existe un cuerpo sustancial de evidencia *in vitro* e *in vivo* de que los patógenos de la IAP (Infección Articular Periprotésica) son capaces de infectar y residir en el espacio intracelular de las células osteoblásticas, aunque la duración de esta infección intracelular es variable, con estudios que estiman una persistencia que oscila entre 24 horas y semanas. Gran parte de la evidencia actual disponible es sobre *S. aureus*, pero también se ha identificado una amplia gama de otros patógenos que infectan los osteoblastos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las células del linaje osteoblástico, incluidos los progenitores de osteoblastos, las células de revestimiento óseo, los osteoblastos maduros y los osteocitos, constituyen la gran mayoría de las células en el tejido óseo duro, y los osteocitos por sí solos representan el 90-95% de estas células [1]. La infección intracelular de este linaje es un mecanismo potencial importante por el cual los patógenos pueden escapar de los tratamientos antimicrobianos, como se resumió recientemente para el patógeno más prevalente en la osteomielitis humana, *Staphylococcus aureus* [2]. La naturaleza de larga vida de los osteocitos en particular también proporciona un nicho potencialmente a largo plazo para las bacterias que se adaptan fenotípicamente a fenotipos de bajo crecimiento, como las variantes de colonias pequeñas (SCV). Estas bacterias también pueden escapar de la detección durante el diagnóstico si el tejido infectado no se muestrea y procesa adecuadamente, y por lo tanto pueden presentarse como infecciones con cultivo negativo. La capacidad de las bacterias para sobrevivir en células viables del 'hueso profundo' (potencialmente en hueso por lo demás 'sano') también fundamenta la necesidad de un desbridamiento óseo apropiado durante el manejo quirúrgico u otra modalidad de tratamiento para abordar estas bacterias, con el riesgo de infección crónica si esto no se logra.

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en PubMed y Embase, identificando inicialmente 1358 estudios únicos potencialmente relevantes, examinados por dos revisores independientes, de los cuales se seleccionaron 200 para la revisión de texto completo y 89 se incluyeron para la evaluación. Definimos 'persistencia' como un período de al menos 24 horas después de la infección donde había

evidencia tanto de células huésped viables que contenían bacterias intracelulares viables. Incluimos estudios de investigación originales, revisados por pares, de todas las células del linaje osteoblástico, así como informes de casos informativos y revisiones sistemáticas. Varios casos de osteomielitis crónica detallaron la infección osteoblástica a partir de una biopsia ósea: 1) en una mujer de 53 años con el anaerobio obligado *Prevotella melanoginogonica* visible en los osteocitos [3]; 2) un caso de cocos Gram-positivos en osteoblastos y osteocitos viables establecido por histoquímica y microscopía electrónica de transmisión (TEM) en un hombre de 73 años [4]; 3) se encontró *S. aureus* en osteoblastos de un niño de 14 años [5].

La mayoría de los estudios *in vitro* demostraron bacterias intracelulares viables en las células huésped después de un corto período de infección de 45 a 180 minutos, seguido de la eliminación de las bacterias extracelulares y luego la evaluación de la formación de unidades formadoras de colonias (CFU) después de la siembra de lisados de células huésped tras al menos 24 horas. La indicación de viabilidad de las células huésped después de la infección también fue un requisito para la inclusión. De los estudios incluidos, 68 (76%) examinaron *S. aureus* intracelular, bien conocido por ser un patógeno intracelular facultativo, con una multitud de cepas resistentes a metilicina (MRSA) y sensibles (MSSA), aislados clínicos y cepas de laboratorio estándar. Siete estudios examinaron la infección por *S. aureus* de la línea celular de osteoblastos de ratón bien caracterizada MC3T3-E1 [6-12], con persistencia intracelular demostrada hasta por 28 días [7]. Otros estudios de infección de líneas celulares de ratón se realizaron en las líneas celulares de tipo osteoblástico NRG [13] y OB31[14]. Se utilizó una única línea celular de osteoblastos maduros de rata, UMR-106,

para demostrar la persistencia intracelular de *S. aureus* durante hasta 8 días [15], mientras que se utilizaron osteoblastos primarios de calvaria de rata para mostrar persistencia durante 21 días [16]. Cuatro estudios examinaron la infección por *S. aureus* de osteoblastos primarios de ratón (derivados de calvaria) [17-20], con persistencia demostrada entre 24 y 48 horas. La mayoría de los estudios en líneas celulares humanas se realizaron en células de osteosarcoma MG-63, un modelo de osteoblasto inmaduro, que experimenta una diferenciación osteogénica limitada, si es que la hay. En total, 25 estudios examinaron la infección por *S. aureus* de MG-63, la mayoría presentando evidencia de un período posterior a la infección de 24 a 48 horas [9,21-40] con varios extendiendo las observaciones a 7-8 días [41-43]. Se realizaron cinco estudios adicionales en la línea celular de osteoblastos maduros humanos, SaOS-2, que tiene un fuerte potencial osteogénico, con persistencia demostrada entre 24 y 72 horas [44-48]. Un solo grupo utilizó osteoblastos humanos transformados con SV-40 [49, 50] para estudiar la infección. Quince estudios utilizaron osteoblastos primarios humanos, derivados de cultivos de explantes de hueso trabecular, como el tipo de célula huésped para examinar la persistencia intracelular de *S. aureus*. Esto se demostró más comúnmente entre 24 y 48 horas [39,51-60], mientras que algunos estudios extendieron las observaciones a una semana o más [11, 61-63], y hasta 21 días en un estudio de Tuchscher et al. [64]. Este grupo también demostró el cambio fenotípico de *S. aureus* aun fenotipo SCV, vinculado a infecciones crónicas [53].

También se han utilizado modelos de células de osteocitos para demostrar la persistencia de *S. aureus*. Yang et al. [65] demostraron la infección y persistencia de *S. aureus* en osteocitos primarios humanos derivados de osteoblastos, asociada con un cambio fenotípico a SCV durante un período de infección de 6 días. Más recientemente, también se han utilizado células SaOS-2 diferenciadas a un fenotipo similar a osteocitos, mostrando persistencia de *S. aureus* hasta 21 días [48,66-69]. Las células de ratón similares a osteocitos MLO-Y4 también apoyaron la infección por *S. aureus* [12]. La infección de osteocitos viables por *S. aureus* también se demostró en un modelo de hueso humano *ex vivo* y en muestras óseas de pacientes con IAP [65]. De Mesy Bentley et al. Demostraron mediante TEM que *S. aureus* invade la red lacunocanalicular de osteocitos (OCLN), pareciendo de formar separa entrar en los canalículos en un modelo de AP de ratón [70] y en un estudio de caso humano de infección del pie diabético [71]. Este proceso se demostró en un modelo de hueso de ratón *ex vivo* [72], y se informó la inmunotinción OCLN de *S. aureus* en varios otros casos de osteomielitis, tanto pediátricos como adultos [73]. Aunque la infección de osteoblastos/osteocitos vivos en estos últimos estudios no fue reportada, son un apoyo del acceso de *S. aureus* a estos tipos de células.

Además de *S. aureus*, se demostró que las especies de estafilococos *S. argenteus* y el *S. pseudintermedius* coagulasa-negativo infectan las células MG-63 hasta por 7-10 días [37,43], y se demostró que *S. epidermidis* infecta osteoblastos primarios humanos [11, 58] y células MC3T3-E1 hasta por 10 días [11,74]. También se demostró que otro aislado

común de infección articular periprotésica, *Cutibacterium acnes*, persiste en células MG-63 hasta 96 horas, volviéndose indetectable después de este punto de tiempo [75]. Las especies Gram-negativas *Streptococcus gordonii* (en MG-63) [36], *Salmonella Dublin* [19] y *P. meluginogonica* también han demostrado persistir en células osteoblásticas. También se ha demostrado que los patógenos asociados con la periodontitis son trópicos para los osteoblastos, incluidos *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (en MG-63) [76] y *Porphyromonas gingivalis*, demostrado en modelos de osteoblastos primarios de ratón [77-79] e in situ en osteoblastos y osteocitos de hueso alveolar en un modelo de ratón [80]. Se ha demostrado que varias especies de *Mycobacterium* persisten en osteoblastos *in vitro*: *Mycobacterium tuberculosis* en MG-6338, células SaOS-2 [81] y osteoblastos primarios humanos [82], *M. bovis* en células MC3T3-E1 (hasta 7 días) [83]. Podría decirse que lo que más apoya directamente la respuesta afirmativa a esta pregunta es la demostración de la infección y persistencia del patógeno intracelular obligado *Chlamydia pneumoniae* en la línea celular osteoblástica humana hFOB1.19 [84] y en células SaOS-2 [85].

Finalmente, se demostró la infección intra-osteoblástica (SaOS-2, MG-63 [86]; MC3T3-E1 [87-88]; osteoblasto primario de ratón [87] e intra-osteocítica (MLO-Y4 [89-90]) con el patógeno causante de la brucelosis osteoarticular, *Brucella abortus*, así como otras especies *B. suis*, *B. melitensis* y *B. canis* [86].

En conclusión, la capacidad de los patógenos para invadir y residir en las células huésped está muy extendida y esto también ocurre en el contexto de la infección ósea. Existe una evidencia abrumadora de que patógenos como *S. aureus*, estafilococos coagulasa-negativos, especies de *Brucella*, *Chlamydia* y una serie de otras especies patógenas son capaces de infectar células del linaje osteoblástico.

REFERENCIAS

1. Bonewald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res.* 2011;26:229-38.
2. Zelmer AR, Nelson R, Richter K, Atkins GJ. Can intracellular *Staphylococcus aureus* in osteomyelitis be treated using current antibiotics? A systematic review and narrative synthesis. *Bone Res.* 2022;10:53.
3. Dominiak BJ, Oxberry W, Chen PC. Identification of *Prevotella* in pedal osteomyelitis of a diabetic patient. *Ultrastruct Pathol.* 2003;27:271-83.
4. Bosse MJ, Gruber HE, Ramp WK. Internalization of bacteria by osteoblasts in a patient with recurrent, long-term osteomyelitis. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1343-7.
5. Walter N, et al. Intracellular *S. aureus* in Osteoblasts in a Clinical Sample from a Patient with Chronic Osteomyelitis-A Case Report. *Pathogens.* 2021;10:e1005063.
6. Ahmad-Mansour N, Plumet L, Pouget C, Lelièvre L, Dyon-Tafani V, Alt V, et al. The ROSA-Like Prophage Colonizing *Staphylococcus aureus* Promotes Intracellular Survival, Biofilm Formation, and Virulence in a Chronic Wound Environment. *J Infect Dis.* 2023;228:1800-4.
7. Qin HJ, et al. Melatonin, a potentially effective drug for the treatment of infected bone nonunion. *J Pineal Res.* 2024;76:e12914.
8. Trouillet-Assant S, et al. Adaptive processes of *Staphylococcus aureus* isolates during the progression from acute to chronic bone and joint infections in patients. *Cell Microbiol.* 2016;18:1405-14.
9. Li X, Pang Y, Guan L, Zhang J, Li B. Mussel-inspired antimicrobial hydrogel with cellulose nanocrystals/tannic acid modified silver nanoparticles for enhanced calvarial bone regeneration. *Int J Biol Macromol.* 2024;270:132419.
10. Uskoković V, Desai TA. Simultaneous bactericidal and osteogenic effect of nanoparticulate calcium phosphate powders loaded with clindamycin on osteoblasts infected with *Staphylococcus aureus*. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2014;37:210-22.
11. Perez K, Patel R. Survival of *Staphylococcus epidermidis* in Fibroblasts and Osteoblasts. *Infect Immun.* 2018;86:e00040-18.
12. García-Moreno M, et al. Osteocytes Serve as a Reservoir for Intracellular Persisting *Staphylococcus aureus* Due to the Lack of Defense Mechanisms. *Front Microbiol.* 2022;13:937466.

13. Ishida I, Kohda C, Yanagawa Y, Takagi M. Epigallocatechin gallate suppresses expression of receptor activator of NF-kappaB ligand (RANKL) in *Staphylococcus aureus* infection in osteoblast-like NRG cells. *J Med Microbiol.* 2007;56:1042–6.
14. Mouton W, Josse J, Jacqueline C, Lemarié A, Brémont V, Bignon A, et al. *Staphylococcus aureus* internalization impairs osteoblastic activity and early differentiation process. *Sci Rep.* 2021;11:17685.
15. Hamza T, Li B. Differential responses of osteoblasts and macrophages upon *Staphylococcus aureus* infection. *BMC Microbiol.* 2014;14:207.
16. Hamza T, et al. Intra-cellular *Staphylococcus aureus* alone causes infection *in vivo*. *Eur Cell Mater.* 2013;25:341–50; discussion 350.
17. Johnson MB, et al. Induction of protective interferon-beta responses in murine osteoblasts following *Staphylococcus aureus* infection. *Front Microbiol.* 2022;13:1066237.
18. Pillai RR, et al. Nafcillin-loaded PLGA nanoparticles for treatment of osteomyelitis. *Biomed Mater.* 2008;3:034114.
19. Bost KL, Bento JL, Ellington JK, Hudson MC. Induction of colony-stimulating factor expression following *Staphylococcus* or *Salmonella* interaction with mouse or human osteoblasts. *Infect Immun.* 2000;68:5075–83.
20. Chauhan VS, Marriott I. Differential roles for NOD2 in osteoblast inflammatory immune responses to bacterial pathogens of bone tissue. *J Med Microbiol.* 2010;59:755–62.
21. Meléndez-Carmona M, et al. Intraosteoblastic activity of levofloxacin and rifampin alone and in combination against clinical isolates of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* causing prosthetic joint infection. *Int J Antimicrob Agents.* 2019;54:356–60.
22. Dyon-Tafani V, Josse J, Dieppois G, Lelièvre L, Abad L, Alt V, et al. Antimicrobial activity of the new FabI inhibitor afabacin desphosphono against intraosteoblastic *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents.* 2021;57:106321.
23. Kolenda C, Josse J, Medina M, Lelièvre L, Abad L, Dyon-Tafani V, et al. Evaluation of the Activity of a Combination of Three Bacteriophages Alone or in Association with Antibiotics on *Staphylococcus aureus* Embedded in Biofilm or Internalized in Osteoblasts. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020;64:e02581-19.
24. Abad L, Chauvelot P, Audoux E, Lelièvre L, Lelièvre L, Josse J, et al. Lysosomal alkalization to potentiate eradication of intra-osteoblastic *Staphylococcus aureus* in the bone and joint infection setting. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28:135.e131-135.e137.
25. Rasigade JP, Dunyach-Rémy C, Sapin A, Bes M, Pothier J, Tristan A, et al. A Prophage in Diabetic Foot Ulcer-Colonizing *Staphylococcus aureus* Impairs Invasiveness by Limiting Intracellular Growth. *J Infect Dis.* 2016;214:1605–8.
26. Valour F, Rasigade JP, Trouillet-Assant S, Tasse J, Lemaire A, Josse J, et al. Delta-toxin production deficiency in *Staphylococcus aureus*: a diagnostic marker of bone and joint infection chronicity linked with osteoblast invasion and biofilm formation. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:568.e561-511.
27. Rasigade JP, Trouillet-Assant S, Ferry T, Laurent F, Laurent F, Vandenesch F, et al. PSMs of hypervirulent *Staphylococcus aureus* act as intracellular toxins THAT kill infected osteoblasts. *PLoS One.* 2013;8:e63176.
28. Munoz-Gallego I, Melendez-Carmona MA, Lora-Tamayo J, Lora-Tamayo J, Lora-Tamayo J, Viedma E, et al. Microbiological and Molecular Features Associated with Persistent and Relapsing *Staphylococcus aureus* Prosthetic Joint Infection. *Antibiotics.* 2022;11:1119.
29. Woischig AK, Gonçalves LM, Ferreira M, Almeida AJ, Pereira C. Acrylic microparticles increase daptomycin intracellular and *in vivo* anti-biofilm activity against *Staphylococcus aureus*. *Int J Pharm.* 2018;550:372–9.
30. Musso N, Caruso G, Bongiorno D, Lazzaro LM, Lazzaro LM, Lazzaro LM, et al. Different Modulatory Effects of Four Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Clones on MG-63 Osteoblast-Like Cells. *Biomolecules.* 2021;11:794.
31. Bongiorno D, Musso N, Caruso G, Lazzaro LM, Lazzaro LM, Celi D, et al. *Staphylococcus aureus* ST228 and ST239 as models for expression studies of diverse markers during osteoblast infection and persistence. *Microbiologyopen.* 2021;10:e1178.
32. Bongiorno D, Musso N, Lazzaro LM, Caruso G, Celi D, Biondo C, et al. Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* persistence in osteoblasts using imaging flow cytometry. *Microbiologyopen.* 2020;9:e1017.
33. Abad L, Tafani V, Tasse J, Lelièvre L, Josse J, Alt V, et al. Evaluation of the ability of linezolid and tedizolid to eradicate intraosteoblastic and biofilm-embedded *Staphylococcus aureus* in the bone and joint infection setting. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74:625–32.
34. Valour F, Trouillet-Assant S, Riffard N, Josse J, Lelièvre L, et al. Antimicrobial activity against intraosteoblastic *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:2029–36.
35. Dupieux C, et al. Intraosteoblastic activity of daptomycin in combination with oxacillin and ceftaroline against MSSA and MRSA. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72:3353–6.
36. Jauregui CE, Mansell JP, Jepson MA, Jenkinson HF. Differential interactions of *Streptococcus gordonii* and *Staphylococcus aureus* with cultured osteoblasts. *Mol Oral Microbiol.* 2013;28:250–66.
37. Maali Y, Martins-Simões P, Valour F, Lelièvre L, Bignon A, Triffandier T, et al. Pathophysiological Mechanisms of *Staphylococcus* Non-aureus Bone and Joint Infection: Interspecies Homogeneity and Specific Behavior of *S. pseudintermedius*. *Front Microbiol.* 2016;7:1063.
38. Wright KM, Friedland JS. Differential regulation of chemokine secretion in tuberculous and staphylococcal osteomyelitis. *J Bone Miner Res.* 2002;17:1680–90.
39. Ferreira M, Rzhepishevskaya O, Grenho L, Miranda JM, Almeida AJ, Silva JC, et al. Levofloxacin-loaded bone cement delivery system: Highly effective against intracellular bacteria and *Staphylococcus aureus* biofilms. *Int J Pharm.* 2017;532:241–8.
40. Chauvelot P, et al. Evaluation of intraosteoblastic activity of dalbavancin against *Staphylococcus aureus* in an *ex vivo* model of bone cell infection. *J Antimicrob Chemother.* 2021;76:2863–6.
41. Nicolas A, Deplanche M, Commere PH, Lelièvre L, Josse J, Alt V, et al. Transcriptome Architecture of Osteoblastic Cells Infected With *Staphylococcus aureus* Reveals Strong Inflammatory Responses and Signatures of Metabolic and Epigenetic Dysregulation. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:854242.
42. Abad L, Josse J, Tasse J, Lelièvre L, Lelièvre L, Valour F, et al. Antibiofilm and intraosteoblastic activities of rifamycins against *Staphylococcus aureus*: promising *in vitro* profile of rifabutin. *J Antimicrob Chemother.* 2020;75:1466–73.
43. Diot A, Dyon-Tafani V, Bergot M, Lelièvre L, Josse J, Alt V, et al. Investigation of a *Staphylococcus argenteus* Strain Involved in a Chronic Prosthetic-Joint Infection. *Int J Mol Sci.* 2020;21:5542.
44. Alagboso FI, Mannala GK, Walter N, Walter N, Alt V, Alt V, et al. Rifampicin restores extracellular organic matrix formation and mineralization of osteoblasts after intracellular *Staphylococcus aureus* infection. *Bone Joint Res.* 2022;11:327–41.
45. Mannala GK, Rupp M, Walter N, Walter N, Alt V, Alt V, et al. Microbiological and ultrastructural evaluation of bacteriophage 191219 against planktonic, intracellular and biofilm infection with *Staphylococcus aureus*. *Eur Cell Mater.* 2022;43:66–78.
46. Mohamed W, Domann E, Chakraborty T, Mohamed W, Chakraborty T, Chakraborty T, et al. TLR9 mediates *S. aureus* killing inside osteoblasts via induction of oxidative stress. *BMC Microbiol.* 2016;16:230.
47. Mohamed W, Sommer U, Sethi S, Alt V, Alt V, Chakraborty T, et al. Intracellular proliferation of *S. aureus* in osteoblasts and effects of rifampicin and gentamicin on *S. aureus* intracellular proliferation and survival. *Eur Cell Mater.* 2014;28:258–68.
48. Gunn NJ, Zelmer AR, Kidd SP, Solomon LB, Bonewald LF, Atkins GJ. A Human Osteocyte Cell Line Model for Studying *Staphylococcus aureus* Persistence in Osteomyelitis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:781022.
49. Shi SF, Zhang XL, Zhu C, He C, Gu XS. Ultrasonically enhanced rifampin activity against internalized *Staphylococcus aureus*. *Exp Ther Med.* 2013;5:257–62.
50. Shi S, Lu W, Gu X, Lin Q. Efficacy of Gentamicin-Loaded Chitosan Nanoparticles Against *Staphylococcus aureus* Internalized in Osteoblasts. *Microb Drug Resist.* 2024;30:196–202.
51. Ellington JK, Harris M, Hudson MC, R. R. Intracellular *Staphylococcus aureus* and antibiotic resistance: implications for treatment of staphylococcal osteomyelitis. *J Orthop Res.* 2006;24:87–93.
52. Josse J, Guillaume C, Bour C, Lepout M, Bignon A, Bignon A, et al. Impact of the Maturation of Human Primary Bone-Forming Cells on Their Behavior in Acute or Persistent *Staphylococcus aureus* Infection Models. *Front Cell Infect Microbiol.* 2016;6:64.
53. Tuchscher L, Kreis CA, Hoerr V, Löffler B, Löffler B, Becker K, et al. *Staphylococcus aureus* develops increased resistance to antibiotics by forming dynamic small colony variants during chronic osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71:438–48.
54. Kalinka J, Hachmeister M, Geraci J, Hachmeister M, Becker K, Becker K, et al. *Staphylococcus aureus* isolates from chronic osteomyelitis are characterized by high host cell invasion and intracellular adaptation, but still induce inflammation. *Int J Med Microbiol.* 2014;304:1038–49.
55. Abdulrehman T, Qadri S, Skariah S, Li S, Boddula R, Chen C, et al. Boron doped silver-copper alloy nanoparticle targeting intracellular *S. aureus* in bone cells. *PLoS One.* 2020;15:e0231276.
56. Rosslenbroich SB, Raschke MJ, Kreis C, Kreis C, Becker K, Löffler B. Daptomycin: local application in implant-associated infection and complicated osteomyelitis. *Sci World J.* 2012;2012:578251.
57. Sanchez CJ, Jr., Shiels SM, Tennent DJ, Shiels SM, Gelfand JA, Masini MA, et al. Rifampicin Derivatives Are Effective Against Staphylococcal Biofilms *In vitro* and Elutable From PMMA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2874–84.
58. Dapunt U, Giese T, Stegmaier S, Zimmermann M, Giese T, Stenger B, et al. The osteoblast as an inflammatory cell: production of cytokines in response to bacteria and components of bacterial biofilms. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17:243.
59. Kreis CA, Raschke MJ, Roßlenbroich SB, Rosslenbroich SB, Hachmeister M, Löffler B, et al. Therapy of intracellular *Staphylococcus aureus* by tigecyclin. *BMC Infect Dis.* 2013;13:267.
60. Bormann N, Kolisak A, Kasper S, Roßlenbroich S, Becker K, Tuchscher L, et al. A short artificial antimicrobial peptide shows potential to prevent or treat bone infections. *Sci Rep.* 2017;7:1506.
61. Strobel M, Pförtner H, Tuchscher L, Tuchscher L, Löffler B, Löffler B. Post-invasion events after infection with *Staphylococcus aureus* are strongly dependent on both the host cell type and the infecting *S. aureus* strain. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22:799–809.
62. Tuchscher L, Pöllath C, Siegmund A, Siegmund A, Löffler B, Löffler B. Clinical *S. aureus* Isolates Vary in Their Virulence to Promote Adaptation to the Host. *Toxins (Basel).* 2019;11:479.
63. Tuchscher L, Bischoff M, Lattar SM, Lattar SM, Lattar SM, M. A, et al. Sigma Factor SigB Is Crucial to Mediate *Staphylococcus aureus* Adaptation during Chronic Infections. *PLoS Pathog.* 2015;11:e1004870.
64. Tuchscher L, Löffler B. *Staphylococcus aureus* dynamically adapts global regulators and virulence factor expression in the course from acute to chronic infection. *Curr Genet.* 2016;62:15–7.
65. Yang D, Wijenayaka AR, Solomon LB, Solomon LB, Findlay DM, Findlay DM, et al. Novel Insights into *Staphylococcus aureus* Deep Bone Infections: the Involvement of Osteocytes. *mBio.* 2018;9:e00855-18.
66. Sun Q, Huynh K, Muratovic D, Li B, Alt V, Alt V, et al. Rapid bacterial evaluation beyond the colony forming unit in osteomyelitis. *Elife.* 2024;13:e91122.

67. Zelmer AR, Starczak Y, Solomon LB, Kidd SP, Bonewald LF, Bonewald LF, et al. Saos-2 cells cultured under hypoxia rapidly differentiate to an osteocyte-like stage and support intracellular infection by *Staphylococcus aureus*. *Physiol Rep*. 2023;11:e15851.
68. Zelmer AR, Yang D, Gunn NJ, Kidd SP, Bonewald LF, Bonewald LF, et al. Osteomyelitis-relevant antibiotics at clinical concentrations show limited effectivity against acute and chronic intracellular *S. aureus* infections in osteocytes. *Antimicrob Agents Chemother*. 2024;68:e0080824.
69. Gunn NJ, Kidd SP, et al. *Staphylococcus aureus* persistence in osteocytes: weathering the storm of antibiotics and autophagy/xenophagy. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1403289.
70. De Mesy Bentley KL, Tombetta R, Nishitani K, Nishitani K, Nishitani K, Awad HA, et al. Evidence of *S. aureus* deformation, proliferation and migration in canaliculi of cortical bone using a murine model of osteomyelitis. *J Orthop Res*. 2016;34:1062–70.
71. de Mesy Bentley KL, MacDonald A, Schwarz EM, Oh I. Chronic Osteomyelitis with *Staphylococcus aureus* Deformation in Submicron Canaliculi of Osteocytes: A Case Report. *JBJS Case Connect*. 2018;8:e8.
72. Vanvelk N, de Mesy Bentley KL, Verhofstad MHJ, Verhofstad MHJ, Verhofstad MHJ, et al. Development of an *ex vivo* model to study *Staphylococcus aureus* invasion of the osteocyte lacuno-canalicular network. *J Orthop Res*. 2024.
73. Jensen I.K, Birch JM, Jensen HE, Birge-Petersen E, Hansen RB, Diness T, et al. Bacterial invasion of the submicron osteocyte lacuna-canalicular network (OLCN): a part of osteomyelitis disease biology. *APMIS*. 2023;131:325–32.
74. Fisher C, Patel R. Rifampin, Rifapentine, and Rifabutin Are Active against Intracellular Periprosthetic Joint Infection-Associated *Staphylococcus epidermidis*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021;65:e00366-21.
75. Aubin GG, Baud'huin M, Lavigne JP, Lavigne JP, Quarante A, Lebeurre M, et al. Interaction of Cutibacterium (formerly Propionibacterium) acnes with bone cells: a step toward understanding bone and joint infection development. *Sci Rep*. 2017;7:42918.
76. Zhao P, Liu J, Pan C, Pan Y. NLRP3 inflammasome is required for apoptosis of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-infected human osteoblastic MG63 cells. *Acta Histochem*. 2014;116:1119–24.
77. Zhang W, Ju J, Rigney T, Tribble GD. Fimbriae of *Porphyromonas gingivalis* are important for initial invasion of osteoblasts, but not for inhibition of their differentiation and mineralization. *J Periodontol*. 2011;82:909–16.
78. Zhang W, Swearingen EB, Ju J, Tribble GD. *Porphyromonas gingivalis* invades osteoblasts and inhibits bone formation. *Microbes Infect*. 2010;12:838–45.
79. Zhang W, Ju J, Rigney T, Tribble G. Integrin $\alpha 5 \beta 1$ -fimbriae binding and actin rearrangement are essential for *Porphyromonas gingivalis* invasion of osteoblasts and subsequent activation of the JNK pathway. *BMC Microbiol*. 2013;13:5.
80. Zhang W, Ju J, Rigney T, Tribble G. *Porphyromonas gingivalis* infection increases osteoclastic bone resorption and osteoblastic bone formation in a periodontitis mouse model. *BMC Oral Health*. 2014;14:89.
81. Sarkar S, Dlamini MG, Bhattacharya D, Dlamini MG, Dlamini MG, Dlamini MG, et al. Strains of *Mycobacterium tuberculosis* differ in affinity for human osteoblasts and alveolar cells *in vitro*. *Springerplus*. 2016;5:163.
82. Ma W, Jin W, He X, He X, Zhang T, Li C, et al. *Mycobacterium tuberculosis* Induced Osteoblast Dysregulation Involved in Bone Destruction in Spinal Tuberculosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:780272.
83. Hotokezaka H, Kitamura A, Matsumoto S, Kitamura A, Matsumoto S, Nakayama K. Internalization of *Mycobacterium bovis* Bacillus Calmette-Guérin into osteoblast-like MC3T3-E1 cells and bone resorptive responses of the cells against the infection. *Scand J Immunol*. 1998;47:453–8.
84. Bailey L, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection results in generalized bone loss in mice. *Microbes Infect*. 2008;10:1175–81.
85. Rizzo A, et al. Zoledronic acid affects the cytotoxic effects of *Chlamydia pneumoniae* and the modulation of cytokine production in human osteosarcoma cells. *Int Immunopharmacol*. 2014;22:66–72.
86. Delpino MV, Fossati CA, Baldi PC. Proinflammatory response of human osteoblastic cell lines and osteoblast-monocyte interaction upon infection with *Brucella spp*. *Infect Immun*. 2009;77:984–95.
87. Scian R, et al. *Brucella abortus* invasion of osteoblasts inhibits bone formation. *Infect Immun*. 2012;80:2333–45.
88. Pesce Viglietti AI, et al. *Abortus* Modulates Osteoblast Function Through the Induction of Autophagy. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:425.
89. Viglietti AIP, Benitez PCA, Gentilini MV, Gentilini MV, Fossati CA, Delpino MV. *Brucella abortus* invasion of osteocytes modulates connexin 43 and integrin expression and induces osteoclastogenesis via receptor activator of NF- κ B ligand and tumor necrosis factor alpha secretion. *Infect Immun*. 2016;84:3473–82.
90. Pesce Viglietti AI, Giambartolomei GH, Delpino MV. Endocrine modulation of *Brucella abortus*-infected osteocytes function and osteoclastogenesis via modulation of RANKL/OPG. *Microbes Infect*. 2019;21:287–95.



Autores: Gerald J. Atkins, Débora Coraça-Huber, Kohei Nishitani, Ebru Oral, Dirk Bumann, Alexander Burns, Xie Chao, Pablo Cornejo

Autor de Correspondencia

Prof. Dr. Gerald J. Atkins
Centre for Orthopaedic and Trauma Research
University of Adelaide
Adelaide, SA, Australia.
Email: gerald.atkins@adelaide.edu.au

PREGUNTA 9. ¿Las bacterias intracelulares desempeñan un papel en la propagación de las infecciones musculoesqueléticas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Los patógenos intracelulares facultativos y obligados infectan y residen en las células huésped y contribuyen a las infecciones musculoesqueléticas (MSKI) crónicas y recurrentes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo %, En desacuerdo %, Abstención %

JUSTIFICACIÓN

La premisa de esta pregunta es que las bacterias intracelulares son una característica de las infecciones musculoesqueléticas (MSKI). Las bacterias pueden ser patógenos intracelulares obligados o facultativos, es decir, o bien requieren la infección intracelular para replicarse, o bien pueden existir extracelularmente como organismos libres, en biofilms o en estado intracelular. En cualquier caso, el campo microbiológico considera que las bacterias intracelulares viables y persistentes deberían ser intrínsecamente capaces de propagar la infección bajo condiciones ambientales apropiadas, como la liberación tras la muerte de la célula huésped o el desarrollo de resistencia a los fármacos antimicrobianos. El patógeno causal más comúnmente identificado en la osteomielitis humana, *Staphylococcus aureus*, ahora se reconoce como un patógeno intracelular facultativo capaz de invadir y sobrevivir en muchos tipos de células huésped, manipulando múltiples vías celulares, incluida la apoptosis y la autofagia para lograrlo, y al hacerlo contribuye a las infecciones recurrentes [1,2]. Para abordar la pregunta planteada, se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las bases de datos PubMed y Embase, utilizando términos MeSH desarrollados por bibliotecarios. La búsqueda identificó 373 estudios potencialmente relevantes. Estas publicaciones fueron seleccionadas por dos revisores independientes, y 88 publicaciones finales fueron elegidas para una revisión en profundidad, incluyéndose 45 para la evaluación final.

Dentro de este grupo, identificamos cuatro categorías generales de estudio como un marco de interrogación útil. Los estudios de la Categoría 1, que proporcionaron información para esta pregunta, ofrecieron un fuerte nivel de evidencia de infección y persistencia bacteriana en células relevantes para las MSKI. La 'persistencia' se define comúnmente como un período de al menos 24 horas después de la infección, donde hay evidencia de células

huésped viables y bacterias intracelulares viables. Señalamos que la pregunta planteada anteriormente consideró la evidencia extensa de esto específicamente en células osteoblásticas, que constituyen la mayoría de los estudios relacionados con la infección ósea. Treinta y tres de los estudios incluidos abordaron únicamente la persistencia de *S. aureus* [2-29] y 4 exploraron esto en investigaciones clínicas o preclínicas extendidas [30-33]. La mayoría de estos estudios demostraron la presencia de bacterias intracelulares viables a partir de la disrupción física de las células infectadas y la siembra de lisados de células huésped en medios de crecimiento bacteriano, registrando la presencia de unidades formadoras de colonias (CFU). Se demostró que *S. aureus* persistía durante tiempos variables en varios tipos de células relevantes para las MSKI, incluidos osteoblastos primarios de ratón [8,31] y células osteoblásticas maduras humanas SaOS-2 [18], durante hasta 8 días en células osteoblásticas humanas MG-63 [3-5,7,9,17, 20-22, 26] y hasta 21 días en osteoblastos primarios humanos [6, 10, 15, 24, 25]. También se demostró persistencia en osteocitos primarios humanos [30], en células SaOS-2 diferenciadas de tipo osteocito [13, 28, 29, 33, 34] y en células MLO-Y4 de tipo osteocito de ratón [12]. Para las células del linaje hematopoyético, Krauss et al. [16] demostraron la infección y replicación de *S. aureus* en osteoclastos humanos, y Tian et al. [32] mostraron que los macrófagos derivados de la médula ósea apoyaron la persistencia de *S. aureus* durante hasta 28 días. Rodrigues-Lopes et al. [35], utilizando 191 aislados, incluidos 93 de pacientes con infección articular periprotésica (IAP), en varios tipos de células diana, demostraron que la infección, replicación y persistencia intracelular es una característica general, y por inferencia esperada, de la patogénesis de *S. aureus*.

Otras especies que demostraron persistir intracelularmente incluyeron *Staphylococcus epidermidis*, en MC3T3-E1 y

osteoblastos primarios humanos [36, 37], y *Staphylococcus argenteus* y *Staphylococcus pseudintermedius*, en células MG-63 [38, 39]. Un estudio reportó la presencia de *Cutibacterium acnes* intracelular en los macrófagos y células estromales en la articulación del hombro en una cohorte humana normal, sugiriendo una reserva intracelular endémica de estas bacterias potencialmente patógenas [40]. También en apoyo de que las infecciones intracelulares son una característica común de la IAP, Viehl et al. informaron que una cohorte de 20 pacientes con IAP crónica mostraron un perfil de degranulación de células natural killer consistente con una respuesta generalizada a infecciones intracelulares, independientemente del tipo de patógeno [41].

Los estudios de la Categoría 2 proporcionaron evidencia preclínica o clínica de patógenos intracelulares asociados con infecciones crónicas, ofreciendo una posible explicación para la infección crónica en cuestión. Los estudios preclínicos incluyeron la identificación intra-osteoblástica de *S. aureus* en un modelo de osteomielitis hematogénica de ratón [31], la penetración profunda de *C. acnes* en la red lacunocanalicular de osteocitos (OCLN) en un modelo de IAP de ratón [42] y la supervivencia de *S. aureus* en macrófagos tanto en un modelo de osteomielitis por inyección intra-femoral en rata como en pacientes con osteomielitis crónica [32]. Yang et al. mostraron la invasión de *S. aureus* en osteocitos viables en hueso humano *ex vivo*, así como mediante inmunotinción de hueso de paciente con IAP [30]. El mismo grupo estableció que la carga bacteriana en infecciones intracelulares con culturabilidad disminuida o nula podría cuantificarse con precisión utilizando un enfoque de PCR digital, e identificaron especies de estafilococos coagulasa-negativos en biopsias óseas de casos de IAP crónica con cultivo negativo utilizando esta técnica [33]. Otros hallazgos clínicos fueron de cocos Gram-positivos en osteocitos y osteoblastos viables en un caso de osteomielitis crónica en adultos [43], *S. aureus* en osteoblastos de un niño con osteomielitis crónica [44], y *Prevotella melanoginogana* en osteocitos y células endoteliales de una mujer con osteomielitis crónica del pie [45]. Los estudios de la Categoría 3 proporcionaron evidencia experimental de que las bacterias intracelulares pueden escapar de su célula huésped mediante un mecanismo biológico, ya sea espontáneamente (es decir, un mecanismo desconocido) o debido a un tratamiento/intervención o la eventual muerte de la célula huésped. Esto sería una fuerte evidencia de apoyo para un papel patológico recurrente de estas bacterias. Dos estudios identificados examinaron la liberación de *S. aureus* intracelular después de un período demostrado de quiescencia intracelular, ya sea espontáneamente y en respuesta a moduladores de la autofagia [46], o después del tratamiento antibiótico en un contexto de infección tanto aguda como crónica [29], utilizando ambos estudios células SaOS-2 de tipo osteocito.

Tres estudios identificados comprendieron la cuarta categoría y proporcionaron evidencia de que las bacterias intracelulares son directamente capaces de, o fueron responsables de, causar una infección musculoesquelética. Hamza et al. [47] generaron una infección por *S. aureus* intracelular en osteoblastos primarios de rata y mostraron que tan solo 100 CFU intracelulares podrían establecer

directamente una infección en un modelo de fractura abierta. Finalmente, dos estudios demostraron infecciones por patógenos intracelulares obligados, demostrando inequívocamente el principio en cuestión: Miallhes et al. identificaron *Coxiella burnetti* como el patógeno causal en una paciente con IAP [48] y Ostfeld et al. demostraron *Chlamydia pecorum* intracelular en articulaciones de ovejas infectadas natural y experimentalmente, causando poliartritis por clamidia [49].

En conclusión, esta revisión sistemática confirma la asociación ampliamente reconocida entre la invasión intracelular de células huésped por bacterias y la cronicidad o recurrencia de la infección, con evidencia fuerte y diversa de estudios experimentales, preclínicos y clínicos. Finalmente, se ha demostrado que las infecciones intracelulares por patógenos intracelulares facultativos u obligados causan MSKI.

REFERENCIAS

1. Watkins KE, Unnikrishnan M. Evasion of host defenses by intracellular *Staphylococcus aureus*. *Adv Appl Microbiol*. 2020;112:105-41.
2. Rodrigues Lopes I, et al. Microscopy-based phenotypic profiling of infection by *Staphylococcus aureus* clinical isolates reveals intracellular lifestyle as a prevalent feature. *Nat Commun*. 2022;13:7174.
3. Abad L, et al. Lysosomal alkalization to potentiate eradication of intra-osteoblastic *Staphylococcus aureus* in the bone and joint infection setting. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28:135.e131-135.e137.
4. Abad L, et al. Antibiofilm and intraosteoblastic activities of rifamycins against *Staphylococcus aureus*: promising *in vitro* profile of rifabutin. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75:1466-73.
5. Abad L, et al. Evaluation of the ability of linezolid and tedizolid to eradicate intraosteoblastic and biofilm-embedded *Staphylococcus aureus* in the bone and joint infection setting. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74:625-32.
6. Abdulrehman T, et al. Boron doped silver-copper alloy nanoparticle targeting intracellular *S. aureus* in bone cells. *PLoS ONE*. 2020;15:e0231276.
7. Bongiorno D, et al. Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* persistence in osteoblasts using imaging flow cytometry. *Microbiol Open*. 2020;9:e1017.
8. Chauhan VS, Marriott I. Differential roles for NOD2 in osteoblast inflammatory immune responses to bacterial pathogens of bone tissue. *J Med Microbiol*. 2010;59:755-62.
9. Dupieux C, et al. Intraosteoblastic activity of daptomycin in combination with oxacillin and ceftaroline against MSSA and MRSA. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72:3353-6.
10. Ellington JK, Harris M, Hudson MC, R. R. Intracellular *Staphylococcus aureus* and antibiotic resistance: Implications for treatment of staphylococcal osteomyelitis. *J Orthop Res*. 2006;24:87-93.
11. Ferreira M, et al. Levofloxacin-loaded bone cement delivery system: Highly effective against intracellular bacteria and *Staphylococcus aureus* biofilms. *Int J Pharm*. 2017;532:241-8.
12. García-Moreno M, et al. Osteocytes Serve as a Reservoir for Intracellular Persisting *Staphylococcus aureus* Due to the Lack of Defense Mechanisms. *Front Microbiol*. 2022;13:937466.
13. Gunn NJ, Kidd SP, Solomon LB, Bonewald LF, Atkins GJ. *Staphylococcus aureus* persistence in osteocytes: weathering the storm of antibiotics and autophagy/xenophagy. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024;14:1403289.
14. Johnson MB, et al. Induction of protective interferon- β responses in murine osteoblasts following *Staphylococcus aureus* infection. *Front Microbiol*. 2022;13:1066237.
15. Kalinka J, et al. *Staphylococcus aureus* isolates from chronic osteomyelitis are characterized by high host cell invasion and intracellular adaptation, but still induce inflammation. *Int J Med Microbiol*. 2014;304:1038-49.
16. Krauss JL, et al. *Staphylococcus aureus* Infects Osteoclasts and Replicates Intracellularly. *mBio*. 2019;10:e02206-19.
17. Meléndez-Carmona MA, Muñoz-Gallego I, Viedma E, Lora-Tamayo J, del Toro M, Cerezales J, et al. Intraosteoblastic activity of levofloxacin and rifampin alone and in combination against clinical isolates of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* causing prosthetic joint infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2019;54:356-60.
18. Mohamed W, et al. Intracellular proliferation of *S. aureus* in osteoblasts and effects of rifampicin and gentamicin on *S. aureus* intracellular proliferation and survival. *Eur Cells Mater*. 2014;28:258-68.
19. Mouton W, et al. *Staphylococcus aureus* internalization impairs osteoblastic activity and early differentiation process. *Sci Rep*. 2021;11:17685.
20. Muñoz-Gallego I, Meléndez-Carmona M, Lora-Tamayo J, Viedma E, Tello-Montoliu A, Llorca-Ferrando S, et al. Microbiological and Molecular Features Associated with Persistent and Relapsing *Staphylococcus aureus* Prosthetic Joint Infection. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11:1119.

21. Nicolas A, Deplanche M, Commere PH, Lelièvre L, Josse J, Alt V, et al. Transcriptome Architecture of Osteoblastic Cells Infected With *Staphylococcus aureus* Reveals Strong Inflammatory Responses and Signatures of Metabolic and Epigenetic Dysregulation. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:854242.
22. Rasigade JP, Trouillet-Assant S, Ferry T, Laurent F, Vandenesch F, Etienne J, et al. PSMs of Hypervirulent *Staphylococcus aureus* Act as Intracellular Toxins THAT Kill Infected Osteoblasts. *PLoS ONE.* 2013;8:e63176.
23. Shi S, Lu W, Gu X, Lin Q. Efficacy of Gentamicin-Loaded Chitosan Nanoparticles Against *Staphylococcus aureus* Internalized in Osteoblasts. *Microb Drug Resist.* 2024;30:196-202.
24. Trouillet-Assant S, Lelièvre L, Martins-Simões P, Alt V, Bénét T, Josse J, et al. Adaptive processes of *Staphylococcus aureus* isolates during the progression from acute to chronic bone and joint infections in patients. *Cell Microbiol.* 2016;18:1405-14.
25. Tuchscher L, Kreis CA, Hoerr V, Kahl BC, Becker K, Löffler B. *Staphylococcus aureus* develops increased resistance to antibiotics by forming dynamic small colony variants during chronic osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71:438-48.
26. Valour F, et al. Delta-toxin production deficiency in *Staphylococcus aureus*: a diagnostic marker of bone and joint infection chronicity linked with osteoblast invasion and biofilm formation. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:568.e561-511.
27. Yang D, Wijenayaka AR, Solomon LB, Findlay DM, Bonewald LF, Atkins GJ. Novel insights into *Staphylococcus aureus* deep bone infections: The involvement of osteocytes. *mBio.* 2018;9:e00415-00418.
28. Zelmer AR, Starczak Y, Solomon LB, Kidd SP, Bonewald LF, Atkins GJ. Saos-2 cells cultured under hypoxia rapidly differentiate to an osteocyte-like stage and support intracellular infection by *Staphylococcus aureus*. *Physiol Rep.* 2023;11:e15851.
29. Zelmer AR, Yang D, Gunn NJ, Kidd SP, Bonewald LF, Atkins GJ. Osteomyelitis-relevant antibiotics at clinical concentrations show limited effectivity against acute and chronic intracellular *S. aureus* infections in osteocytes. *Antimicrob Agents Chemother.* 2024;68:e0080824.
30. Yang D, Wijenayaka AR, Solomon LB, Findlay DM, Bonewald LF, Atkins GJ. Novel Insights into *Staphylococcus aureus* Deep Bone Infections: the Involvement of Osteocytes. *mBio.* 2018;9:e00855-18.
31. Ji Z, Su J, et al. EGFR/FAK and c-Src signalling pathways mediate the internalisation of *Staphylococcus aureus* by osteoblasts. *Cell Microbiol.* 2020;22:e13240.
32. Tian L, Tan Z, Yang Y, Zhang Q, Zhao M, Shi D, et al. In situ sprayed hydrogels containing resiquimod-loaded liposomes reduce chronic osteomyelitis recurrence by intracellular bacteria clearance. *Acta Biomater.* 2023;169:209-27.
33. Sun Q, et al. Rapid bacterial evaluation beyond the colony forming unit in osteomyelitis. *Elife.* 2024;13:e91122.
34. Gunn NJ, Zelmer AR, Kidd SP, Solomon LB, Bonewald LF, Atkins GJ. A Human Osteocyte Cell Line Model for Studying *Staphylococcus aureus* Persistence in Osteomyelitis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:781022.
35. Rodrigues Lopes I, Alcantara LM, Silva RJ, Pothier J, Pires R, Botelho L, et al. Microscopy-based phenotypic profiling of infection by *Staphylococcus aureus* clinical isolates reveals intracellular lifestyle as a prevalent feature. *Nat Commun.* 2022;13:7174.
36. Perez K, Patel R. Survival of *Staphylococcus epidermidis* in Fibroblasts and Osteoblasts. *Infect Immun.* 2018;86:e00040-18.
37. Fisher C, Patel R. Rifampin, Rifapentine, and Rifabutin Are Active against Intracellular Periprosthetic Joint Infection-Associated *Staphylococcus epidermidis*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021;65:e00366-21.
38. Diot A, et al. Investigation of a *Staphylococcus argenteus* Strain Involved in a Chronic Prosthetic-Joint Infection. *Int J Mol Sci.* 2020;21:5542.
39. Maali Y, et al. Pathophysiological Mechanisms of *Staphylococcus* Non-aureus Bone and Joint Infection: Interspecies Homogeneity and Specific Behavior of *S. pseudintermedius*. *Front Microbiol.* 2016;7:1063.
40. Hudek R, et al. *Cutibacterium acnes* is an intracellular and intra-articular commensal of the human shoulder joint. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021;30:16-26.
41. Viel S, Rouzaire P, Laurent F, Lemaire A, Josse J, Alt V, et al. Activation of Natural Killer Cells in Patients with Chronic Bone and Joint Infection due to Staphylococci Expressing or Not the Small Colony Variant Phenotype. *Int J Chronic Dis.* 2014;2014:280653.
42. Botros M, et al. *Cutibacterium acnes* invades submicron osteocyte lacuno-canalicular networks following implant-associated osteomyelitis. *J Orthop Res.* 2024;42:2593-603.
43. Bosse MJ, Gruber HE, Ramp WK. Internalization of bacteria by osteoblasts in a patient with recurrent, long-term osteomyelitis. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1343-7.
44. Walter N, et al. Intracellular *S. aureus* in Osteoblasts in a Clinical Sample from a Patient with Chronic Osteomyelitis-A Case Report. *Pathogens.* 2021;10:e1005063.
45. Dominiak BJ, Oxberry W, Chen PC. Identification of Prevotella in pedal osteomyelitis of a diabetic patient. *Ultrastruct Pathol.* 2003;27:271-83.
46. Gunn NJ, Kidd SP, Solomon LB, Bonewald LF, Atkins GJ. *Staphylococcus aureus* persistence in osteocytes: weathering the storm of antibiotics and autophagy/xenophagy. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024;14:1403289.
47. Hamza T, Dietz M, Pham D, Alt V, Meindl A, Schnettler R, et al. Intra-cellular *Staphylococcus aureus* alone causes infection *in vivo*. *Eur Cells Mater.* 2013;25:341-50; discussion 350.
48. Mialhes P, Conrad A, Sobas C, Ferry T, Laurent F, Lelièvre L, et al. Coxiella burnetti prosthetic joint infection in an immunocompromised woman: iterative surgeries, prolonged ofloxacin-rifampin treatment and complex reconstruction were needed for the cure. *Arthroplasty.* 2021;3:43.
49. Ostfeld N, Islam MM, Jelocnik M, K. M. L. W. C. *Chlamydia pecorum*-Induced Arthritis in Experimentally and Naturally Infected Sheep. *Vet Pathol.* 2021;58:346-60.



Autores: Margarita Trobos, Alexander W Burns, Humberto González-Ugalde, Noreen J Hickok, Liliana A Morales-Laverde, Ebru Oral, Claudia Siverino

Autor de Correspondencia

Assoc. Prof. Margarita Trobos

Department of Biomaterials, Institute of Clinical Sciences

Sahlgrenska Academy

University of Gothenburg, Sweden

Email: margarita.trobos@biomaterials.gu.se

PREGUNTA 10. ¿Cómo deberían evaluarse las propiedades antimicrobianas de un implante ortopédico de titanio en estudios animales y clínicos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Las propiedades antimicrobianas de los implantes ortopédicos de titanio deben evaluarse utilizando una combinación de estudios *in vitro*, animales y clínicos para garantizar una evaluación exhaustiva de la seguridad y la eficacia. Los modelos animales proporcionan información crucial sobre las interacciones biológicas de los implantes con los tejidos huésped y los patógenos, mientras que los estudios en humanos validan la aplicabilidad clínica. Para evaluar eficazmente las propiedades antimicrobianas de los nuevos implantes ortopédicos de titanio, se recomienda utilizar una combinación de modelos animales bien establecidos, especies bacterianas apropiadas, dosis de inoculación estandarizadas y técnicas analíticas integrales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado. Si bien existe evidencia sustancial que respalda los métodos de evaluación, las variaciones en el diseño del estudio, las cepas bacterianas y las medidas de resultado requieren una mayor estandarización para fortalecer la traslación clínica.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Criterios de Elegibilidad

Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos PubMed y Web of Science. Debido al inmenso número de artículos científicos sobre este tema (2.747 estudios examinados), esta revisión solo incluyó estudios publicados a partir de 2015, centrándose en modelos animales y estudios en humanos que evaluaran la efectividad y seguridad de los implantes antimicrobianos fabricados con titanio (Ti) y sus aleaciones. Se excluyeron los artículos de revisión, los estudios restringidos a modelos puramente *in vitro* o los que se centraban en dispositivos no ortopédicos o biomateriales distintos al Ti. Las intervenciones incluidas fueron recubrimientos antibacterianos, nanomateriales, modificaciones de superficie y sistemas de liberación localizada de fármacos aplicados a los implantes para prevenir la colonización bacteriana. Se excluyeron los tratamientos antimicrobianos que no formaban parte del implante en sí, como antibióticos sistémicos o locales, tratamientos de desbridamiento, sonicación *in situ* y estimulación eléctrica. Los resultados incluidos fueron la reducción de la formación de biofilms, la adhesión bacteriana, las tasas de infección, la resistencia a los antibióticos, la viabilidad bacteriana, la respuesta inflamatoria, el análisis histológico, los resultados clínicos y los resultados funcionales. Se excluyeron los estudios que solo evaluaron la biocompatibilidad o la osteointegración.

Introducción

Los implantes de Ti son ampliamente utilizados en ortopedia debido a su excelente biocompatibilidad, resistencia mecánica y resistencia a la corrosión. Sin embargo, las infecciones asociadas a implantes siguen siendo un desafío significativo, lo que requiere el desarrollo y la evaluación de estrategias antimicrobianas. Aunque los modelos *in vitro* proporcionan información inicial sobre la eficacia antimicrobiana, su relevancia es limitada debido a la ausencia de factores complejos del huésped, como las respuestas inmunitarias y la integración tisular. Esta revisión proporciona una visión general de los modelos animales y humanos recientes utilizados para evaluar las propiedades antimicrobianas de los implantes ortopédicos de Ti. De los 51 estudios analizados, 42 utilizaron modelos animales y 9 fueron estudios clínicos en humanos (2 ensayos controlados aleatorizados, 6 estudios de cohortes y 1 estudio de casos y controles).

Consideraciones Metodológicas

Modelos *in vitro*. Son esenciales para la detección preliminar de propiedades antimicrobianas antes de pasar a estudios *in vivo*. Los modelos *in vitro* permiten la experimentación controlada sobre la adhesión bacteriana, la formación de biofilms y la eficacia antimicrobiana en condiciones estandarizadas. Las técnicas *in vitro* comunes incluyen el recuento de unidades formadoras de colonias (CFU), la tinción de viabilidad (vivo/muerto), la tinción con cristal violeta y la obtención de imágenes mediante microscopía confocal de barrido láser (CLSM) y microscopía electrónica

de barrido (SEM). Los modelos *in vitro* proporcionan información valiosa sobre los mecanismos de acción de las estrategias antimicrobianas y ayudan a refinar las condiciones experimentales para estudios *in vivo* posteriores.

Tanto los modelos animales como los estudios en humanos desempeñan funciones cruciales en la evaluación de las propiedades antimicrobianas de los implantes ortopédicos de Ti.

Modelos animales de infección relacionada con dispositivos ortopédicos (ODRI) Estos ofrecen entornos controlados y la capacidad de realizar procedimientos invasivos, proporcionando información valiosa sobre la eficacia del implante en la prevención de infecciones. Las especies animales más utilizadas en los estudios son ratas, conejos y ratones, seleccionadas por su rentabilidad y relevancia traslacional para la fisiología ósea humana. Por ejemplo, las ratas Sprague-Dawley, los conejos Nueva Zelanda Blancos y los ratones C57BL/6 se emplean comúnmente debido a su tamaño manejable y a sus respuestas inmunitarias bien caracterizadas. Además, también se utilizaron ovejas y minicerdos.

El tamaño de muestra más común por grupo experimental fue $n = 6$ para conejos [1-5], $n = 5-10$ para ratas y ratones [6-8], y $n = 7$ para ovejas y minicerdos [9, 10]. El inóculo (**CFU** y volumen) utilizado para inducir la infección debe ser apropiado para la especie animal y la región corporal, y debe determinarse mediante estudios piloto preliminares. Un inóculo demasiado grande puede causar septicemia y muerte, mientras que una dosis demasiado pequeña puede eliminarse rápidamente. El tiempo necesario para el establecimiento de la infección varía según la especie y difiere de los casos clínicos. Factores como la virulencia de la cepa bacteriana y la fase de crecimiento influyen en la concentración de inóculo necesaria. La elección de la especie bacteriana depende de si el modelo se dirige a infecciones agudas (por ejemplo, *Staphylococcus aureus*) o crónicas (como, estafilococos coagulasa-negativos). Reflejando su relevancia clínica en las infecciones asociadas a implantes, *S. aureus* fue la especie bacteriana predominante utilizada para inducir infecciones (32 estudios), siendo las cepas más comunes THAC 25923 y Xen29. Las dosis de inoculación para inducir infecciones que imiten las condiciones clínicas varían, siendo las dosis típicas 10^6-10^8 CFU/ml** para conejos y 10^6 CFU/ml** para ratas. La mayoría de los modelos animales han utilizado hasta ahora un inóculo inicial de cultivos bacterianos planctónicos. La introducción de biofilms maduras cultivadas en un implante como inóculo inicial en modelos animales podría optimizar aún más las estrategias de tratamiento antimicrobiano [11]. Además, la cinética de la remodelación ósea difiere entre animales y humanos, lo que afecta la duración del estudio. Para mejorar la relevancia clínica, la colocación del implante debe permitir el movimiento con carga de peso. Los tipos de implantes utilizados incluyen clavos, tornillos, agujas, pines y placas, a menudo colocados en el fémur o la tibia para simular escenarios clínicos [12-21]. Los resultados típicos medidos incluyen la viabilidad bacteriana, las tasas de infección, los resultados clínicos, la respuesta inflamatoria y la reducción de la formación de biofilms. Los puntos de

tiempo de evaluación varían de 1 semana a varios meses, según el diseño del estudio. Por ejemplo, Zhou et al. (2017) evaluaron la reducción de la infección y los resultados clínicos durante 8 semanas en un modelo de conejo [5].

Estudios Clínicos. A menudo estos emplean diseños de cohortes o de ensayos controlados aleatorizados (ECA). Las poblaciones estudiadas incluyen pacientes sometidos a cirugías ortopédicas con mayor riesgo de infección, como aquellos con fracturas o reemplazos articulares. Al igual que en los estudios con animales, los estudios clínicos evaluaron recubrimientos cargados con antibióticos, recubrimientos de plata y otras estrategias antimicrobianas. Por ejemplo, se han investigado los clavos intramedulares recubiertos de gentamicina y las megaprótesis recubiertas de plata por su eficacia en la prevención de infecciones. Entre los 9 estudios en humanos evaluados, todos incluyeron mediciones de resultados clínicos, como las tasas de recuperación del paciente y las tasas de éxito del implante, 6 midieron las tasas de infección y 4 evaluaron los resultados funcionales, como los niveles de movilidad y dolor [22-30]. Los puntos de tiempo de evaluación van desde varios meses hasta años, siendo 1 año un punto de seguimiento común. Por ejemplo, DeMeo et al. (2023) informaron las tasas de infección y los resultados clínicos durante un período de seguimiento de $34,41 \pm 9,46$ meses [22], y Kawano et al. (2023) informaron resultados clínicos y funcionales durante 5 años [24].

Evaluación de Resultados y Técnicas Analíticas

Los resultados comúnmente medidos para evaluar las propiedades antimicrobianas de los implantes ortopédicos de Ti en estudios animales y clínicos incluyen: 1) Viabilidad Bacteriana, que evalúa la proporción de bacterias vivas frente a muertas para determinar la eficacia antimicrobiana del implante (eliminación o inhibición). Los métodos comunes incluyen tinción de viabilidad (vivo/muerto), ensayos metabólicos, cuantificación de ATP y qPCR dirigida a bacterias viables. 2) Adhesión Bacteriana, que cuantifica la adhesión bacteriana inicial a la superficie del implante, indicando qué tan bien el implante previene la colonización. Los métodos de medición incluyen el recuento de CFU después de la separación de la superficie por sonicación y vórtex, microscopía de fluorescencia, tinción con cristal violeta e imágenes SEM. 3) Reducción en la Formación de Biofilms, que mide la capacidad del implante para prevenir o reducir los biofilms maduros, que son difíciles de tratar. Los métodos para evaluar la formación de biofilms incluyen la tinción con cristal violeta para la cuantificación de la biomasa de los biofilms, CLSM, imágenes SEM y recuento de CFU a partir de la dispersión del biofilm. 4) Tasas de Infección, que rastrean la incidencia y gravedad de las infecciones después de la implantación para evaluar la eficacia clínica de las estrategias antimicrobianas. Los métodos para medir las tasas de infección incluyen la observación clínica, los cultivos microbiológicos, las imágenes (rayos X, RMN) y los sistemas de puntuación de infección. 5) Resultados Clínicos, que evalúan la salud del paciente y el éxito del implante, incluidas las tasas de recuperación y las tasas de complicaciones, la integración del implante y los resultados de salud generales después de la implantación. Los métodos de medición incluyen el examen

clínico, los resultados informados por el paciente (incluido el dolor, la calidad de vida), las imágenes y el seguimiento de las complicaciones. 6) Respuesta Inflamatoria, que monitorea los marcadores inflamatorios locales y sistémicos para detectar infecciones o reacciones adversas causadas por el implante. Los métodos para evaluar la respuesta inflamatoria incluyen análisis de sangre, análisis histológico e inmunohistoquímica. Menos estudios incluyen 7) Resultados Funcionales para evaluar el impacto del implante en la función física, asegurando que no perjudique el rendimiento [5, 26]. Los métodos de medición incluyen pruebas de movilidad, evaluaciones del rango de movimiento, escalas de dolor y sistemas de puntuación funcional. 8) Resistencia a los Antibióticos, que evaluó si las bacterias expuestas al implante desarrollan resistencia a los antibióticos con el tiempo, lo que podría comprometer la eficacia antimicrobiana a largo plazo. Los métodos de medición incluyen pruebas de susceptibilidad a antibióticos (MIC), detección de genes de resistencia y secuenciación del genoma completo. Curiosamente, solo uno de los estudios evaluó la resistencia a los antibióticos después de la exposición al implante [22]. Los recientes avances tecnológicos han mejorado significativamente la evaluación de las propiedades antimicrobianas en los implantes ortopédicos. Tecnologías como la impresión 3D, la secuenciación genómica bacteriana y las imágenes *in vivo* en tiempo real han mejorado los modelos preclínicos, haciéndolos más capaces de imitar las infecciones clínicas y evaluar los materiales antimicrobianos. Estos avances permiten evaluaciones más precisas y detalladas de cómo interactúan los implantes con las bacterias y el sistema inmunitario del huésped. Entre los estudios con animales evaluados, las técnicas analíticas más frecuentemente empleadas fueron: 1) Histología (90%) para examinar muestras de tejido en busca de signos de infección, inflamación e integración ósea (se usaron comúnmente tinciones H&E, Gram, Giemsa y ALP/TRAP); 2) Recuento de CFU (67%) para cuantificar el número de bacterias viables en la superficie del implante y los tejidos circundantes; 3) Imágenes radiográficas (rayos X) (36%) para evaluar la curación ósea, la integración del implante y los signos de infección. 4) Análisis hematológicos (29%) de marcadores inflamatorios (recuento de glóbulos blancos (WBC), proteína C-reactiva (CRP), TNF- α e IL-6) para evaluar la respuesta inflamatoria del animal al implante; 5) Microtomografía computarizada (micro-CT) (19%) para proporcionar imágenes 3D detalladas del hueso y la interfaz del implante; 6) Microscopía para la visualización de biofilms en implantes o tejidos (SEM (17%), CLSM combinada con tinción Live/Dead® BacLight™ (7%)); 7) Imágenes de bioluminiscencia bacteriana mediante IVIS (sistema de imágenes *in vivo*) para el seguimiento bacteriano (17%) [31, 32].

Estos métodos proporcionan evaluaciones cuantitativas y cualitativas de la ODRI y la respuesta del huésped. Entre los 9 estudios en humanos evaluados, los resultados se evaluaron típicamente mediante: 1) Cultivo bacteriano de biopsias de tejido [22-29]; 2) Imágenes radiográficas para la detección de osteointegración, estabilidad del implante y signos de aflojamiento y fallo del implante [22, 24-26]; 3) análisis hematológicos que incluyen el recuento sanguíneo

completo (CBC) emparejado con análisis de suero [23]; 4) uso de varios sistemas de puntuación/clasificación (tales como la Puntuación de Cadera de Harris (HHS) [23], la clasificación de Gustilo–Anderson para fracturas abiertas [22], la puntuación de la Asociación Ortopédica Japonesa (JOA) para la columna vertebral [24], la puntuación de curación de heridas ASEPSIS25, la Escala Funcional de Extremidad Inferior (LEFS) [27], la Evaluación Breve de Satisfacción del Paciente (SAPS) [27] y la clasificación modificada de fallo del implante por Henderson et al.[30].

Estrategias Antimicrobianas

Los estudios revisados emplearon varias estrategias antimicrobianas, con mayor frecuencia recubrimientos cargados con antibióticos (como gentamicina, vancomicina) [33; 34], recubrimientos cargados con antisépticos (incluida plata [23, 24, 28], yodo [30], clorhexidina [35-37], o péptidos antimicrobianos (AMPs) [6, 38, 39].

Estos agentes antimicrobianos a menudo se cargaron en hidrogeles, nanopartículas o nanotubos unidos a la superficie del implante de Ti. La mayoría de las estrategias demostraron eficacia en la reducción de la colonización bacteriana y la prevención de la osteomielitis. Por ejemplo, los implantes recubiertos de gentamicina demostraron reducciones significativas en las tasas de infección y mejores resultados clínicos tanto en estudios animales como en humanos [27; 40]. De manera similar, los implantes recubiertos de plata demostraron propiedades antimicrobianas efectivas y redujeron la colonización bacteriana sin efectos adversos significativos [41, 42]. Los sistemas de liberación localizada de fármacos, que utilizan polímeros biodegradables y nanomateriales [43-45], proporcionaron una liberación sostenida de agentes antimicrobianos, reduciendo eficazmente la formación de biofilms y las tasas de infección.

En estudios con animales, se han evaluado varias estrategias antimicrobianas por su efectividad en la prevención de infecciones asociadas con implantes ortopédicos de Ti. Por ejemplo, el uso de recubrimientos de cloruro de hidroxipropiltrimetil amonio quitosano en Ti exhibió un control significativo de la infección y una reducción de la destrucción ósea [46]. De manera similar, los recubrimientos de nanofibras poliméricas cargadas con antibióticos redujeron significativamente las tasas de infección y la formación de biofilms al tiempo que mejoraron la integración del implante [33]. La combinación de gentamicina y vancomicina en capas de óxido nanotubular dopadas con flúor y fósforo disminuyó eficazmente la densidad del biofilm sin comprometer la integración del implante [47]. Otros estudios destacaron los beneficios de las modificaciones de la superficie, como la incorporación de AMPs y secuencias angiogénicas, que redujeron las tasas de infección y los marcadores inflamatorios al tiempo que mejoraron la vascularización y la osteointegración [48]. Además, el uso de hidrogeles de oligoampicilina previno la colonización bacteriana y la osteomielitis [49], y un recubrimiento a base de AMP (OP-145) redujo significativamente la colonización bacteriana y los signos de infección [50]. Otras estrategias, incluidos los recubrimientos de plata, los nanotubos de TiO₂ jerárquicos

cargados con cinamaldehído y los hidrogeles cargados con antibióticos, también demostraron resultados prometedores en la reducción de las tasas de infección, la formación de biofilms y las respuestas inflamatorias [1, 51, 52].

Los *estudios en humanos* también han explorado la eficacia de diferentes recubrimientos antimicrobianos en implantes ortopédicos. Por ejemplo, los clavos recubiertos de gentamicina fueron efectivos para curar infecciones, promover la curación ósea y producir buenos resultados informados por los pacientes [27]. De manera similar, los recubrimientos de hidrogel cargados con antibióticos redujeron significativamente las infecciones relacionadas con fracturas, aunque se observaron algunas complicaciones [22]. Los implantes recubiertos de plata demostraron tasas de infección más bajas y mejores resultados clínicos en varios estudios [24, 29]. El uso de implantes de Ti recubiertos de yodo reveló una menor incidencia de infecciones tanto en casos de prevención como de tratamiento, sin una diferencia significativa entre los reemplazos en una etapa y en dos etapas [30]. Además, los hidrogeles reabsorbibles cargados con antibióticos redujeron significativamente las infecciones del sitio quirúrgico sin eventos adversos [25].

En conclusión, la mayoría de los estudios revisados demuestran una reducción estadística y clínicamente significativa en las tasas de infección y una mejora en los resultados clínicos con recubrimientos antimicrobianos en implantes ortopédicos de Ti. Un enfoque de múltiples niveles que incorpore estudios *in vitro*, animales y clínicos es esencial para evaluar las propiedades antimicrobianas de los implantes ortopédicos de Ti, garantizando la seguridad y la eficacia antes de la introducción clínica. Los recientes avances tecnológicos han mejorado aún más el proceso de evaluación, permitiendo evaluaciones más precisas y detalladas. La mayoría de los modelos animales de ODRI utilizan *S. aureus*, pero los futuros estudios también deberían incluir otras bacterias clínicamente relevantes, incluidos los estafilococos coagulasa-negativos, una causa común de infecciones crónicas. La investigación futura también debería centrarse en el desarrollo de resistencia a los antibióticos, que puede comprometer significativamente la eficacia a largo plazo de las estrategias antimicrobianas en los implantes ortopédicos. Esto mejorará el éxito y la sostenibilidad generales de los tratamientos antimicrobianos en aplicaciones ortopédicas.

REFERENCIAS

1. Fabritius M, Al-Munajjed AA, Freytag C, Reischl I, Hitzl W, Prantl L, et al. Antimicrobial Silver Multilayer Coating for Prevention of Bacterial Colonization of Orthopedic Implants. *Materials*. 2020;13:2104.
2. Hazer DB, Sakar M, Dere Y, Kose N, Ozturk K, Cetinkaya E. Antimicrobial Effect of Polymer-Based Silver Nanoparticle Coated Pedicle Screws: Experimental Research on Biofilm Inhibition in Rabbits. *Spine*. 2016;41:E323-9.
3. Lee JW, Cho JA, Roh YJ, Jeong E, Lee JS, Han Y, et al. Antibacterial Immunonegative Coating with Biocompatible Materials on a Nanostructured Titanium Plate for Orthopedic Bone Fracture Surgery. *Biomater Res*. 2024;28:38.
4. Miller RJ, Thompson JM, Zheng J, Ghimire A, Chen FY, Skelly JD, et al. *In vivo* Bioluminescence Imaging in a Rabbit Model of Orthopaedic Implant-Associated Infection to Monitor Efficacy of an Antibiotic-Releasing Coating. *J Bone Joint Surg Am*. 2019;101:e56.
5. Zhou L, Liu QB, Zhou ZH, Yang XL, Hu Y, Luo ZP. Efficacy of tobramycin-loaded coating K-wire in an open-fracture rabbit model contaminated by *Staphylococcus aureus*. *Int J Clin Exp Med*. 2017;10:6004-16.

6. Liu DQ, Xi YJ, Yu SZ, Feng XM, Yan YT, Wu HL, et al. A polypeptide coating for preventing biofilm on implants by inhibiting antibiotic resistance genes. *Biomaterials*. 2023;293:122007.
7. Peng ZX, Ao HY, Wang L, Huang Y, Fan C, Yang B, et al. Quaternised chitosan coating on titanium provides a self-protective surface THAT prevents bacterial colonisation and implant-associated infections. *RSC Adv*. 2015;5:54304-11.
8. Zhou W, Peng X, Ma Y, Zhang Q, Wang F, Yu Z, et al. Two-staged time-dependent materials for the prevention of implant-related infections. *Acta Biomater*. 2020;101:128-40.
9. Jaekel C, Windolf CD, Sager M, Flöer M, Krüger A, Alt V, et al. Plate-associated localized osteitis in mini-pig by biofilm-forming Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): establishment of a novel experimental model. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022;48:3279-85.
10. Williams DL, Epperson RT, Ashton NN, Rylander MN, Williams KP, Visser G, et al. *In vivo* analysis of a first-in-class tri-alkyl norspermidine-biaryl antibiotic in an active release coating to reduce the risk of implant-related infection. *Acta Biomater*. 2019;93:36-49.
11. Williams DL, Costerton JW. Using biofilms as initial inocula in animal models of biofilm-related infections. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2012;100:1163-9.
12. Zhang B, Braun BM, Skelly JD, Tsuchiya T, Roco I, Wu Z, et al. Significant Suppression of *Staphylococcus aureus* Colonization on Intramedullary Ti6Al4V Implants Surface-Grafted with Vancomycin-Bearing Polymer Brushes. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2019;11:28641-7.
13. Dong JL, Zhou W, Hu XL, Xie YX, Zhu ZQ, Wang H, et al. Honeycomb-inspired ZIF-sealed interface enhances osseointegration via anti-infection and osteoimmunomodulation. *Biomaterials*. 2024;307:122513.
14. Park J, Jeong D, Lee Y, Jin T, Im W, Lee M, et al. Bioactivated lubricant-infused surfaces: A dual-action strategy for enhancing osseointegration and preventing implant-associated infections. *Chem Eng J*. 2024;482:148465.
15. Ren H, Wang P, Huang HW, Zhang B, Liu J, Ma YN, et al. N-Halaminated spermidine-containing polymeric coating enables titanium to achieve dual functions of antibacterial and osseointegration. *Biomater Sci*. 2024;12:2648-59.
16. Li ZH, Jin LQ, Yang XJ, Liu JJ, Su JJ, Zhu XL, et al. A multifunctional ionic liquid coating on 3D-Printed prostheses: Combating infection, promoting osseointegration. *Mater Today Bio*. 2024;26:100827.
17. Zhang LJ, Yang YR, Xiong YH, Chen Z, Liu Y, Li G, et al. Infection-responsive long-term antibacterial bone plates for open fracture therapy. *Bioact Mater*. 2023;25:1-12.
18. Metsemakers WJ, Emanuel N, Cohen O, Haser R, Senderey-Berkovitz T, Efrat M, et al. A doxycycline-loaded polymer-lipid encapsulation matrix coating for the prevention of implant-related osteomyelitis due to doxycycline-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Control Release*. 2015;209:47-56.
19. Wang K, Gao MZ, Fan JC, Li XW, Li ZL, Fan H, et al. SrTiO₃-3\$ Nanotube-Based "Pneumatic Nanocannon" for On-Demand Delivery of Antibacterial and Sustained Osseointegration Enhancement. *ACS Nano*. 2024;18:16011-26.
20. Wang YK, Teng WSY, Zhang ZJ, Feng ZT, Li Z, Huang LL, et al. A trilogy antimicrobial strategy for multiple infections of orthopedic implants throughout their life cycle. *Bioact Mater*. 2021;6:1853-66.
21. Skelly JD, Chen FY, Chang SY, Chen ZL, Lin TY, Huang LL, et al. Modulating On-Demand Release of Vancomycin from Implant Coatings via Chemical Modification of a Micrococcal Nuclease-Sensitive Oligonucleotide Linker. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2023;15:37174-83.
22. De Meo D, Cera G, Pica R, Carcuro S, Maccauro G, Liuzza S, et al. Antibiotic-Loaded Coatings to Reduce Fracture-Related Infections: Retrospective Case Series of Patients with Increased Infectious Risk. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12:1248.
23. Eto S, Kawano S, Someya S, Matsuzaki T, Natsuda S, Nakashima Y, et al. First Clinical Experience With Thermal-Sprayed Silver Oxide-Containing Hydroxyapatite Coating Implant. *J Arthroplasty*. 2016;31:1498-503.
24. Kawano S, Ueno M, Fujii M, Ishida Y, Eto S, Nakamura H, et al. Case Series of Silver Oxide-Containing Hydroxyapatite Coating in Antibacterial Cementless Total Hip Arthroplasty: Clinical Results of 50 Cases at 5-Year Follow-Up. *Arthroplasty Today*. 2023;19:100889.
25. Malizos K, Blauth M, Danita A, Diefenbeck M, Duda GN, Krikler S, et al. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post-surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. *J Orthop Traumatol*. 2017;18:159-69.
26. Moghaddam A, Weis J, Haubruck P, Diefenbeck M, Hinz B, Rauschmann M. Evaluation of the clinical use of the ETN PROtect[®] in non-union therapy. *Injury*. 2019;50:32-9.
27. Pujol O, Vicente M, Castellanos S, Nocito G, Cugat R, Gelber PE. Preliminary Outcomes of a Staged Percutaneous Retrograde Prefabricated Gentamicin-coated Intramedullary Nail to Manage Complications after Ankle Fusion through Tibial Bone Transport. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2023;18:155-62.
28. Schoder S, Lafuente M, Alt V. Silver-coated versus uncoated locking plates in subjects with fractures of the distal tibia: a randomized, subject and observer-blinded, multi-center non-inferiority study. *Trials*. 2022;23:806.
29. Scoccianti G, Frenos F, Beltrami G, Iaccheri S, Caldora P, Capanna R. Levels of silver ions in body fluids and clinical results in silver-coated megaprotheses after tumour, trauma or failed arthroplasty. *Injury*. 2016;47 Suppl 4:S11-6.
30. Shirai T, Tsuchiya H, Terauchi R, Ikegami Y, Tanaka Y. Iodine-supported implants in prevention and treatment of surgical site infections for compromised hosts: a prospective study. *J Orthop Surg Res*. 2023;18:782.

31. Li FP, Huang K, Wang JB, Xiao ZH, Zhu YZ, Sun S, et al. A dual functional Ti-Ga alloy: inhibiting biofilm formation and osteoclastogenesis differentiation via disturbing iron metabolism. *Biomater Res.* 2023;27:100.
32. Stavrakis AI, Zhu SW, Hegde V, Kenner B, Nandi S, Stoodley P, et al. *In vivo* Efficacy of a "Smart" Antimicrobial Implant Coating. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1183-9.
33. Ashbaugh AG, Jiang XS, Zheng J, Chen FY, Huang LL, Schaer TP, et al. Polymeric nanofiber coating with tunable combinatorial antibiotic delivery prevents biofilm-associated infection *in vivo*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016;113:E6919-28.
34. Diefenbeck M, Schrader C, Gras F, Mückley T, Witte F, Fankhauser C, et al. Gentamicin coating of plasma chemical oxidized titanium alloy prevents implant-related osteomyelitis in rats. *Biomaterials.* 2016;101:156-64.
35. Perni S, Alotaibi HF, Yergeshov AA, Khang W, Prole K, Auvray F, et al. Long acting anti-infection constructs on titanium. *J Control Release.* 2020;326:91-105.
36. Riool M, Dirks AJ, Jaspers V, van Wamel WJB, Crijns F, van der Wal BC, et al. A chlorhexidine-releasing epoxy-based coating on titanium implants prevents *Staphylococcus aureus* experimental biomaterial-associated infection. *Eur Cell Mater.* 2017;33:143-57.
37. Shiels SM, Bouchard M, Wang H, Dasa V, Berrigan J, Linder T, et al. Chlorhexidine-releasing implant coating on intramedullary nail reduces infection in a rat model. *Eur Cell Mater.* 2018;35:178-94.
38. Dong JY, Chen FM, Yao YY, Fan B, Yu B, He XM, et al. Bioactive mesoporous silica nanoparticle-functionalized titanium implants with controllable antimicrobial peptide release potentiate the regulation of inflammation and osseointegration. *Biomaterials.* 2024;305:122467.
39. Zhou H, Ren YL, Zou KX, Zhang Y, Liu W, Li CY, et al. Efficacy of pH-Responsive Surface Functionalized Titanium Screws in Treating Implant-associated *S. aureus* Osteomyelitis with Biofilms Formation. *Adv Healthc Mater.* 2024;13:e2400346.
40. Neut D, Dijkstra RJB, Thompson JI, Vriezolkolk JE, Vogely HC, van der Mei HC. A biodegradable gentamicin-hydroxyapatite-coating for infection prophylaxis in cementless hip prostheses. *Eur Cell Mater.* 2015;29:42-56.
41. Kose N, Çaylak R, Peksen C, Keles S, Öztürk K, Hazer B. Silver ion doped ceramic nano-powder coated nails prevent infection in open fractures: *In vivo* study. *Injury.* 2016;47:320-4.
42. Yang N, Wu T, Li M, Xu Y, Zhang X, Huang X, et al. Silver-quercetin-loaded honeycomb-like Ti-based interface combats infection-triggered excessive inflammation via specific bactericidal and macrophage reprogramming. *Bioact Mater.* 2025;43:48-66.
43. Ghimire A, Skelly JD, Song J. Micrococcal-Nuclease-Triggered On-Demand Release of Vancomycin from Intramedullary Implant Coating Eradicates *Staphylococcus aureus* Infection in Mouse Femoral Canals. *ACS Cent Sci.* 2019;5:1929-36.
44. Woelfle UC, Briggs T, Bhattacharyya S, Cernan N, Hixson G, Witte F, et al. Dual local drug delivery of vancomycin and farnesol for mitigation of mrsa infection *in vivo* - a pilot study. *Eur Cell Mater.* 2020;40:38-57.
45. Yang Y, Ao HY, Yang SB, Li C, Wang L, Huang Y, et al. *In vivo* evaluation of the anti-infection potential of gentamicin-loaded nanotubes on titania implants. *Int J Nanomedicine.* 2016;11:2223-34.
46. Ao HY, Yang SB, Nie BE, Song HB, Wang L, Huang Y, et al. Improved antibacterial properties of collagen I/hyaluronic acid/quaternized chitosan multilayer modified titanium coatings with both contact-killing and release-killing functions. *J Mater Chem B.* 2019;7:1951-61.
47. Auñón A, Esteban J, Doadrio AL, Madoz P, Rodríguez-Calvo A, Maquieira S, et al. *Staphylococcus aureus* Prosthetic Joint Infection Is Prevented by a Fluorine- and Phosphorus-Doped Nanostructured Ti-6Al-4V Alloy Loaded With Gentamicin and Vancomycin. *J Orthop Res.* 2020;38:588-97.
48. Chen JJ, Hu GS, Li TJ, Zhang LJ, Wu JH, Yuan JY, et al. Fusion peptide engineered "statically-versatile" titanium implant simultaneously enhancing anti-infection, vascularization and osseointegration. *Biomaterials.* 2021;264:120412.
49. Chen FY, Skelly JD, Chang SY, Chen ZL, Lin TY, Huang LL, et al. Triggered Release of Ampicillin from Metallic Implant Coatings for Combating Periprosthetic Infections. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2024;16:24421-30.
50. de Breij A, Riool M, Kwakman PHS, van Wamel WJB, Vink C, van der Wal BC, et al. Prevention of *Staphylococcus aureus* biomaterial-associated infections using a polymer-lipid coating containing the antimicrobial peptide OP-145. *J Control Release.* 2016;222:1-8.
51. Ma ZR, Zhao Y, Xu Z, Wu HX, Li N, Zhai ZZ, et al. 3D-printed porous titanium rods equipped with vancomycin-loaded hydrogels and polycaprolactone membranes for intelligent antibacterial drug release. *Sci Rep.* 2024;14:1416.
52. Mao Y, Xie XR, Sun GX, Wu LY, Chen YJ, Yan B, et al. Multifunctional Prosthesis Surface: Modification of Titanium with Cinnamaldehyde-Loaded Hierarchical Titanium Dioxide Nanotubes. *Adv Healthc Mater.* 2024;13:e2303038.



Autores: Austin E. Winingger, Saad Tarabichi, Konstantinos Malizos, Minjae Lee, Nicolas S. Piuizzi, Alison Klika, Stephen L. Kates, Antonia F. Chen, Joshua S. Bingham

Autor de Correspondencia

Austin E. Winingger, MD

Mayo Clinic Arizona

Adult Reconstruction Fellow

Email: austin.winingger@gmail.com

PREGUNTA 11. ¿Cuáles son el conjunto mínimo de datos para estudiar las infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Parece haber una marcada variación en la notificación de datos con respecto a las infecciones ortopédicas y, como resultado, existe una comparabilidad limitada en toda la literatura ortopédica. Los estudios futuros deben esforzarse por incluir un mínimo de 300 pacientes por grupo de comparación con un seguimiento mínimo de 1 año y datos clave sobre las características del paciente (p. ej., factores sistémicos y comprometedores de la extremidad), factores operatorios (p. ej., indicación, necesidad de transfusión, tipo de implantes utilizados), criterios diagnósticos (p. ej., estudios de suero y líquido sinovial, cultivos operatorios) y resultados postoperatorios (p. ej., medidas de resultado informadas por el paciente).

NIVEL DE EVIDENCIA: Opinión de Expertos.

VOTO DEL DELEGADO: De Acuerdo 80%, En Desacuerdo 7%, Abstención 13% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos [1]. En los últimos años, hemos sido testigos de un aumento en el uso de grandes conjuntos de datos, como los datos administrativos, para estudiar las infecciones ortopédicas. Si bien estos conjuntos de datos contienen un gran número de pacientes, a menudo carecen de la granularidad necesaria para estudiar cómo los diferentes protocolos de manejo de infecciones impactan en los resultados del tratamiento en ortopedia [2-6]. Además, todavía existe una marcada variabilidad en la notificación de los datos de registro, lo que resulta en grandes desafíos tanto al agregar datos como al comparar resultados entre diferentes estudios [7]. Para investigar adecuadamente las infecciones ortopédicas, una definición más clara del conjunto mínimo de datos es primordial para asegurar la recopilación de datos clínicos precisos que sean trasladables a mejoras significativas en la atención al paciente [8,9]. Esto se puede estratificar en variables preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias. Dado que las tasas de infección oscilan entre aproximadamente el 1 y el 5 % después de cirugías ortopédicas con implantes, puede ser razonable proponer que se necesita un tamaño de muestra mínimo de 300 pacientes por grupo de comparación para reducir la probabilidad de análisis con potencia insuficiente y errores de tipo II [10].

La optimización del huésped es un factor preoperatorio importante con respecto a la prevención y el tratamiento de las infecciones ortopédicas [11-14]. La clasificación de McPherson se ha utilizado durante mucho tiempo en

pacientes con infección articular periprotésica (IAP) de cadera y rodilla, y destaca la importancia del tipo de infección (postoperatoria temprana, hematógena o crónica tardía), los factores sistémicos comprometedores del huésped y los factores locales comprometedores de la extremidad [15,16]. Las características del paciente como la obesidad, la diabetes, la artritis inflamatoria, los medicamentos inmunosupresores, la anemia, la enfermedad renal, la desnutrición, los trastornos de salud mental, el consumo de nicotina, el abuso de alcohol y el estado de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) también son factores de riesgo modificables bien reconocidos en esta población de pacientes [17-19]. También se ha demostrado que los valores de laboratorio preoperatorios como la hemoglobina A1c, la 25-hidroxivitamina D, la albúmina, la prealbúmina, la proteína total, el recuento total de linfocitos, el hierro y la transferrina son predictores de infección en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos [20-23]. También es importante identificar si un paciente ha tenido una cirugía previa, tiene antecedentes de infección en el mismo sitio quirúrgico o está recibiendo supresión antibiótica crónica. Como mínimo, se deben informar la edad, el sexo, el índice de masa corporal, el historial quirúrgico relevante y las comorbilidades médicas comprometedores del paciente. La inclusión de factores socioeconómicos individualmente o a través de un enfoque integral como el Índice de Privación de Área (ADI) en los Estados Unidos, los grandes conjuntos de datos que estudian la infección pueden revelar disparidades críticas en la utilización de la atención médica y la recuperación. Abordar estos factores es esencial para comenzar a comprender y mitigar la influencia de la

desventaja socioeconómica en las complicaciones postoperatorias y la infección de la cirugía ortopédica [24-30].

También se ha demostrado que las características operatorias son un factor en el desarrollo de infecciones ortopédicas [13,31-33]. Algunos aspectos técnicos de la cirugía, como el manejo de los tejidos blandos, el manejo de la herida, el tráfico en la sala de operaciones y la limpieza de los instrumentos, son difíciles de estandarizar y reportar. Sin embargo, otras variables, como la indicación quirúrgica, el tiempo operatorio, la pérdida de sangre estimada, la necesidad de transfusión, el tipo general de implantes utilizados (p. ej., componentes primarios frente a revisión) y la duración de la estancia, se registran de forma rutinaria en la historia clínica electrónica y deben incluirse en el conjunto mínimo de datos para las infecciones ortopédicas.

Los estudios de laboratorio de suero y líquido sinovial, en combinación con los hallazgos y cultivos operatorios, se utilizan para diagnosticar infecciones ortopédicas [34]. Los datos microbiológicos y la identificación de patógenos, cuando están disponibles, son valiosos y pueden afectar el plan de tratamiento médico y quirúrgico [35,36]. Los estudios deben ser transparentes e informar los datos reales a partir de los cuales se realiza el diagnóstico de una infección ortopédica (p. ej., utilizando los criterios de la Reunión de Consenso Internacional de 2018 o de la Sociedad Europea de Infección Ósea y Articular de 2021 para IPA de cadera y rodilla) [37,38].

Por último, existe una escasez de literatura sobre los criterios postoperatorios utilizados para definir el éxito del tratamiento de las infecciones ortopédicas [39]. Los resultados para el manejo de la infección ortopédica incluyen el control de la infección sin terapia antibiótica continuada, el control de la infección con terapia antibiótica supresora, el espaciador retenido, la necesidad de reoperación y la muerte. La necesidad de reoperación podría ser por razones asépticas o sépticas, y el tiempo hasta la reoperación o la muerte es importante de señalar, ya que la reoperación o la muerte menos de 1 año después del tratamiento de una infección ortopédica es más probable que represente un fracaso del tratamiento [40,41]. Se desconoce el seguimiento mínimo para informar los resultados del tratamiento de las infecciones ortopédicas, pero la literatura reciente ha sugerido un seguimiento mínimo de un año después del tratamiento para la infección periprotésica articular y la infección relacionada con fracturas de cadera y rodilla, y hasta 5 años para determinar la 'remisión' de la IPA [42-44]. Con el énfasis actual en la atención médica centrada en el paciente y basada en el valor, las medidas de resultado informadas por el paciente (PROMs) se han convertido en un componente importante [45,46].

Existen PROMs de salud general y específicos de la afección, que pueden combinarse para pintar una imagen más completa del resultado general, ya que la erradicación de la infección no siempre equivale a la satisfacción del paciente. Por lo tanto, los pacientes deben ser seguidos durante un mínimo de un año después del tratamiento de una infección ortopédica con las PROMs rastreadas

preoperatoria y postoperatoriamente. Un enfoque estandarizado para reportar las PROMs es crítico en este contexto para asegurar que los datos recopilados reflejen verdadera relevancia clínica. Orr et al. enfatizan que un modelo de atención médica impulsado por el valor requiere un análisis e informe precisos de las PROMs para identificar a los pacientes que no cumplen con los umbrales clínicos. El uso del "cociente de relevancia clínica", que evalúa los resultados basándose en el MCID y PASS, proporciona una medida imparcial de la efectividad del tratamiento al centrarse en la proporción de pacientes que logran mejoras significativas, mejorando así la utilidad de las PROMs en la evaluación de la satisfacción y el éxito en la atención ortopédica [47].

Tabla 1. Criterios para el conjunto mínimo de datos para estudiar infecciones ortopédicas.

Tamaño de la Muestra	de la	300 pacientes por grupo de comparación
Factores del Paciente	del	Edad
		Sexo
		Índice de masa corporal
		Historial quirúrgico relevante
		Factores comprometedores del huésped (p. ej., diabetes, enfermedad autoinmune, medicación inmunosupresora, enfermedad renal o desnutrición)
		Factores comprometedores de la extremidad (p. ej., pérdida de tejido blando o insuficiencia vascular)
		Factores socioeconómicos (p. ej., índice de privación de área)
Factores Quirúrgicos		Indicación quirúrgica (p. ej., electiva frente a traumática)
		Tiempo operatorio
		Pérdida de sangre estimada
		Necesidad de transfusión
		Tipo de implantes utilizados (p. ej., componentes primarios frente a revisión)
		Duración de la estancia
Criterios Diagnósticos		Estudios de laboratorio séricos (VSG, PCR)
		Análisis de líquido sinovial (si corresponde)
		Datos de cultivo operatorio
Resultados		Mínimo 1 año de seguimiento
		PROMs de salud general y específicos de la afección

PCR = proteína C reactiva, VSG = velocidad de sedimentación globular, PROMs = medidas de resultado informadas por el paciente

En conclusión, con el conocimiento actual y la evidencia disponible sobre las infecciones ortopédicas, es razonable proponer que las variables mencionadas comprenden el

conjunto mínimo de datos para los estudios relacionados con la infección ortopédica (Tabla 1). En el futuro, la nueva literatura debería esforzarse por informar estos datos para maximizar la generalización y la comparabilidad en toda la literatura ortopédica.

REFERENCIAS

- Lee C, Mayer E, BernTHAI N, Wenke J, O'Toole RV. Orthopaedic infections: what have we learned? *OTA Int.* 2023 May 4;6(2 Suppl):e250.
- Lethbridge LN, Richardson CG, Dunbar MJ. Measuring Surgical Site Infection From Linked Administrative Data Following Hip and Knee Replacement. *J Arthroplasty.* 2020 Feb;35(2):528–33.
- Jin X, et al. Estimating incidence rates of periprosthetic joint infection after hip and knee arthroplasty for osteoarthritis using linked registry and administrative health data. *Bone Joint J.* 2022 Sep;104-B(9):1060–6.
- Kamp MC, Liu WY, Goosen JHM, et al. Regional Prosthetic Joint Infection Working Group. Mismthah in Capture of Periprosthetic Joint Infections Between the Dutch Arthroplasty Register (LROI) and a Detailed Regional Periprosthetic Joint Infection Registry. *J Arthroplasty.* 2022 Jan;37(1):126–31.
- Springer BD, Cahue S, Etkin CD, et al. Infection burden in total hip and knee arthroplasties: an international registry-based perspective. *Arthroplast Today.* 2017 Jun 20;3(2):137–40.
- Taherpour N, Mehrabi Y, Seifi A, et al. Epidemiologic characteristics of orthopedic surgical site infections and under-reporting estimation of registries using capture-recapture analysis. *BMC Infect Dis.* 2021 Jan 4;21(1):3.
- Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet.* 2009 Jul 4;374(9683):86–9.
- Gargon E, Gurung B, Medley N, et al. Choosing important health outcomes for comparative effectiveness research: a systematic review. *PLoS One.* 2014 Jun 16;9(6):e99111.
- Svensson-Ranallo PA, Adam TJ, Sainfort F. A framework and standardized methodology for developing minimum clinical datasets. *AMIA Jt Summits Transl Sci Proc.* 2011;2011:54–8.
- Kim J, Seo BS. How to calculate sample size and why. *Clin Orthop Surg.* 2013 Sep;5(3):235–42.
- Asadi K, Tehrani PM, Salari A, et al. A. Prevalence of surgical wound infection and related factors in patients after long bone surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J.* 2023 Dec;20(10):4349–63.
- Chen AF, Brown GA. Management of Surgical Site Infections. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020 Mar 15;28(6):e238–e41.
- Tarabichi S, Parvizi J. Prevention of surgical site infection: a ten-step approach. *Arthroplasty.* 2023 Apr 8;5(1):21.
- Zaboli Mahdiabadi M, Farhadi B, et al. Prevalence of surgical site infection and risk factors in patients after knee surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J.* 2024 Feb;21(2):e14765.
- Amanatullah D, Dennis D, Oltra EG, et al. Hip and Knee Section, Diagnosis, Definitions: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty.* 2019 Feb;34(2S):S329–S37.
- McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, et al. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res.* 2002 Oct;(403):8–15.
- McLaren AC, Lundy DW. AAOS Systematic Literature Review: Summary on the Management of Surgical Site Infections. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019 Aug 15;27(16):e717–e20.
- Perry KI, Hanssen AD. Orthopaedic Infection: Prevention and Diagnosis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017 Feb;25 Suppl 1:S4–S6.
- Tubb CC, Polkowsky GG, Krause B. Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020 Apr 15;28(8):e340–e8.
- Antonelli B, Chen AF. Reducing the risk of infection after total joint arthroplasty: preoperative optimization. *Arthroplasty.* 2019 Aug 1;1(1):4.
- Birinci M, Hakyemez ÖS, Geçkalan MA, et al. Effect of Vitamin D Deficiency on Periprosthetic Joint Infection and Complications After Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2024 Sep;39(9S2):S151–S7.
- Shohat N, Goswami K, Tarabichi M, Sterbis E, Tan TL, Parvizi J. All Patients Should Be Screened for Diabetes Before Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018 Jul;33(7):2057–61.
- Tarabichi M, Shohat N, Kheir MM, et al. Determining the Threshold for HbA1c as a Predictor for Adverse Outcomes After Total Joint Arthroplasty: A Multicenter, Retrospective Study. *J Arthroplasty.* 2017 Sep;32(9S):S263–S7.e1.
- Benyamini B, Hadad MJ, Pasqualini I, Khan ST, Jin Y, Cleveland Clinic Adult Reconstruction Research; Piuze NS. Neighborhood Socioeconomic Disadvantage May Influence 1-Year Patient-Reported Outcome Measures After Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2024 Oct 16;S0883-5403(24)01020–9.
- Gordon AM, Ng MK, Elali F, Piuze NS, Mont MA. A Nationwide Analysis of the Impact of Socioeconomic Status on Complications and Health Care Utilizations After Total Knee Arthroplasty Using the Area Deprivation Index: Consideration of the Disadvantaged Patient. *J Arthroplasty.* 2024 Sep;39(9):2166–72.
- Hadad MJ, Pasqualini I, Klika AK, Jin Y, Deren ME, Krebs VE, et al. High Area Deprivation Index is Associated With Not Achieving the Patient-acceptable Symptom State After TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2024 Aug 1;482(8):1428–38.
- Hadad MJ, Rullán-Oliver P, et al. Racial Disparities in Outcomes After THA and TKA Are Substantially Mediated by Socioeconomic Disadvantage Both in Black and White Patients. *Clin Orthop Relat Res.* 2023 Feb 1;481(2):254–64.
- Jevnikar BE, Huffman N, Pasqualini I, et al. Neighborhood Socioeconomic Disadvantage is Associated With Increased Health Care Utilization After Septic and Aseptic Revision Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2024 Sep 16;S0883-5403(24)00951–3.
- Jevnikar BE, Huffman N, Roth A, Klika AK, Deren ME, Zhang C, Piuze NS; CCARR Corporate Authorship. Impacts of neighborhood deprivation on septic and aseptic revision total knee arthroplasty outcomes: A comprehensive analysis using the area deprivation index. *Knee.* 2024 Sep 5;51:74–83.
- Pasqualini I, Tidd JL, Klika AK, Jones G, Johnson JK, Piuze NS. High Risk of Readmission After THA Regardless of Functional Status in Patients Discharged to Skilled Nursing Facility. *Clin Orthop Relat Res.* 2024 Jul 1;482(7):1185–92.
- Bohl DD, Ondeck NT, Darrih B, Hannon CP, Fillingham YA, Della Valle CJ. Impact of Operative Time on Adverse Events Following Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018 Jul;33(7):2256–62.e4.
- Tantillo T, Petrone B, Stapleton E, et al. The Effect of Operating Room Size on Orthopaedic Surgical Site Infection Rates. *J Am Acad Orthop Surg.* 2021 Dec 1;29(23):1009–16.
- Tarabichi S, Chisari E, Van Nest DS, et al. Surgical Helmets Used During Total Joint Arthroplasty Harbor Common Pathogens: A Cautionary Note. *J Arthroplasty.* 2022 Aug;37(8):1636–9.
- Higgins E, Suh GA, Tande AJ. Enhancing Diagnostics in Orthopedic Infections. *J Clin Microbiol.* 2022 Jun 15;60(6):e0219621.
- Villa JM, Pannu TS, Theeb I, et al. International Organism Profile of Periprosthetic Total Hip and Knee Infections. *J Arthroplasty.* 2021 Jan;36(1):274–8.
- Wang B, Wang Q, Hamushan M, Yu J, Jiang F, Li M, Guo G, Tang J, Han P, Shen H. Trends in microbiological epidemiology of orthopedic infections: a large retrospective study from 2008 to 2021. *BMC Infect Dis.* 2023 Aug 31;23(1):567.
- McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, Clauss M, Higuera CA, Trebše R. The EBJS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2021 Jan;103-B(1):18–25.
- Parvizi J, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty.* 2018 May;33(5):1309–14.e2.
- Tan TL, Goswami K, Fillingham YA, Shohat N, Rondon AJ, Parvizi J. Defining Treatment Success After 2-Stage Exchange Arthroplasty for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2018 Nov;33(11):3541–6.
- Slullitel PA, Onativia JI, Cima I, Zanotti G, Comba F, Piccaluga F, Buttarro MA. Patients with no recurrence of infection five years after two-stage revision hip arthroplasty may be classified as periprosthetic infection 'in remission'. *Bone Joint J.* 2021 Jan;103-B(1):79–86.
- Diaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus. *Clin Orthop Relat Res.* 2013 Jul;471(7):2374–82.
- Fillingham YA, Della Valle CJ, et al. Definition of Successful Infection Management and Guidelines for Reporting of Outcomes After Surgical Treatment of Periprosthetic Joint Infection: From the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society (MSIS). *J Bone Joint Surg Am.* 2019 Jul 17;101(14):e69.
- Xu C, Tan TL, Li WT, Goswami K, Parvizi J. Reporting Outcomes of Treatment for Periprosthetic Joint Infection of the Knee and Hip Together With a Minimum 1-Year Follow-Up is Reliable. *J Arthroplasty.* 2020 Jul;35(7):1906–11.e5.
- Zalavras CG, Aerden L, Declercq P, Belmans A, Metsemakers WJ. Ninety-Day Follow-up Is Inadequate for Diagnosis of Fracture-related Infections in Patients with Open Fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2022 Jan 1;480(1):139–46.
- Franklin PD, Bond CP, Rothrock NE, Cella D. Strategies for Effective Implementation of Patient-Reported Outcome Measures in Arthroplasty Practice. *J Bone Joint Surg Am.* 2021 Dec 15;103(24):e97.
- Ingelsrud LH, Wilkinson JM, Overgaard, et al. How do Patient-reported Outcome Scores in International Hip and Knee Arthroplasty Registries Compare? *Clin Orthop Relat Res.* 2022 Oct 1;480(10):1884–96.
- Orr MN, Klika AK, Gagnier JJ, Bhandari M, Piuze NS. A Call for a Standardized Approach to Reporting Patient-Reported Outcome Measures: Clinical Relevance Ratio. *J Bone Joint Surg Am.* 2021 Nov 17;103(22):e91.



Autores: Vaibhav Bagaria, Dina Raafat, Gowrishankar Muthukrishnan, John L. Hamilton, Adrienn Markovics, Javad Parvizi, Edward M Schwarz

Autor de Correspondencia

Dr Vaibhav Bagaria

Director – Orthopedics.

Sir HN Reliance Hospital, Mumbai India

Email: bagariavaibhav@gmail.com

PREGUNTA 12. ¿Son los anticuerpos monoclonales capaces de erradicar biofilms en infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Si bien existe evidencia preclínica de que los anticuerpos monoclonales (AcMs) pueden desorganizar la estructura de los biofilms, los ensayos clínicos de inmunización pasiva para infecciones ortopédicas solo han alcanzado la fase 1. Por lo tanto, se necesita más investigación preclínica y clínica para explorar todo el potencial y la eficacia de la terapia con AcMs.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De Acuerdo 100%, En Desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones periprotésicas articulares (IPA) plantean desafíos variados y significativos en entornos clínicos debido a su naturaleza persistente, la complejidad y la duración prolongada del tratamiento [1]. Entre las barreras formidables para el manejo eficaz de estas infecciones se encuentran los biofilms —comunidades estructuradas de bacterias que se adhieren a superficies tanto vivas como no vivas, incluidos implantes ortopédicos como tornillos, placas y prótesis articulares, lo que complica significativamente el manejo de la infección [2,3]. Los biofilms son notablemente resistentes a las terapias antibióticas estándar y a las respuestas inmunitarias del huésped, lo que conduce a infecciones crónicas, tiempos de recuperación prolongados, mayor morbilidad y mayores costos de atención médica [4,5]. Esta resiliencia hace necesaria la exploración de nuevas estrategias terapéuticas capaces de penetrar estas barreras y erradicar eficazmente las bacterias que se encuentran dentro [6]. Se han investigado los anticuerpos monoclonales (AcMs) contra las bacterias y los objetivos de los biofilms para este propósito, ya que son altamente específicos para un solo antígeno y han revolucionado el tratamiento en varias enfermedades, incluidas la oncología, la reumatología y las enfermedades infecciosas [7].

Para responder a la pregunta de si los anticuerpos monoclonales son capaces de erradicar biofilms en infecciones ortopédicas, se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva utilizando las palabras clave "anticuerpo monoclonal" y "biofilm" en PubMed y Embase, que identificó 190 estudios únicos, 27 de los cuales se revisaron formalmente para responder a esta pregunta.

En la investigación de infecciones, los AcMs pueden diseñarse para atacar patógenos específicos o procesos

patológicos, lo que los convierte en candidatos adecuados para abordar los desafíos únicos que plantean los biofilms [8]. Dado que funcionan a través de mecanismos como la neutralización de moléculas objetivo, el reclutamiento de células efectoras inmunitarias y mediante efectos antimicrobianos directos, pueden utilizarse eficazmente para desorganizar la integridad de la matriz del biofilm, promover la opsonización, mejorar la eliminación inmunitaria al exponer las células bacterianas a las células inmunitarias e inhibir las señales que promueven el crecimiento y mantenimiento del biofilm [3,9-16]. En consecuencia, ofrecen un posible enfoque dirigido para superar las limitaciones de los tratamientos antiinfecciosos tradicionales. De hecho, los estudios preliminares han demostrado que las estrategias de tratamiento combinadas que involucran AcMs junto con terapias antimicrobianas convencionales muestran una eficacia mejorada y una reducción de la persistencia bacteriana [17]. Esto se debe al hecho de que los AcMs pueden desorganizar la formación de biofilms o desencadenar su dispersión, lo que permite que el antibiótico coadministrado elimine más eficazmente las bacterias liberadas del biofilm, lo que en última instancia proporciona un resultado clínico más exitoso, al tiempo que promueve la administración de antimicrobianos [18].

Los AcMs que han demostrado potencial para atacar diferentes componentes de las biofilms incluyen:

AcM Anti-DNABII: La familia de proteínas DNABII se une al ADN extracelular (ADNe), formando un andamiaje reticulado que estabiliza la matriz extracelular del biofilm. Los AcMs dirigidos contra DNABII desorganizan este andamiaje DNABII-ADNe, lo que resulta en el colapso y la dispersión de la matriz del biofilm; esto se ha demostrado en estudios preclínicos in vitro e in vivo, incluidas las infecciones asociadas a implantes [9,23-26]. La desorganización de las proteínas DNABII utilizando AcMs

promueve la transición de las bacterias de un estado latente asociado a la biofilm a una forma planctónica más susceptible, lo que mejora la eficacia de los antibióticos [9]. TRL1068 es un AcM anti-DNABII totalmente humano. Más recientemente, se completó un ensayo clínico de fase 1 de la terapia con TRL1068 en pacientes con IPA y demostró la seguridad y viabilidad de este enfoque de inmunización pasiva [27]. CMTX-101 es un AcM anti-DNABII humanizado derivado de un AcM murino, que ha completado recientemente un ensayo clínico de fase 1a que muestra seguridad en voluntarios sanos, un estudio de fase 1b en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad de moderada a grave. Actualmente se está llevando a cabo un estudio de fase 1b/2a en pacientes con fibrosis quística infectados crónicamente con *Pseudomonas aeruginosa* con CMTX-101.

Anticuerpos Anti-PNAG: Estos se dirigen a la poli-N-acetilglucosamina (PNAG), una sustancia que media la adhesión célula a célula dentro de los biofilms. Se ha demostrado que los AcMs contra PNAG reducen la formación de biofilms y mejoran la eliminación bacteriana, lo que ofrece un objetivo prometedor para las terapias basadas en el sistema inmunitario [22].

AcM 3H3: Este anticuerpo se dirige a los amiloides, específicamente a las fibras curli, que son componentes principales de los biofilms en Enterobacteriaceae. Al desorganizar la estructura amiloide dentro de los biofilms, el AcM 3H3 mejora la eficacia de los antibióticos y facilita una eliminación más eficiente de las infecciones [23].

Anti-Atl mAb: Se ha demostrado que la autolisina de *S. aureus* (Atl) es funcionalmente esencial para la biosíntesis y degradación de la pared celular durante la fisión binaria [24-26], y varios grupos de investigación han identificado a Atl como un antígeno inmunodominante [27, 28]. También se ha demostrado que Atl funciona como una adhesina [29] y una enzima de biofilm [30]. Estudios preclínicos han demostrado la eficacia de los AcMs contra la subunidad glucosaminidasa (Gmd) de Atl en modelos murinos de osteomielitis asociada a implantes [31, 32], y la viabilidad de la inmunización pasiva anti-Gmd en ovejas [33].

MEDI4893*: 11H10: la α -toxina (AT) y el factor de agregación A (ClfA) son factores de virulencia de *S. aureus* que fueron identificados como factores patogénicos clave de las infecciones por *S. aureus* al promover la formación de biofilms. Por lo tanto, los mAbs humanos neutralizantes contra estos factores (MEDI4893* y 11H10, respectivamente), cuando se usaron en combinación, inhibieron la formación de biofilms *in vitro* y en un modelo murino de infección hematogénica de *S. aureus* relacionada con implantes, proporcionando así un enfoque alternativo, no antibiótico y dirigido para ayudar a prevenir estos tipos de infecciones [11].

Combinación de mAb de mecanismo múltiple (AZD6389*): una combinación de tres mAbs dirigidos a factores de virulencia estafilocócicos específicos, a saber, AT, citotoxinas bicomponente (LukSF/LukED/HlgAB/HlgCB), y ClfA demostró tener eficacia protectora cuando se probó en un modelo de conejo

de IPJ por *S. aureus* resistente a la metilicina, mostrando reducciones significativas en la carga bacteriana y los signos inflamatorios (hinchazón articular, eritema, pus intraarticular) [9]. Un enfoque de este tipo podría, por lo tanto, tener potencial utilidad clínica como un enfoque dirigido al patógeno para la prevención de la IPJ por *S. aureus*.

mAbs conjugados: Otra aplicación interesante de los mAbs es su uso como vehículos para facilitar la administración dirigida de terapias (p. ej., radiofármacos, antibióticos, ...) al sitio de la infección, en lo que se conoce como productos biológicos basados en anticuerpos. Un enfoque de este tipo permitiría idealmente a los clínicos dirigirse con precisión a los patógenos, sin dañar los tejidos sanos circundantes, proporcionando así un enfoque alternativo para mejorar el diagnóstico y/o el tratamiento de las infecciones relacionadas con biofilms y mejorar la eficacia general del tratamiento. Una opción innovadora es la radioinmunoterapia (RIT), que combina eficientemente la precisión y la especificidad de los mAbs con el poder citotóxico de los radionúclidos. Por lo tanto, al usar mAbs que reconocen específicamente antígenos expresados de manera única o sobreexpresados significativamente en la superficie de los patógenos, uno podría dirigir específicamente los efectos citotóxicos de los radionúclidos a esos organismos y sus biofilms con alta precisión, logrando así un efecto bactericida local. La RIT podría, por lo tanto, usarse como una modalidad de tratamiento alternativa contra las infecciones microbianas relacionadas con biofilms, con y sin terapias convencionales como los antibióticos. Un ejemplo destacado de estas estructuras objetivo son los ácidos teicoicos de la pared (WTA), que son polímeros aniónicos unidos covalentemente a la capa de peptidoglicano de muchas bacterias Grampositivas, y en la matriz extracelular de los biofilms. Ye et al. vincularon con éxito mAbs (anticuerpo anti- β -GlcNAc 4497-IgG1), diseñados para dirigirse a WTA encontrados en *S. aureus* y su biofilm, a radionúclidos, y demostraron sus potentes efectos antibacterianos contra *S. aureus* tanto planctónico como asociado a biofilms *in vitro* [15]. De manera similar, van Dijk et al. utilizaron radioinmunoterapia usando el mismo mAb humano (anti- β -GlcNAc 4497-IgG1) para la localización no invasiva del implante infectado en un modelo murino de infección subcutánea de implante, así como para el tratamiento de infecciones asociadas a implantes por *S. aureus*, donde observaron una eliminación dependiente de la dosis de MRSA en estado tanto planctónico como de biofilm [12;13]. Sin embargo, se necesitan más estudios *in vivo* para validar el efecto bactericida de la RIT observado *in vitro* sobre *S. aureus*, y para evaluar la seguridad y eficacia de este enfoque en entornos clínicos que involucran infecciones asociadas a implantes. Otro enfoque novedoso y muy prometedor para prevenir el fracaso del tratamiento antibiótico implica conjugar un mAb con un antibiótico, produciendo un conjugado anticuerpo-antibiótico (AAC), que puede usarse para la administración dirigida de antibióticos potentes dentro de las células huésped para lograr concentraciones bactericidas intracelularmente, y por lo tanto, es prometedor para la terapia de infecciones intracelulares por *S. aureus* asociadas a

implantes ortopédicos. Por ejemplo, Qin et al. conjugaron un mAb humano (M0662) que reconoce directamente la proteína A estafilocócica (una proteína de superficie altamente conservada), con el antibiótico vancomicina, que carece de la capacidad de penetrar las células huésped [10]. Este AAC mejoró significativamente los efectos bactericidas de la vancomicina, tanto *in vitro* como en un modelo murino de infección de implante, donde aceleró la eliminación de *S. aureus*, previno cambios patológicos en la estructura del hueso trabecular y bloqueó eficazmente la formación de biofilm bacteriana en el implante.

En conclusión, los anticuerpos monoclonales representan un enfoque revolucionario para combatir la resiliencia de los biofilms en las enfermedades infecciosas. Al dirigirse a componentes estructurales específicos de los biofilms, estos anticuerpos no solo desorganizan el biofilm, sino que también pueden restaurar la sensibilidad a los antibióticos en bacterias que de otro modo serían resistentes, al eliminar la barrera física del biofilm y aumentar la actividad metabólica de las bacterias residentes. La investigación y el desarrollo en curso en este campo son muy prometedores para el manejo de las infecciones ortopédicas crónicas.

REFERENCIAS

- Nelson SB, et al. Periprosthetic Joint Infection: Current Clinical Challenges. Clin Infect Dis. 2023;77:e34-45.
- Moriarty TF, et al. Fracture-related infection. Nat Rev Dis Primers. 2022;8:67.
- Sharma S, Mohler J, Mahajan SD, Aalink R, Bhawe G. Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. Microorganisms. 2023;11:2352.
- Schwarz EM, et al. 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection: Research Priorities from the General Assembly Questions. J Orthop Res. 2019;37:997-1006.
- Masters EA, et al. Evolving concepts in bone infection: redefining "biofilm", "acute vs. chronic osteomyelitis", "the immune proteome" and "local antibiotic therapy". Bone Res. 2019;7:20.
- Masters EA, et al. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management. Nat Rev Microbiol. 2022;20:385-400.
- KoTHAri M, et al. A Comprehensive Review of Monoclonal Antibodies in Modern Medicine: Tracing the Evolution of a Revolutionary Therapeutic Approach. Cureus. 2024;16:e61983.
- Goodman SD, et al. Biofilms can be dispersed by focusing the immune system on a common family of bacterial nucleoid-associated proteins. Mucosal Immunol. 2011;4:625-37.
- Mao Y, et al. Multimechanistic Monoclonal Antibody Combination Targeting Key *Staphylococcus aureus* Virulence Determinants in a Rabbit Model of Prosthetic Joint Infection. Antimicrob Agents Chemother. 2021;65:e01832-20.
- Qin L, Hu N, Zhang Y, He Y, Li B, Zhang B, et al. Antibody-antibiotic conjugate targeted therapy for orthopedic implant-associated intracellular *S. aureus* infections. J Adv Res. 2024;65:239-55.
- Wang Y, Cheng LJ, Helfer DR, Licitra EZ, Kates SL, Daiss JL, et al. Mouse model of hematogenous implant-related *Staphylococcus aureus* biofilm infection reveals therapeutic targets. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017;114:E5094-102.
- van Dijk B, et al. Radioimmunotherapy of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in planktonic state and biofilms. PLoS One. 2020;15:e0233086.
- van Dijk B, Hoening van Duyvenbode JFF, de Vor L, van Kessel KPM, Welling MM, Pakbiš V, et al. Evaluating the Targeting of a *Staphylococcus aureus*-Infected Implant with a Radiolabeled Antibody *In vivo*. Int J Mol Sci. 2023;24:1483.
- de Vor L, van Dijk B, van Kessel K, Welling MM, Wang B, Kuipers K, et al. Human monoclonal antibodies against *Staphylococcus aureus* surface antigens recognize *in vitro* and *in vivo* biofilm. Elife. 2022;11:e75367.
- Ye Z, van der Wildt B, Nurmoheide F, El Bouazzaoui A, Li Y, Arends J, et al. Radioimmunotherapy combating biofilm-associated infection *in vitro*. Front Med (Lausanne). 2024;11:1478636.
- Rogers JV, Hall VL, McOsker CC. Crumbling the Castle: Targeting DNABII Proteins for Collapsing Bacterial Biofilms as a Therapeutic Approach to Treat Disease and Combat Antimicrobial Resistance. Antibiotics (Basel). 2022;11:1309.
- Raafat D, Otto M, Reppschlager K, Koth C, Kallenberg K, Hecker M, et al. Fighting *Staphylococcus aureus* Biofilms with Monoclonal Antibodies. Trends Microbiol. 2019;27:303-22.
- Kurbatfinski N, Hill PJ, Tobin N, Pym AS, Goodman SD, Raafat D, et al. Disruption of nontuberculous mycobacteria biofilms induces a highly vulnerable to antibiotic killing phenotype. Biofilm. 2023;6:100166.
- Kurbatfinski N, Kramer CN, Goodman SD, Raafat D, McOsker CC, Hartsell T, et al. ESKAPEE pathogens newly released from biofilm residence by a targeted monoclonal are sensitized to killing by traditional antibiotics. Front Microbiol. 2023;14:1202215.
- Estelles A, Woischnig AK, Liu K, Reppschlager K, Kienle S, Klenk M, et al. A High-Affinity Native Human Antibody Disrupts Biofilm from *Staphylococcus aureus* Bacteria and Potentiates Antibiotic Efficacy in a Mouse Implant Infection Model. Antimicrob Agents Chemother. 2016;60:2292-301.
- Conway J, Delanois RE, Mont MA, Tarabichi S, Firoozabadi M, Kates S, et al. Phase 1 study of the pharmacokinetics and clinical proof-of-concept activity of a biofilm-disrupting human monoclonal antibody in patients with chronic prosthetic joint infection of the knee or hip. Antimicrob Agents Chemother. 2024;68:e0065524.
- Skurnik D, Cywes-Bentley C, Pier GB. The exceptionally broad-based potential of active and passive vaccination targeting the conserved microbial surface polysaccharide PNAG. Expert Rev Vaccines. 2016;15:1041-53.
- Tursi SA, Puligedda RD, Szabo P, Reidy L, Nydam S, Kulkarni U, et al. *Salmonella Typhimurium* biofilm disruption by a human antibody THAT binds a pan-amyloid epitope on curli. Nat Commun. 2020;11:1007.
- Oshida T, Sugai M, Komatsuzawa H, Suganaka H. A *Staphylococcus aureus* autolysin THAT has an N-acetylmuramoyl-L-alanine amidase domain and an endo-beta-N-acetylglucosaminidase domain: cloning, sequence analysis, and characterization. Proc Natl Acad Sci U S A. 1995;92:285-9.
- Sugai M, Komatsuzawa H, Akiyama T, Miyake Y, Suganaka H. Identification of endo-beta-N-acetylglucosaminidase and N-acetylmuramoyl-L-alanine amidase as cluster-dispersing enzymes in *Staphylococcus aureus*. J Bacteriol. 1995;177:1491-6.
- Yamada S, Sugai M, Komatsuzawa H, Suganaka H. An autolysin ring associated with cell separation of *Staphylococcus aureus*. J Bacteriol. 1996;178:1565-71.
- Holtfreter S, Kolata J, Broker BM. Towards the immune proteome of *Staphylococcus aureus* - The anti-*S. aureus* antibody response. Int J Med Microbiol. 2010;300:176-92.
- Brady RA, et al. Resolution of *Staphylococcus aureus* biofilm infection using vaccination and antibiotic treatment. Infect Immun. 2011;79:1797-803.
- Heilmann C, Hartleib J, Hussain MS, Peters G. The multifunctional *Staphylococcus aureus* autolysin aaa mediates adherence to immobilized fibrinogen and fibronectin. Infect Immun. 2005;73:4793-802.
- Brady RA, Leid JG, Camper AK, Costerton JW, Shirliff ME. Identification of *Staphylococcus aureus* proteins recognized by the antibody-mediated immune response to a biofilm infection. Infect Immun. 2006;74:3415-26.
- Varrone JJ, et al. Passive immunization with anti-glucosaminidase monoclonal antibodies protects mice from implant-associated osteomyelitis by mediating opsonophagocytosis of *Staphylococcus aureus* megaclusters. J Orthop Res. 2014;32:1389-96.
- Yokogawa N, Ishikawa M, Nishitani K, Lee CC, Bello-Orizarry SN, Grijalva H, et al. Immunotherapy synergizes with debridement and antibiotic therapy in a murine 1-stage exchange model of MRSA implant-associated osteomyelitis. J Orthop Res. 2018;36:1590-8.
- Lee CC, Southgate RD, Jiao C, Wininger AE, Daiss JL, Kates SL, et al. Deriving a dose and regimen for anti-glucosaminidase antibody passive-immunisation for patients with *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. Eur Cell Mater. 2020;39:96-107.



Autores: Débora Coraça-Huber, Nicholas J. Norton, Bingyun Li, Elena De Vecchi, Guillermo Bonilla, Holger Rohde y Kordo Saeed

Autor de Correspondencia

Dr Kordo Saeed, Microbiologist
University Hospital Southampton
NHS Foundation Trust
Southampton, UK
Email: kordosaeed@nhs.net

PREGUNTA 13. ¿Existe un papel para el uso de enzimas proteolíticas en el tratamiento de infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. Si bien las terapias enzimáticas han demostrado efectos contra los biofilms relacionadas con implantes en modelos preclínicos, su seguridad y eficacia deben demostrarse en el escenario clínico. Por lo tanto, se necesitan ensayos clínicos para clarificar el potencial de traslación de las enzimas proteolíticas para tratar las infecciones ortopédicas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DEL DELEGADO: De Acuerdo 87%, En Desacuerdo 0%, Abstención 13% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Bases de Datos Consultadas

PubMed, Medline Embase desde su inicio hasta noviembre de 2024.

Utilizando los siguientes términos

((("Prosthesis-Related Infections"[Mesh] o "orthopaedic infection*" o "orthopedic infection*" o "joint infection*" [tw] o "infected joint*" [tw] o PJI[tw] o ((endoprosthe*[tw] o prosthes*[tw] o prosthet*[tw] o periprosthe*[tw]) y joint*[tw] y infect*[tw])) o ("Orthopedic Procedures"[Mesh] o "Orthopedics"[Mesh] o "Joint Prosthesis"[Mesh] o "Arthroplasty"[Mesh] o orthopaedic*[tw] o orthopedic*[tw] o arthroplast*[tw] o "artificial joint*" [tw] o "prosthetic joint*" [tw] o "joint implant*" [tw] o "spine surger*" [tw] o "spinal surger*" [tw] o "spine implant*" [tw] o "spinal implant*" [tw]) y ("Bacterial Infections"[Mesh] o "Infections"[Mesh] o "Infection Control"[Mesh] o "Surgical Wound Infection"[Mesh] o infect*[tw] o SSI[tw])))) y (Proteolytic enzyme* o "Peptide Hydrolases"[Mesh] o Protease* o "Viral Proteases"[Mesh] o proteolysis o enzymatic debridement o Bromelain o Papain o Trypsin o Chymotrypsin)) y ((1990:3000/12/12[pdat] y (english[LA])). Los resultados de la búsqueda arrojaron 694 publicaciones en idioma inglés. Dos de los coautores revisaron el título y el resumen y calificaron la inclusión o exclusión; los resultados discrepantes fueron adjudicados por una tercera persona. Se revisaron treinta y un artículos, de los cuales 26 se consideraron finalmente adecuados; un autor redactó el borrador original y todos los colaboradores comentaron y acordaron el borrador final. Debido a la heterogeneidad de los estudios, se realizó una revisión narrativa que se resume a continuación.

Las infecciones musculoesqueléticas (IME) relacionadas con biofilms, incluidas las infecciones articulares periprotésicas (IAP), siguen siendo una carga importante para la salud en ortopedia y están asociadas con la incapacidad del sistema inmunitario del huésped para eliminar las infecciones de manera efectiva y con la resistencia fenotípica a los antibióticos. Estas características están relacionadas con la multicelularidad bacteriana, y una teoría en desarrollo postula que la dispersión de los agregados bacterianos restaura parcialmente la susceptibilidad. En el centro de estos conceptos se encuentra la identificación de enzimas que interfieren específicamente con las propiedades adhesivas intercelulares. Como ejemplo, la patogénesis de las infecciones asociadas a cuerpos extraños por estafilococos coagulasa negativos (CoNS) y, en particular, de *S. epidermidis*, está relacionada con su capacidad de crecer como un biofilm adherente [1, 2]. La poli-N-acetilglucosamina, denominada adhesina intercelular de polisacáridos (PIA), desempeña un papel clave en la formación de biofilms y en la protección de *Staphylococcus epidermidis* frente a las defensas innatas del huésped. Sin embargo, varios investigadores han identificado un porcentaje significativo de cepas ic-negativas en poblaciones de *S. epidermidis* aisladas de infecciones por cuerpos extraños [3]. *Staphylococcus* y otros patógenos pueden formar biofilms utilizando mecanismos independientes de PIA. Se puede detectar la unión de polisacáridos y proteínas entre células y entre células y la superficie. Además, el ADN extracelular (ADNe) apoya la formación de biofilms [4]. Además del uso de sustancias antibióticas para controlar las infecciones por biofilms, la separación enzimática de los biofilms puede apoyar el tratamiento de las infecciones asociadas a biofilms en *Staphylococcus spp.*, entendiendo que la heterogeneidad y la

brecha en el conocimiento para otros organismos son limitaciones importantes de los enfoques específicos.

Leite (2020), Lacey (2024) et al. investigaron el papel de las caspasas en la eliminación bacteriana de las infecciones óseas. Las caspasas son una familia de proteasas que desempeñan un papel clave en la respuesta inmunitaria, regulando la muerte celular y la inflamación. Su papel en el tratamiento de las infecciones por biofilms relacionadas con implantes es menos conocido. Los resultados de Leite et al. demuestran en un modelo *in vitro* que la caspasa-1 es esencial para la generación de citocinas inflamatorias y el control de la replicación bacteriana en células infectadas [5]. Se informaron hallazgos similares por Lacey et al. al investigar la caspasa-1 y la caspasa-11 en un modelo de ratón de infecciones articulares por *Brucella*, donde ambas caspasas inducen piroptosis, lo que limitó la infección por *Brucella* en macrófagos *in vitro* [6].

Se ha investigado la desorganización enzimática de la biofilm atacando tanto a PIA como al ADN. Arciola et al. (2009) demostraron que tanto la dispersina B, una enzima activa contra PNAG, como la ADNasa I son capaces de inhibir la formación de biofilms, separar biofilms preformados y sensibilizar a las bacterias para que sean eliminadas por otros antimicrobianos [7]. Los inconvenientes relacionados con la terapia antibiofilm basada en enzimas son la posible propagación de células del biofilm, lo que puede aumentar el riesgo de infecciones del torrente sanguíneo y sembrar infecciones en sitios distantes. Las terapias basadas en enzimas podrían usarse en combinación con agentes antimicrobianos, o su beneficio podría limitarse a la prevención en lugar del tratamiento [8]. Chaignon et al. (2007) también probaron la dispersina B, comparándola con periodato, Pectinex Ultra SP, proteinasa K, tripsina y pancreatina para tratar biofilms estafilocócicas preformadas *in vitro*. Descubrieron que la separación enzimática de los biofilms estafilocócicas depende de la naturaleza de sus componentes y varía entre los aislados clínicos probados. En su conclusión, sugieren que un tratamiento con dispersina B seguido de una proteasa (proteinasa K o tripsina) podría ser capaz de erradicar biofilms de una variedad de cepas estafilocócicas en superficies inertes [9].

La serratiopeptidasa (SPEP), una enzima proteolítica producida por la enterobacteria *Serratia E15*, también es *Candidata* para el tratamiento enzimático de las IPA [10]. Se produce en los intestinos de los gusanos de seda para descomponer las paredes del capullo [11]. Mecikoglu et al. probaron esta enzima en modelos animales para IPA por *S. epidermidis*. Uno de los grupos probados recibió inyecciones de la enzima SPEP en la articulación de la rodilla infectada además de la terapia antibiótica durante cuatro semanas, mientras que el otro solo fue tratado con antibióticos. Las muestras óseas de ratones tratados con SPEP + antibióticos tenían más probabilidades de ser negativas que las de ratones tratados solo con antibióticos. Esto sugiere que la propiedad antibiofilm de la enzima puede mejorar la eficacia de los antibióticos en el tratamiento de las infecciones por estafilococos [12]. Además, Selan y su equipo evaluaron la capacidad de SPEP para controlar la invasión de *S. aureus* en

células osteoblásticas MG63 y la secreción de la quimiocina proinflamatoria MCP-1. Ella demostró que SPEP dificulta la invasión de estafilococos en los osteoblastos, sin afectar la viabilidad y proliferación de las células óseas, y reduce su producción de MCP-1. Selan et al. reconocen a SPEP como una herramienta potencial contra la infección y destrucción ósea por *S. aureus* [10, 13].

La uroquinasa es una enzima producida por los riñones y excretada en la orina. Utilizada como fármaco trombolítico para tratar coágulos sanguíneos, puede ayudar en la degradación tanto de la fibrina como de el biofilm producida por *S. epidermidis*, mejorando así la penetración de los antibióticos y los mecanismos de defensa local del huésped. Se ha estudiado en un modelo *in vivo* de infección de injerto vascular y se ha demostrado que, en combinación con antibióticos, reduce el número de bacterias viables [14]. Alternativamente, puede usarse como sustancia de recubrimiento para prevenir que los implantes sean colonizados por biofilms [15].

Se han aislado y probado contra biofilms enzimas derivadas de fagos con propiedades antibacterianas. Una de ellas, LysECD7, mostró una actividad de amplio espectro excepcional contra las formas planctónicas [16]. Fursov et al. probaron la actividad de LysECD7 como agente antibiofilm en animales implantados con jaulas intraabdominales inoculadas con biofilms. Como resultado, demostraron que LysECD7 posee la capacidad de actuar contra biofilms emergentes y formados tanto *in vitro* como *in vivo*, comparable con la actividad de la amikacina pero con menos infiltración inflamatoria [1]. Aún en relación con las enzimas derivadas de fagos, Kuiper et al. evaluaron XZ.700, una endolisina quimérica construida combinando partes de la endolisina del bacteriófago *S. aureus* ply2638 [17] y la lisostafina [18]. En su estudio, XZ.700 redujo los biofilms de SARM, especialmente en condiciones de flujo, sin toxicidad para las células óseas circundantes [19]. Otros estudios que probaron lisostafina contra la infección por biofilms mostraron resultados prometedores. Walenka et al. demostraron el efecto sinérgico de lisostafina + oxacilina sub-BIC para disminuir los biofilms de *S. aureus* sensible a la metilicina (MSSA) y SARM [20]. El recubrimiento de implantes con lisostafina podría ser una herramienta prometedora en las estrategias terapéuticas para evitar la IPA [21]. En estudios posteriores, la terapia con hidrogel de lisostafina cargada con BMP-2 eliminó eficazmente la infección por *S. aureus* al mismo tiempo que regeneraba hueso funcional, lo que resultó en la curación del defecto en un modelo animal [22, 23]. Las enzimas líticas quiméricas M23LST(I)_SH3b2638A(M23) y CHAPGH15_SH3bALE1 (GH15), así como la despolimerasa de polisacáridos DA7, utilizadas como régimen combinado, mostraron eficacia en la erradicación de infecciones establecidas por *S. aureus* [24]. La exebacasa (CF-301), una lisina derivada de fagos con actividad antiestafilocócica, es la lisina más avanzada probada en ensayos clínicos y se encuentra actualmente en fase III para el tratamiento de la bacteriemia/endocarditis derecha por *S. aureus* (Identificador de ClinicalTrials.gov: NCT04160468) [25]. Suche et al. probaron la exebacasa contra bacterias

aisladas de IPA y concluyeron que mejoraba la actividad de la rifampicina, la vancomicina y la daptomicina [26].

En conclusión, la desorganización enzimática de los biofilms, o el uso de enzimas como sustancias de recubrimiento para evitar la infección de los implantes, es una idea muy atractiva. Los datos son heterogéneos y se limitan a estudios preclínicos. Se han probado diferentes sustancias con resultados positivos. Sin embargo, su uso presenta ciertos inconvenientes. Por ejemplo, la liberación de células bacterianas planctónicas de un biofilm desorganizado podría causar infección en otros sitios, o incluso una infección del torrente sanguíneo. En este caso, la administración paralela de antibióticos sistémicos o incluso locales está altamente indicada. Además, debido a que las enzimas provocan la lisis de la célula bacteriana, pueden promover la liberación de toxinas intracelulares que podrían ser perjudiciales para los tejidos del huésped. Se agradecen estudios adicionales que consideren estos riesgos con el objetivo de establecer el uso de enzimas como herramienta contra las IPA. Se requieren estudios en humanos y ensayos clínicos para establecer si la desorganización enzimática de los biofilms mejora los resultados en comparación con el estándar de atención para la IPA.

REFERENCIAS

- Fursov MV, Abdrakhmanova RO, Antonova NP, Rubalsky EO, Borovikova YV, Kotov MA, et al. Antibiofilm Activity of a Broad-Range Recombinant Endolysin LysECD7: In vitro and In vivo Study. *Viruses*. 2020;12:545.
- Mack D, Riedewald J, Rohde H, Nedelmann M, Wirth D, Dobinsky Y, et al. Essential functional role of the polysaccharide intercellular adhesion of *Staphylococcus epidermidis* in hemagglutination. *Infect Immun*. 1999;67:1004-8.
- Chaignon P, Sadovskaya I, Ragunah C, Ramasubbu N, Jabbouri S, Dufour A. Susceptibility of staphylococcal biofilms to enzymatic treatments depends on their chemical composition. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2007;75:125-32.
- Shree P, Singh CK, Sodhi KK, Sharma A, Upadhyay SK, Dwivedi SK. Biofilms: Understanding the structure and contribution towards bacterial resistance in antibiotics. *Medicine in Microecology*. 2023;16:100084.
- Lima Leite E, Gautron A, Deplanche M, Bérar L, Brilhante D, Vacher J, et al. Involvement of caspase-1 in inflammasomes activation and bacterial clearance in *S. aureus*-infected osteoblast-like MG63 cells. *Cell Microbiol*. 2020;22:e13204.
- Lacey CA, Mitchell WJ, Dadelahi AS, Kolar H, Rangarajan D, Sulentic CE, et al. Caspase-1 and Caspase-11 Mediate Pyroptosis, Inflammation, and Control of *Brucella* Joint Infection. *Infect Immun*. 2018;86:e00361-18.
- Arciola CR. New concepts and new weapons in implant infections. *Int J Artif Organs*. 2009;32:533-6.
- Kaplan JB. Therapeutic potential of biofilm-dispersing enzymes. *Int J Artif Organs*. 2009;32:545-54.
- Chaignon P, Sadovskaya I, Ragunah C, Ramasubbu N, Jabbouri S, Dufour A. Susceptibility of staphylococcal biofilms to enzymatic treatments depends on their chemical composition. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2007;75:125-32.
- Selan L, Berlutti F, Passariello C, Comodi-Baldi M, Renzini G. Proteolytic enzymes: a new treatment strategy for prosthetic infections? *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37:2618-21.
- Yamasaki H, Tsuji H, Saeki K. [Anti-inflammatory action of a protease, TSP, produced by *Serratia*]. *Nihon Yakurigaku Zasshi Folia Pharmacol Japonica*. 1967;63:302-14.
- Mecikoglu M, Saygi B, Yildirim Y, Karadag-Saygi E, Emre H, Ramadan SS. The effect of proteolytic enzyme serratiopeptidase in the treatment of experimental implant-related infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:1208-14.
- Selan L, Papa R, Ermocida A, d'Alpaos V, Vrenna G, d'Amore C, et al. Serratiopeptidase reduces the invasion of osteoblasts by *Staphylococcus aureus*. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2017;30:423-8.
- Nakamoto DA, Rosenfield ML, Haaga JR, O'Malley CM, Bove P, Steiger DL. Young Investigator Award. *In vivo* treatment of infected prosthetic graft material with urokinase: an animal model. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 1994;5:549-52.
- Nakamoto DA, Haaga JR, Bove P, O'Malley C, O'Malley M, Steiger DL. Use of fibrinolytic agents to coat wire implants to decrease infection. An animal model. *Invest Radiol*. 1995;30:341-4.
- Antonova NP, Vasina DV, Rubalsky EO, Shelencov AA, Pletneva VV, Zimin MN, et al. Modulation of Endolysin LysECD7 Bactericidal Activity by Different Peptide Tag Fusion. *Biomolecules*. 2020;10:440.
- Abae I, Foster-Frey J, Korobova O, Donovan DM, Himes M, Klypina G, et al. Staphylococcal Phage 2638A endolysin is lytic for *Staphylococcus aureus* and harbors an inter-lytic-domain secondary translational start site. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2013;97:3449-56.
- Sabala I, Jagielska E, Bardelang PT, Korytkowski K, Plucienniczak A, Wypijewska-Majda J, et al. Crystal structure of the antimicrobial peptidase lysostaphin from *Staphylococcus simulans*. *FEBS J*. 2014;281:4112-22.
- Kuiper JWP, Hogervorst JMA, Herpers BL, Reijnders M, Tielens FH, Verweij PE, et al. The novel endolysin XZ.700 effectively treats MRSA biofilms in two biofilm models without showing toxicity on human bone cells *in vitro*. *Biofouling*. 2021;37:184-93.
- Walenccka E, Sadowska B, Rozalska S, Hryniewicz W. Lysostaphin as a potential therapeutic agent for staphylococcal biofilm eradication. *Pol J Microbiol*. 2005;54:191-200.
- Jaekel C, Windolf CD, Bieler D, Lefering R, Stenger R, Huerter P, et al. Efficacy of lysostaphin-coated titanium plates on implant-associated MRSA osteitis in minipigs. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2024;50:887-95.
- Johnson CT, Sok MCP, Martin KE, Johnson AO, Wroe JA, Martin SM, et al. Lysostaphin and BMP-2 co-delivery reduces *S. aureus* infection and regenerates critical-sized segmental bone defects. *Sci Adv*. 2019;5:eaaw1228.
- Johnson CT, Wroe JA, Agarwal R, Martin KE, Johnson AO, Grijalva H, et al. Hydrogel delivery of lysostaphin eliminates orthopedic implant infection by *Staphylococcus aureus* and supports fracture healing. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115:E4960-9.
- Sumrall ET, Hofstee MI, Arens D, Hiemstra W, Haisma B, Kuiper JWP, et al. An Enzybiotic Regimen for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Orthopaedic Device-Related Infection. *Antibiotics*. 2021;10:1186.
- Fowler VG, Jr., Das AF, Lipka-Diamond J, O'Riordan W, de Gopegui B, Baram M, et al. Exebacase for patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection and endocarditis. *J Clin Invest*. 2020;130:3750-60.
- Souche A, Kolenda C, Teoli J, Hounkpe B, Corvec S. Activity of Exebacase (CF-301) against Biofilms Formed by *Staphylococcus epidermidis* Strains Isolated from Prosthetic Joint Infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022;66:e0058822.



Autores: Chao Xie, Tom Coenye, Margarita Trobos, Xin Qi, Leibnitz J Martinez, Hatem Bakr, Mark Smeltzer, Bingyun Li, Edward M Schwarz

Autor de Correspondencia
 Dr. Chao Xie, Department of Orthopaedics
 Center for Musculoskeletal Research
 University of Rochester Medical Center
 Rochester, NY, USA
 Email: chao_xie@urmc.rochester.edu

PREGUNTA 14. ¿Estamos seguros de que los biofilms son el principal desafío en el tratamiento de la infección asociada a implantes?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí, las infecciones asociadas a implantes son notoriamente difíciles de tratar, con frecuencia derivan en complicaciones crónicas, fallo del implante y elevados costes sanitarios. Los biofilms microbianos se reconocen ampliamente como el principal desafío en el manejo de estas infecciones clínicas, y los estudios preclínicos han demostrado que el biofilm cumple los postulados de Koch como factor etiológico en las infecciones asociadas a implantes [1].

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92%, En desacuerdo 3%, Abstención 5% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones asociadas a implantes (IAIs) representan un reto clínico mayor, que a menudo conlleva morbilidad prolongada, fallo del implante y costes sanitarios sustanciales. Para sintetizar el conocimiento actual, nuestro proceso de revisión sistemática comenzó con 1.522 artículos identificados mediante búsquedas de palabras clave en PubMed. Tras la criba por título, el resumen y la evaluación a texto completo, se seleccionaron 135 artículos; de ellos, 80 estudios primarios y revisiones sistemáticas cumplieron finalmente los criterios de inclusión. En este conjunto, la formación de biofilm emergió como un tema predominante: 33 estudios investigaron de forma específica especies de *Staphylococcus* (en particular *S. aureus* y *S. epidermidis*) y su papel en el desarrollo de biofilms sobre implantes ortopédicos, lo que subraya su contribución crítica a las infecciones periprotésicas. La resistencia y la tolerancia a antibióticos se abordaron en 16 estudios; 9 trabajos adicionales propusieron estrategias terapéuticas novedosas para combatir estos problemas. El diseño del material del implante y su relación con el riesgo de infección se analizaron en 9 estudios; 12 se centraron en desentrañar la patogénesis y los mecanismos moleculares de las infecciones bacterianas. Un subconjunto de 8 estudios analizó el comportamiento bacteriano y las interacciones con la respuesta inmune del huésped, complementado por 5 trabajos que examinaron la inflamación y la dinámica inmunitaria. La validación preclínica fue aportada por 8 estudios que emplearon modelos de infección *in vivo*, y 6 trabajos desarrollaron metodologías diagnósticas e identificativas. Por último, 5 estudios abordaron temas misceláneos, ilustrando en conjunto la amplitud de la investigación sobre IAIs.

Formación de biofilm y menor susceptibilidad antimicrobiana

Los biofilms son comunidades microbianas estructuradas incrustadas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares (EPS) compuesta por polisacáridos, proteínas y ADN extracelular (eDNA) [2–4]. *Staphylococcus spp.*, en particular *S. aureus* y *S. epidermidis*, causan con frecuencia IAIs debido a su marcada capacidad para formar biofilm [5–9]. Estos patógenos se adhieren a las superficies de los implantes y a componentes de la matriz extracelular del huésped mediante un amplio repertorio de adhesinas de superficie como los MSCRAMMs (microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules) y las SERAMs (secretable expanded repertoire adhesive molecules), además de autolisinas/adhesinas, ácidos teicoicos de pared (WTA) y ácidos lipoteicoicos (LTA) [3,10–12]. El operón *icaADBC*, responsable de la síntesis de la adhesina intercelular polisacárida (PIA), contribuye a la adhesión intercelular dentro del biofilm [3,13–15]. No obstante, la formación de biofilm también puede producirse por mecanismos independientes de PIA, incluidos la proteína asociada a acumulación (Aap) o el eDNA extracelular [3,16]. Los biofilms confieren protección frente a antibióticos mediante múltiples mecanismos: (1) reducción de la actividad metabólica y del ritmo de crecimiento de las células de las capas más profundas, (2) la matriz EPS actúa como barrera física, y (3) variantes persistentes/durmientes tolerantes a antibióticos [17–19]. Por ejemplo, los biofilms de *S. aureus* muestran valores MIC₉₀ de hasta 245 µg/mL para ciprofloxacino, muy por encima de las MIC planctónicas (0,07–2,80 µg/mL) [20]. De forma similar, los biofilms de *S. epidermidis* resisten vancomicina y daptomicina incluso a dosis supratrapéuticas [21–23]. Rifampicina y doxiciclina

muestran mejor penetración en biofilm, si bien su erradicación suele requerir pautas prolongadas y a dosis altas [24,25]. Antoci et al. demostraron que las aleaciones de titanio recubiertas con vancomicina previenen la colonización por *S. epidermidis*, pero son ineficaces frente a *Escherichia coli*, subrayando la especificidad antibiótica [26]. Varios estudios confirmaron la relevancia clínica del biofilm: Svensson Malchau et al. observaron que los pacientes con infección protésica articular (IAP) causada por estafilococos con alta capacidad de formación de biofilm presentaban un riesgo cinco veces mayor de infección recurrente [27]. Morgenstern et al. vincularon una fuerte formación de biofilm en *S. epidermidis* con mayores tasas de fallo del tratamiento de la osteomielitis [27], y Hagstrand Aldman et al. asociaron una elevada producción de biofilm en *S. lugdunensis* con recurrencia de IAP [28]. Taha et al. informaron de que la combinación de povidona-yodo con vancomicina reduce *S. aureus* en biofilms inmaduros, dinámica que fue visualizada en tiempo real por Xie et al. mediante imagen intravital longitudinal en osteomielitis [29–32].

Los biofilms suprimen activamente la respuesta inmune del huésped para establecer infecciones crónicas.

Los biofilms de *S. aureus* secretan factores de virulencia como modulinas solubles en fenol (PSMs) y leucocidinas, que deterioran la quimiotaxis de neutrófilos y favorecen la producción inmunosupresora de IL-10 [33,34]. Los neutrófilos atrapados en el biofilm sufren NETosis y liberan eDNA que estabiliza la matriz del biofilm [7,35]. Los macrófagos que intentan fagocitar a menudo no logran penetrar el biofilm y adoptan fenotipos antiinflamatorios, lo que limita aún más la eliminación bacteriana [34,36–38]. La persistencia del biofilm se asocia estrechamente a infecciones crónicas. En las IAP, los biofilms sobreviven pese a desbridamientos quirúrgicos agresivos y antibióticos sistémicos [27,39]. Modelos animales demuestran que los biofilms de *S. aureus* sobre implantes de titanio resisten el aclaramiento inmune durante semanas, incluso en huéspedes inmunocompetentes [40,41]. Un estudio de co-cultivo “carrera por la superficie” mostró que, cuando *S. aureus* establece un biofilm, perturba la función de los macrófagos e induce muerte celular mediante la regulación al alza de los receptores FcγR y TLR-2, la vía NF-κB y la producción de especies reactivas de oxígeno mediada por NOX2 [42]. Esto conduce a un fenotipo de biofilm persistente con sobreexpresión de *clfA*, *icaA* y *sarA*, y subexpresión de *agrA*, *hld* y *lukAB*. La sobreexpresión de *lipA* favorece la supervivencia intracelular. Clínicamente, esto se traduce en colonización del implante y persistencia de bacterias intracelulares en tejidos periprotésicos, contribuyendo a la cronicidad [42,43]. El sistema toxina-antitoxina *mazEF* de *S. aureus* potencia aún más la cronicidad al promover la tolerancia antibiótica del biofilm y modular la virulencia durante fases agudas [17,44]. Bell et al. informaron de que los biofilms de *S. aureus* inducen ligandos de PD-1 y antagonista del receptor de IL-1 (IL-1RA), suprimiendo las respuestas de células T [33]. Nishitani et al., en un modelo murino de tibia, cuantificaron

la maduración del biofilm y observaron picos de carga bacteriana entre los días 3 y 7 tras la implantación [40]. Morales-Laverde et al. identificaron la expresión específica de cepa de genes de adhesión (p. ej., *clfA*, *fnbA*) que modulan la formación de biofilm al potenciar la adherencia y agregación bacterianas, e influyen en la respuesta inmune del huésped, evadiendo la detección inmune y promoviendo la infección crónica [45].

La detección de bacterias asociadas a biofilm plantea retos diagnósticos significativos

Los métodos de cultivo convencionales a menudo tienen dificultades para detectar bacterias en biofilm debido a su naturaleza sésil y baja actividad metabólica [46,47]. Sin embargo, la sonicación de implantes explantados mejora la sensibilidad al desprender bacterias del biofilm, como demostró un estudio fundamental en el que los cultivos de fluido de sonicación detectaron el 78,5% de las IAP frente al 60,8% con cultivos tisulares [46]. Las técnicas moleculares como la PCR con espectrometría de masas (Ibis T5000) y sondas basadas en nucleasas (p. ej., AttoPolyT) permiten una detección rápida sin cultivo [48,49]. Por ejemplo, la sonda AttoPolyT se dirige a la actividad nucleasa de *S. aureus* y alcanza un 90% de precisión en muestras de líquido sinovial [49,50]. Más recientemente, se evaluó el uso de microcalorimetría isotérmica (IMC) para detectar microorganismos en muestras tisulares y líquido sinovial [51,52]. La precisión de la IMC fue al menos comparable a la del cultivo, pero proporciona resultados mucho más rápidos. Weaver et al. emplearon secuenciación metagenómica de lectura completa (whole-genome shotgun) para descubrir biofilms polimicrobianos en IAP, cuestionando el paradigma tradicional de monocultivo [50]. Zatorska et al. correlacionaron niveles elevados de eDNA en aislamientos clínicos de *S. aureus* con mayor formación de biofilm, sugiriendo el eDNA como marcador diagnóstico [7].

Estrategias terapéuticas

1) Antibióticos: Se están explorando métodos de sensibilidad específicos del biofilm como la concentración mínima inhibitoria de biofilm (MBIC) y la concentración mínima de erradicación de biofilm (MBEC) para guiar la terapia en IAP [53]. La rifampicina y la doxiciclina se prefieren para biofilms estafilocócicos por su penetración en la EPS [24,25,27,54], aunque la resistencia emerge rápidamente si se emplean en monoterapia. Combinaciones como rifampicina + vancomicina o daptomicina + linezolid muestran sinergia en modelos de biofilm estáticos y dinámicos [55–57].

2) Terapia con fagos: Los fagos interrumpen los biofilms al lisar las células bacterianas y degradar la EPS, y se están utilizando para infecciones de difícil tratamiento. Su uso en IAP ha sido revisado recientemente [58,59].

3) Terapias locales: (i) Recubrimientos antimicrobianos: superficies de titanio modificadas con vancomicina y recubrimientos con quitosano reducen la adhesión del biofilm [26,60,61]. (ii) Disruptores de biofilm: DNasa y EDTA degradan el eDNA y quelan iones metálicos, respectivamente, debilitando la estructura del biofilm [35,62,63]. (iii) Inducción electromagnética: un dispositivo

portátil que calienta implantes de titanio a 70 °C redujo los biofilms de *S. aureus* en 3–6 log₁₀ UFC [64].

4) Inmunomodulación: La modulación de vías del huésped (p. ej., JAK/STAT) puede reducir la virulencia del biofilm. Turner et al. encontraron que el salicilato sódico inhibe el sistema agr de *S. aureus*, reduciendo la producción de toxinas [65]. Sun et al. desarrollaron recubrimientos de simvastatina-hidroxiapatita que inhiben la formación de biofilm y mejoran la osteogénesis en modelos de rata [66]. Ding et al. desarrollaron un sistema de nanopartículas que perturba el metabolismo del hierro bacteriano y potencia la eficacia de cefiderocol frente a biofilms de *P. aeruginosa* [67]. Modificaciones de biomateriales, como el recubrimiento vancomicina-povidona-yodo [29] y péptidos de camello, han mostrado eficacia contra biofilms estafilocócicos [68]. Intervenciones no antibióticas, incluida la calefacción electromagnética [64] y guías clínicas centradas en biofilm, ponen de relieve soluciones multidisciplinarias [69].

Variabilidad y excepciones

Aunque los biofilms predominan en las IAI, existen excepciones. 1) Patógenos no formadores de biofilm: *Escherichia coli* puede colonizar implantes mediante motilidad flagelar más que por biofilm [26]. Las variantes de colonia pequeña (SCVs) de *S. aureus* persisten intracelularmente, evadiendo antibióticos y células inmunes [34]. 2) Diferencias específicas de cepa: los aislamientos de *S. epidermidis* en IAP suelen portar icaADBC e IS256, mientras que las cepas comensales carecen de estos genes [6]. Fernandes y Dias describieron IAP por *Candida krusei* como un caso poco frecuente de biofilm no bacteriano [70]. Hagstrand Aldman et al. vincularon una elevada producción de biofilm en *S. lugdunensis* con recurrencias de IAP [28].

Implicaciones clínicas y de investigación

1) Modelos estandarizados: Los modelos *in vitro* actuales (p. ej., placas de microtitulación) pueden carecer de relevancia fisiológica. El uso de células y proteínas del huésped y de modelos dinámicos (p. ej., reactor de biofilm CDC) podría imitar mejores escenarios *in vivo* en los que las interacciones huésped-bacteria, el esfuerzo cortante y los gradientes de nutrientes son relevantes, mejorando la validez traslacional [71,72]. El empleo de modelos de biofilm basados en líquido sinovial (humano, animal o sintético) permite estudiar agregados de biofilm y aumentar aún más la relevancia fisiológica [73,74].

2) Medicina personalizada: La caracterización genómica de genes relacionados con biofilm (p. ej., ica, agr) podría guiar la terapia [9,13]. Chen et al. identificaron fnbA y clfA como predictores de la gravedad de IAP por *S. aureus* [75].

3) Innovación en biomateriales: Aleaciones de magnesio: los implantes degradables de magnesio inducen alcalinización local, inhibiendo biofilms de *P. aeruginosa* [76]. Superficies infundidas en líquido (LIS): recubrimientos LIS conjugados con quitosano repelen bacterias y, a la vez, favorecen la adhesión de osteoblastos [60].

4) Estrategias coadyuvantes, incluida la inmunoterapia: Vacunas antiestafilocócicas dirigidas a antígenos de biofilm (p. ej.,

PNAG) se hallan en fase preclínica [77]. Saeed et al. esbozaron guías de consenso ICM que priorizan la investigación dirigida al biofilm [78]. MacConnell et al. revisaron nuevos sistemas de irrigación (p. ej., XPERIENCE™) que combinan lavado pulsátil con antimicrobianos [47,69,79].

En conclusión, los biofilms constituyen el desafío central en las IAI, impulsando la resistencia a antibióticos, la evasión inmune y la cronicidad. Aunque existen excepciones — como patógenos que no forman biofilm o la persistencia intracelular —, la preponderancia de la evidencia de 75 estudios respalda el predominio del biofilm. Son fundamentales los avances en diagnóstico (p. ej., sonicación, sondas nucleasa), terapias (p. ej., combinaciones fago-antibiótico, biomateriales) y enfoques personalizados (p. ej., perfiles genómicos) para mejorar los resultados. Las investigaciones futuras deben priorizar modelos fisiológicos estandarizados *in vivo*, diagnósticos rápidos y ensayos clínicos de agentes innovadores dirigidos al biofilm (incluidos los disruptores de biofilm). Como señalaron Giordano y Giannoudis, «La batalla contra el biofilm es una maratón, no un sprint», y requiere colaboración multidisciplinar para trasladar los avances de laboratorio al éxito clínico [80].

REFERENCIAS

- Ehrlich GD, Arciola CR. From Koch's postulates to biofilm theory. The lesson of Bill Costerton. Int J Artif Organs. Oct 2012;35(10):695-9.
- Arciola CR, Campoccia D, Speziale P, Montanaro L, Costerton JW. Biofilm formation in *Staphylococcus* implant infections. A review of molecular mechanisms and implications for biofilm-resistant materials. Biomaterials. 2012;33(26):5967-82.
- Campoccia D, Montanaro L, Ravaoli S, Pirini V, Cangini I, Arciola CR. Exopolysaccharide production by *Staphylococcus epidermidis* and its relationship with biofilm extracellular DNA. Int J Artif Organs. 2011;34(9):832-9.
- Kavanaugh JS, Flack CE, Lister J, et al. Identification of Extracellular DNA-Binding Proteins in the Biofilm Matrix. mBio. 2019;10(3)
- Hellmark B, Söderquist B, Unemo M, Nilsson-Augustinsson Å. Comparison of *Staphylococcus epidermidis* isolated from prosthetic joint infections and commensal isolates in regard to antibiotic susceptibility, agr type, biofilm production, and epidemiology. Int J Med Microbiol. 2013;303(1):32-9.
- Sánchez A, Benito N, Rivera A, et al. Pathogenesis of *Staphylococcus epidermidis* in prosthetic joint infections: Can identification of virulence genes differentiate between infecting and commensal strains? J Hosp Infect. 2020;
- Zatorska B, Groger M, Moser D, Diab-Elshahawi M, Lusignani LS, Prestler E. Does Extracellular DNA Production Vary in *Staphylococcal* Biofilms Isolated From Infected Implants versus Controls? Clin Orthop Relat Res. 2017;475(8):2105-2113.
- Yu S, Jiang B, Jia C, et al. Investigation of biofilm production and its association with genetic and phenotypic characteristics of OM (osteomyelitis) and non-OM orthopedic *Staphylococcus aureus*. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2020;19(1):10.
- Santos INM, Kurihara MNL, Santos FF, et al. Comparative Phenotypic and Genomic Features of *Staphylococci* from Sonication Fluid of Orthopedic Implant-Associated Infections with Poor Outcome. Microorganisms. 2022;10(6)
- Mirzaei B, Faridifar P, Shahmoradi M, et al. Genotypic and phenotypic analysis of biofilm formation *Staphylococcus epidermidis* isolates from clinical specimens. BMC Res Notes. 2020;13(1):114.
- Foster CE, Kok M, Flores AR, et al. Adhesin genes and biofilm formation among pediatric *Staphylococcus aureus* isolates from implant-associated infections. PLoS One. 2020;15(6):e0235115.
- Giormezis N, Kolonitsiou F, Foka A, et al. Coagulase-negative staphylococcal bloodstream and prosthetic-device-associated infections: the role of biofilm formation and distribution of adhesin and toxin genes. J Med Microbiol. 2014;63(Pt 11):1500-1508.
- Post V, Wahl P, Uçkay I, et al. Phenotypic and genotypic characterisation of *Staphylococcus aureus* causing musculoskeletal infections. Int J Med Microbiol. 2014;304(5-6):565-76.
- Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, et al. The Not-So-Good Prognosis of Streptococcal Periprosthetic Joint Infection Managed by Implant Retention: The Results of a Large Multicenter Study. Clin Infect Dis. 2017;64(12):1742-1752.
- Pesset CM, Fonseca COD, Antunes M, et al. Biofilm formation by *Staphylococcus pseudintermedius* on titanium implants. Biofouling. 2024;40(1):88-97.
- Zaborowska M, Tillander J, Brånemark R, Hagberg L, Thomsen P, Trobos M. Biofilm formation and antimicrobial susceptibility of staphylococci and enterococci from osteomyelitis associated with percutaneous orthopaedic implants. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2017;105(8):2630-2640.

17. Ma D, Mandell JB, Donegan NP, et al. The Toxin-Antitoxin MazEF Drives *Staphylococcus aureus* Biofilm Formation, Antibiotic Tolerance, and Chronic Infection. *mBio*. 2019;10(6)
18. Manasherob R, Mooney JA, Lowenberg DW, Bollyky PL, Amanatullah DF. Tolerant Small-colony Variants Form Prior to Resistance Within a *Staphylococcus aureus* Biofilm Based on Antibiotic Selective Pressure. *Clin Orthop Relat Res*. 2021;479(7):1471-1481.
19. Urish KL, DeMuth PW, Kwan BW, et al. Antibiotic-tolerant *Staphylococcus aureus* Biofilm Persists on Arthroplasty Materials. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474(7):1649-56.
20. Babushkina IV, Mamonova IA, Ulyanov VY, Gladkova EV, Shpinyak SP. Antibiotic Susceptibility of *Staphylococcus aureus* Plankton and Biofilm Forms Isolated in Implant-Associated Infection. *Bull Exp Biol Med*. 2021;172(1):46-48.
21. Koch JA, Pust TM, Cappellini AJ, et al. *Staphylococcus epidermidis* Biofilms Have a High Tolerance to Antibiotics in Periprosthetic Joint Infection. *Life (Basel)*. 2020;10(11)
22. Reiter KC, Villa B, Paim T, de Oliveira CF, d'Azevedo PA. Inhibition of biofilm maturation by linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* clinical isolates: comparison with other drugs. *J Med Microbiol*. 2013;62(Pt 3):394-399.
23. Daffinee KE, Piehl EC, Bleick C, LaPlante KL. Eradication of *Staphylococcus epidermidis* within Biofilms: Comparison of Systemic versus Supratherapeutic Concentrations of Antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother*. 2023;67(6):e0010823.
24. Mandell JB, Orr S, Koch J, et al. Large variations in clinical antibiotic activity against *Staphylococcus aureus* biofilms of periprosthetic joint infection isolates. *J Orthop Res*. 2019;37(7):1604-1609.
25. Okae Y, Nishitani K, Sakamoto A, et al. Estimation of Minimum Biofilm Eradication Concentration (MBEC) on *In vivo* Biofilm on Orthopedic Implants in a Rodent Femoral Infection Model. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:896978.
26. Antoci V, Jr., Adams CS, Parvizi J, et al. The inhibition of *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation by vancomycin-modified titanium alloy and implications for the treatment of periprosthetic infection. *Biomaterials*. 2008;29(35):4684-90.
27. Svensson Malchau K, Tillander J, Zaborowska M, et al. Biofilm properties in relation to treatment outcome in patients with first-time periprosthetic hip or knee joint infection. *J Orthop Translat*. 2021;30:31-40.
28. Hagstrand Aldman M, Thompson O, Pahlman LI. Biofilm formation is associated with poor outcome in prosthetic joint infections caused by *Staphylococcus lugdunensis*. *Infect Dis (Lond)*. 2023;55(5):328-332.
29. Taha M, Arulanandam R, Chen A, Diallo JS, Abdelbary H. Combining povidone-iodine with vancomycin can be beneficial in reducing early biofilm formation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-sensitive *S. aureus* on titanium surface. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2023;111(5):1133-1141.
30. Xie C, Ren Y, Weeks J, et al. Longitudinal intravital imaging of the bone marrow for analysis of the race for the surface in a murine osteomyelitis model. *J Orthop Res*. 2024;42(3):531-538.
31. Davidson DJ, Spratt D, Liddle AD. Implant materials and prosthetic joint infection: the battle with the biofilm. *EFORT Open Rev*. 2019;4(11):633-639.
32. Jorgensen NP, Meyer RL, Dagnæs-Hansen F, Fuursted K, Petersen E. A modified chronic infection model for testing treatment of *Staphylococcus aureus* biofilms on implants. *PLoS One*. 2014;9(10):e103688.
33. Bell RD, Cann EA, Mishra B, et al. *Staphylococcus aureus* biofilm, in absence of planktonic bacteria, produces factors THAT activate counterbalancing inflammatory and immune-suppressive genes in human monocytes. *J Orthop Res*. 2024;42(11):2582-2592.
34. Josse J, Valour F, Maali Y, et al. Interaction Between Staphylococcal Biofilm and Bone: How Does the Presence of Biofilm Promote Prosthesis Loosening? *Front Microbiol*. 2019;10:1602.
35. Campoccia D, Ravaoli S, Mirzazai R, Bua G, Daglia M, Arciola CR. Interactions of Neutrophils with the Polymeric Molecular Components of the Biofilm Matrix in the Context of Implant-Associated Bone and Joint Infections. *Int J Mol Sci*. 2023;24(23)
36. Ricciardi BF, Muthukrishnan G, Masters E, Ninomiya M, Lee CC, Schwarz EM. *Staphylococcus aureus* Evasion of Host Immunity in the Setting of Prosthetic Joint Infection: Biofilm and Beyond. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2018;11(3):389-400.
37. Coraça-Huber DC, Kreidl L, Steixner S, Hinz M, Dammerer D, Fille M. Identification and Morphological Characterization of Biofilms Formed by Strains Causing Infection in Orthopedic Implants. *Pathogens*. 2020;9(8)
38. Lamret F, Varin-Simon J, Six M, et al. Human Osteoblast-Conditioned Media Can Influence *Staphylococcus aureus* Biofilm Formation. *Int J Mol Sci*. 2022;23(22)
39. Carli AV, Bhimani S, Yang X, et al. Quantification of Peri-Implant Bacterial Load and *in vivo* Biofilm Formation in an Innovative, Clinically Representative Mouse Model of Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99(6):e25.
40. Nishitani K, Sutipornpalangkul W, de Mesy Bentley KL, et al. Quantifying the natural history of biofilm formation *in vivo* during the establishment of chronic implant-associated *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in mice to identify critical pathogen and host factors. *J Orthop Res*. 2015;33(9):1311-9.
41. Vidlak D, Kielian T. Infectious Dose Dictates the Host Response during *Staphylococcus aureus* Orthopedic-Implant Biofilm Infection. *Infect Immun*. 2016;84(7):1957-1965.
42. Turner AB, Giraldo-Orsorio PM, Douest Y, et al. Race for the surface between THP-1 macrophages and *Staphylococcus aureus* on various titanium implants with well-defined topography and wettability. *Acta Biomater*. 2025;191:113-139.
43. Kates SL, Owen JR, Xie C, Ren Y, Muthukrishnan G, Schwarz EM. Vaccines: Do they have a role in orthopedic trauma? *Injury*. 2024;55 Suppl 6:111631.
44. Mandell JB, Gish C, Cappellini AJ, et al. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* mazEF expression promotes infections by influencing cellular growth, antibiotic sensitivity, and formation of biofilms. *Sci Rep*. 2024;14(1):21269.
45. Morales-Laverde L, Trobos M, Echeverez M, Solano C, Lasa I. Functional analysis of intergenic regulatory regions of genes encoding surface adhesins in *Staphylococcus aureus* isolates from periprosthetic joint infections. *Biofilm*. 2022;4:100093.
46. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007;357(7):654-63.
47. Urish KL, DeMuth PW, Craft DW, Haider H, Davis CM, 3rd. Pulse lavage is inadequate at removal of biofilm from the surface of total knee arthroplasty materials. *J Arthroplasty*. 2014;29(6):1128-32.
48. Stoodley P, Conti SF, DeMeo PJ, et al. Characterization of a mixed MRSA/MRSE biofilm in an explanted total ankle arthroplasty. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2011;62(1):66-74.
49. Schoenmakers JWA, López-Álvarez M, FFA IJ, et al. A fluorogenic micrococcal nuclease-based probe for fast detection and optical imaging of *Staphylococcus aureus* in prosthetic joint and fracture-related infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024;51(10):2988-2997.
50. Weaver AA, Hasan NA, Klaassen M, Karathia H, Colwell RR, Shrout JD. Prosthetic joint infections present diverse and unique microbial communities using combined whole-genome shotgun sequencing and culturing methods. *J Med Microbiol*. 2019;68(10):1507-1516.
51. Morgenstern C, Renz N, Cabric S, Maiolo E, Perka C, Trampuz A. Thermogenic diagnosis of periprosthetic joint infection by microcalorimetry of synovial fluid. *BMC Musculoskelet Disord*. Jun 3 2020;21(1):345.
52. Cichos KH, Ruark RJ, Ghanem ES. Isothermal microcalorimetry improves accuracy and time to bacterial detection of periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty. *J Clin Microbiol*. Dec 19 2023;61(12):e0089323.
53. Tillander JAN, Rilby K, Svensson Malchau K, et al. Treatment of periprosthetic joint infections guided by minimum biofilm eradication concentration (MBEC) in addition to minimum inhibitory concentration (MIC): protocol for a prospective randomised clinical trial. *BMJ Open*. Sep 15 2022;12(9):e058168.
54. Lamret F, Colin M, Mongaret C, Gangloff SC, Reffuveille F. Antibiotic Tolerance of *Staphylococcus aureus* Biofilm in Periprosthetic Joint Infections and Antibiofilm Strategies. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9(9)
55. Siala W, Rodríguez-Villalobos H, Fernandes P, Tulkens PM, Van Bambeke F. Activities of Combinations of Antistaphylococcal Antibiotics with Fusidic Acid against Staphylococcal Biofilms in *In vitro* Static and Dynamic Models. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62(7)
56. Kebriaci R, Lehman SM, Shah RM, et al. Optimization of Phage-Antibiotic Combinations against *Staphylococcus aureus* Biofilms. *Microbiol Spectr*. 2023;11(3):e0491822.
57. Lu Y, Cai WJ, Ren Z, Han P. The Role of Staphylococcal Biofilm on the Surface of Implants in Orthopedic Infection. *Microorganisms*. 2022;10(10)
58. Ferry T, Onsea J, Roussel-Gaillard T, Batailler C, Moriarty TF, Metsemakers WJ. Bacteriophage therapy in musculoskeletal infections: from basic science to clinical application. *EFORT Open Rev*. May 10 2024;9(5):339-348.
59. Yang S, Mukh AA, Abdelatif E, et al. Bacteriophage therapy as an innovative strategy for the treatment of Periprosthetic Joint Infection: a systematic review. *Int Orthop*. Nov 2024;48(11):2809-2825.
60. Villegas M, Zhang Y, Badv M, et al. Enhancing osseointegration and mitigating bacterial biofilms on medical-grade titanium with chitosan-conjugated liquid-infused coatings. *Sci Rep*. 2022;12(1):5380.
61. Jiang N, Wang BW, Chai YM, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of infection after fracture fixation. *Injury*. 2019;50(11):1952-1958.
62. sub-inhibitory povidone-iodine concentrations against *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus*. *J Orthop Res*. 2010;28(9):1252-6.
63. Jacqueline C, Caillon J. Impact of bacterial biofilm on the treatment of prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69 Suppl 1:37-40.
64. Enrique CG, Medel-Plaza M, Correa JJA, et al. Biofilm on total joint replacement materials can be reduced through electromagnetic induction heating using a portable device. *J Orthop Surg Res*. 2024;19(1):304.
65. Turner AB, Gerner E, Firdaus R, et al. Role of sodium salicylate in *Staphylococcus aureus* quorum sensing, virulence, biofilm formation and antimicrobial susceptibility. *Front Microbiol*. 2022;13:931839.
66. Sun T, Huang J, Zhang W, et al. Simvastatin-hydroxyapatite coatings prevent biofilm formation and improve bone formation in implant-associated infections. *Bioact Mater*. 2023;21:44-56.
67. Ding J, Wang X, Liu W, et al. Biofilm Microenvironment Activated Antibiotic Adjuvant for Implant-Associated Infections by Systematic Iron Metabolism Interference. *Adv Sci (Weinh)*. 2024;11(17):e2400862.
68. Nowicka J, Janczura A, Pajaczowska M, et al. Effect of Camel Peptide on the Biofilm of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus haemolyticus* Formed on Orthopedic Implants. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(12)
69. MacConnell AE, Levack AE, Brown NM. Biofilm and How It Relates to Prosthetic Joint Infection. *Orthop Clin North Am*. 2024;55(2):161-169.
70. Fernandes A, Dias M. The Microbiological Profiles of Infected Prosthetic Implants with an Emphasis on the Organisms which Form Biofilms. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(2):219-23.
71. Tunney MM, Dunne N, Einarsson G, McDowell A, Kerr A, Patrick S. Biofilm formation by bacteria isolated from retrieved failed prosthetic hip implants in an *in*

- in vitro* model of hip arthroplasty antibiotic prophylaxis. J Orthop Res. 2007;25(1):2-10.
72. Lamret F, Lemaire A, Lagoutte M, et al. Approaching prosthesis infection environment: Development of an innovative *in vitro* *Staphylococcus aureus* biofilm model. Biofilm. 2023;5:100120.
73. Gilbertie JM, Schnabel LV, Hickok NJ, et al. Equine or porcine synovial fluid as a novel *ex vivo* model for the study of bacterial free-floating biofilms THAT form in human joint infections. PLoS One. 2019;14(8):e0221012.
74. De Bleeckere A, van Charante F, Debord T, et al. A novel synthetic synovial fluid model for investigating biofilm formation and antibiotic susceptibility in prosthetic joint infections. Microbiol Spectr. Jan 7 2025;13(1):e0198024.
75. Chen P, Sun F, Feng W, Hong H, Li B, Song J. Pathogenic characteristics of *Staphylococcus aureus* isolates from arthroplasty infections. Int J Artif Organs. 2021;44(3):208-214.
76. Rahim MI, Babbar A, Lienenklaus S, Pils MC, Rohde M. Degradable magnesium implant-associated infections by bacterial biofilms induce robust localized and systemic inflammatory reactions in a mouse model. Biomed Mater. 2017;12(5):055006.
77. Masters EA, Trombetta RP, de Mesy Bentley KL, et al. Evolving concepts in bone infection: redefining "biofilm", "acute vs. chronic osteomyelitis", "the immune proteome" and "local antibiotic therapy". Bone Res. 2019;7:20.
78. Saeed K, McLaren AC, Schwarz EM, et al. 2018 international consensus meeting on musculoskeletal infection: Summary from the biofilm workgroup and consensus on biofilm related musculoskeletal infections. J Orthop Res. 2019;37(5):1007-1017.
79. Sequeira SB, Myntti MF, Lee J, Mont MA. An Overview of Research for the Application of a Novel Biofilm-Preventing Surgical Irrigation System for Total Joint Arthroplasty Procedures in Order to Reduce the Risk of Periprosthetic Infection. Surg Technol Int. 2024.
80. Giordano V, Giannoudis PV. Biofilm Formation, Antibiotic Resistance, and Infection (BARI): The Triangle of Death. J Clin Med. 2024;13(19)



Autores: Ali Parsa, Goran Bicanic, Dan Schlatterer, Antonio Spinarelli, Bolarinwa Akinola, Seung-Hoon Baek, Kang-il Kim, Chris Arts, Lincoln Liow, Javad Parvizi

Autor de Correspondencia

Javad Parvizi MD

Email: javadparvizi@gmail.com

PREGUNTA 15. ¿Son útiles los dispositivos de desbridamiento por ultrasonidos para la eliminación de Biofilm en infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los dispositivos de desbridamiento por ultrasonidos muestran potencial para el manejo de la infección crónica de heridas y de las infecciones asociadas al Biofilm. Si bien la evidencia preclínica es sólida en odontología, los datos clínicos son menos concluyentes especialmente para implantes ortopédicos ya que la evidencia es limitada, pero sugiere beneficios potenciales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 95%, En desacuerdo 0%, Abstención 5% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones ortopédicas, en particular aquellas asociadas a implantes, plantean desafíos significativos debido a la formación de Biofilm [1,2]. Los Biofilms son comunidades microbianas complejas que se adhieren a las superficies y muestran resistencia a los antibióticos y a las respuestas inmunitarias del huésped [3–5]. Los dispositivos de desbridamiento por ultrasonidos han surgido como una posible solución para interrumpir los Biofilms, pero su eficacia sigue siendo objeto de debate [6,7]. Esta revisión sistemática sintetiza la evidencia procedente de los estudios cribados e incluidos para evaluar la utilidad de los dispositivos de desbridamiento por ultrasonidos en la eliminación de Biofilm en infecciones ortopédicas.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva utilizando términos MeSH pertinentes para desbridamiento por ultrasonidos, Biofilm e infecciones ortopédicas, en PubMed/MedLine y Science Direct. De los 192 estudios identificados inicialmente, 45 cumplieron los criterios de inclusión tras el cribado de resúmenes. Se revisaron los textos completos y se seleccionaron 13 estudios para la revisión sistemática, y se identificó un estudio adicional en las referencias. Catorce estudios [8–21] incluidos en esta revisión evaluaron la eficacia de los dispositivos de desbridamiento por ultrasonidos para la eliminación del Biofilm en entornos preclínicos y clínicos. Se extrajeron datos sobre el diseño del estudio, los resultados y las limitaciones.

Resultados

Hemos resumido los resultados extraídos en la Tabla 1.

Cinco de los catorce estudios (35,7%) fueron estudios clínicos; el resto fueron *in vitro*. La mayoría de los estudios

pertenecían a los ámbitos de Endodoncia y de la cirugía plástica y el manejo de heridas crónicas.

Estudios preclínicos

Se ha demostrado en numerosas investigaciones *in vitro* y en algunas *in vivo* que los dispositivos de desbridamiento por ultrasonidos rompen de forma eficaz los Biofilms producidos por patógenos comunes, como *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. Entre las principales conclusiones se encuentra que el ultrasonido de alta frecuencia alteró la estructura de los Biofilms, haciendo que las bacterias fueran más vulnerables a los antibióticos. Según ciertas investigaciones, los Biofilms pueden eliminarse de las superficies metálicas y óseas en >90% sin dañar gravemente los tejidos del huésped [22,23]. Los dispositivos de baja frecuencia y otras tecnologías ultrasónicas avanzadas demostraron una mejor penetración en superficies irregulares, lo cual es crucial para las aplicaciones ortopédicas. Aunque los resultados de los estudios clínicos fueron limitados, mostraron que el desbridamiento por ultrasonidos, cuando se utilizó junto con técnicas quirúrgicas convencionales, incrementó las tasas de aclaramiento de la infección en heridas crónicas y en infecciones alrededor de implantes [8,20–22]. Existe una brecha entre los estudios experimentales y los clínicos; pese a los resultados experimentales prometedores, los estudios clínicos siguen siendo limitados. En algunos estudios se ha demostrado que el desbridamiento por ultrasonidos reduce la morbilidad quirúrgica y preserva el tejido sano. El desbridamiento por ultrasonidos mostró una eficacia superior de eliminación de Biofilm y menores tiempos de tratamiento en modelos preclínicos. En la práctica clínica, los resultados fueron comparables, pero favorecieron los métodos ultrasónicos en casos específicos de Biofilms resistentes [21,22].

En conclusión, los dispositivos de desbridamiento por ultrasonidos muestran potencial para el manejo de la

infección crónica de heridas y de las infecciones asociadas al Biofilm. Si bien la evidencia preclínica en odontología es sólida, los datos clínicos son menos concluyentes; en particular, para el implante ortopédico esta evidencia es muy limitada, pero sugiere beneficios potenciales.

REFERENCIAS

- Goh GS, Parvizi J. Diagnosis and treatment of culture-negative periprosthetic joint infection. *The Journal of Arthroplasty*. 2022 Aug 1;37(8):1488-93.
- Hameister R, Lim CT, Lohmann CH, Wang W, Singh G. What is the role of diagnostic and therapeutic sonication in periprosthetic joint infections?. *The Journal of Arthroplasty*. 2018 Aug 1;33(8):2575-81.
- Seta JF, Pawlitz PR, Aboona F, Weaver MJ, Bou-Akl T, Ren W, Markel DC. Efficacy of Commercially Available Irrigation Solutions on Removal of *Staphylococcus aureus* and Biofilm From Porous Titanium Implants: An *In vitro* Study. *The Journal of Arthroplasty*. 2024 Sep 1;39(9):S292-8.
- Amanatullah D, Dennis D, Oltra EG, Gomes LS, Goodman SB, Hamlin B, Hansen E, Hashemi-Nejad A, Holst DC, Komnos G, Koutalos A. Hip and knee section, diagnosis, definitions: proceedings of international consensus on orthopedic infections. *The Journal of arthroplasty*. 2019 Feb 1;34(2):S329-37.
- Fillingham Y, Greenwald AS, Greiner J, Oshkukov S, Parsa A, Porteous A, Squire MW. Hip and knee section, prevention, local antimicrobials: proceedings of international consensus on orthopedic infections. *The Journal of Arthroplasty*. 2019 Feb 1;34(2):S289-92.
- Cooper AM, Shope AJ, Javid M, Parsa A, Chinoy MA, Parvizi J. Musculoskeletal infection in pediatrics: assessment of the 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection. *JBJS*. 2019 Dec 18;101(24):e133.
- Urish KL, DeMuth PW, Craft DW, Haider H, Davis III CM. Pulse lavage is inadequate at removal of biofilm from the surface of total knee arthroplasty materials. *The Journal of arthroplasty*. 2014 Jun 1;29(6):1128-32.
- Mori Y, Nakagami G, Kitamura A, Minematsu T, Kinoshita M, Suga H, Kurita M, Hayashi C, Kawasaki A, Sanada H. Effectiveness of biofilm-based wound care system on wound healing in chronic wounds. *Wound Repair and Regeneration*. 2019 Sep;27(5):540-7.
- Teves A, Blanco D, Casaretto M, Torres J, Alvarado DE, Coaguila-Llerena H, Faria G, Jaramillo DE. Multispecies biofilm removal by XP-endo Finisher and passive ultrasonic irrigation: a scanning electron microscopy study. *Australian Endodontic Journal*. 2022 Apr;48(1):91-7.
- Hoedke D, Kaulika N, Dommisch H, Schlafer S, Shemesh H, Bitter K. Reduction of dual-species biofilm after sonic-or ultrasonic-activated irrigation protocols: A laboratory study. *International endodontic journal*. 2021 Dec;54(12):2219-28.
- Aust Endod J. 2019 Dec;45(3):317-324. Efficacy of laser and ultrasonic-activated irrigation on eradicating a mixed-species biofilm in human mesial roots.
- Coaguila-Llerena H, Ordinola-Zapata R, Staley C, Dietz M, Chen R, Faria G. Multispecies biofilm removal by a multisonic irrigation system in mandibular molars. *International endodontic journal*. 2022 Nov;55(11):1252-61.
- Joy J, Mathias J, Sagir VM, Babu BP, Chirayath KJ, Hameed H. Bacterial biofilm removal using static and passive ultrasonic irrigation. *Journal of international oral health: JIOH*. 2015 Jul;7(7):42.
- Joy J, Mathias J, Sagir VM, Babu BP, Chirayath KJ, Hameed H. Bacterial biofilm removal using static and passive ultrasonic irrigation. *Journal of international oral health: JIOH*. 2015 Jul;7(7):42.
- Donnermeyer D, Dust PC, Schäfer E, Bürklein S. Comparative analysis of irrigation techniques for cleaning efficiency in isthmus structures. *Journal of Endodontics*. 2024 May 1;50(5):644-50.
- Gartenmann SJ, Thurnheer T, Attin T, Schmidlin PR. Influence of ultrasonic tip distance and orientation on biofilm removal. *Clinical oral investigations*. 2017 May;21:1029-36.
- Russo A, Gatti A, Felici S, Gambardella A, Fini M, Neri MP, Zaffagnini S, Lazzarotto T. Piezoelectric ultrasonic debridement as new tool for biofilm removal from orthopedic implants: A study *in vitro*. *Journal of Orthopaedic Research®*. 2023 Dec;41(12):2749-55.
- Bao P, Liu H, Yang L, Zhang L, Yang L, Xiao N, Shen J, Deng J, Shen Y. *In vitro* efficacy of Er: YAG laser-activated irrigation versus passive ultrasonic irrigation and sonic-powered irrigation for treating multispecies biofilms in artificial grooves and dentinal tubules: an SEM and CLSM study. *BMC Oral Health*. 2024 Feb 22;24(1):261.
- Leonhardt Å, Bergström C, Krok L, Cardaropoli G. Healing following ultrasonic debridement and PVP-iodine in individuals with severe chronic periodontal disease: a randomized, controlled clinical study. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2006 Jan 1;64(5):262-6.
- Leonhardt Å, Bergström C, Krok L, Cardaropoli G. Microbiological effect of the use of an ultrasonic device and iodine irrigation in patients with severe chronic periodontal disease: a randomized controlled clinical study. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2007 Jan 1;65(1):52-9.
- Breuing KH, Bayer L, Neuwalder J, Orgill DP. Early experience using low-frequency ultrasound in chronic wounds. *Annals of plastic surgery*. 2005 Aug 1;55(2):183-7.
- Messa IV CA, Chatman BC, Rhemtulla IA, Broach RB, Mauch JT, D'Angelantonio III AM, Fischer JP. Ultrasonic debridement management of lower

extremity wounds: retrospective analysis of clinical outcomes and cost. *Journal of Wound Care*. 2019 May 1;28(Sup5):S30-40.

23. Saeed K, McLaren AC, Schwarz EM, Antoci V, Arnold WV, Chen AF, Clauss M, Esteban J, Gant V, Hendershot E, Hickok N. 2018 international consensus meeting on musculoskeletal infection: Summary from the biofilm workgroup and consensus on biofilm related musculoskeletal infections. *Journal of Orthopaedic Research*. 2019 May;37(5):1007-17.

Tabla 1. Estudios incluidos en la revisión búsqueda bibliográfica.

Título	Año	País	Revista	LOE	Intervención	N	Resultados
1.Effectiveness of biofilm-based wound care system on wound healing in chronic wounds	2019	Japón	Wound Repair Regen	III	Ultrasonidos vs. cuidados basados en Biofilm vs. estándar		La mediana de la proporción de eliminación del biofilm fue del 38,9 % (rango intercuartílico, 12,9-68,0 %) para las úlceras por presión tratadas con cuidados estándar y del 65,2 % (41,1-78,8 %) para las tratadas con desbridamiento ultrasónico ($p = 0,009$)
2. Multispecies biofilm removal by XP-endo Finisher and passive ultrasonic irrigation: A scanning electron microscopy study.	2022	EE. UU.	Aust Endod J	<i>In vitro</i>	XP-endo Finisher (XPF) frente a la irrigación ultrasónica pasiva (PUI) e irrigación convencional con jeringa (CSI), en la eliminación del biofilm mediante microscopio electrónico de barrido (SEM).	50	No hubo diferencias entre PUI y XPF ($p > 0,05$), y ambos grupos favorecieron una mayor eliminación de biofilm que CSI+4 % NaOCl y
3. Reduction of dual- species biofilm after sonic- or ultrasonic- activated irrigation protocols: A laboratory study.	2021	Alemania	Int Endod J	<i>In vitro</i>	Suero fisiológico Vs irrigación ultrasónica de los dientes tras un tratamiento de conducto radicular	240	La activación sónica de alta frecuencia resultó en una mayor reducción bacteriana frente a la activación ultrasónica en los grupos que recibieron únicamente protocolos de irrigación/activación; sin embargo, la irrigación con NaOCl y la activación ultrasónica también contribuyeron significativamente a la reducción bacteriana frente a los grupos de control.
4.Efficacy of laser and ultrasonic- activated irrigation on eradicating a mixed-species biofilm in human mesial roots.	2019	Australia	Aust Endod J	<i>In vitro</i>	Irrigación activada por láser (Er,Cr:YSGG) vs ultrasonidos para erradicar una biofilm de especies mixtas desarrollada en conductos radiculares con anatomía compleja.		La irrigación químio-mecánica con láser y La irrigación activa por ultrasonidos redujeron significativamente la carga bacteriana de los sistemas de conductos radiculares complejos; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos experimentales.
5.Multispecies biofilm removal by a multisonic irrigation system in mandibular molars.	2022	EE. UU.	Int Endod J	<i>In vitro</i>	Sistema GentleWave Vs irrigación ultrasónica pasiva (PUI) de los dientes mandibulares.	22	La reducción bacteriana en las raíces mesiales de los molares mandibulares preparados a 35,04 con PUI fue similares a las raíces preparadas a 20,06 con un sistema de activación de irrigación multisónica ..
6.Bacterial Biofilm Removal Using Static and Passive Ultrasonic Irrigation.	2015	India	J Int Oral Health	<i>In vitro</i>	Irrigación estática Vs irrigación ultrasónica pasiva (PUI) de los dientes maxilares extraídos.	24	El biofilm no pudo eliminarse por completo ni con instrumentos ultrasónicos pasivos ni con irrigación estática. Se comprobó que el PUI era más eficaz en la eliminación del colágeno, especialmente en la parte apical del conducto radicular.
7.Comparative Analysis of Irrigation Techniques for Cleaning Efficiency in Isthmus Structures.	2024	Alemania	J Endod	<i>In vitro</i>	Irrigación convencional con aguja Vs SAI-E Endo ActivatorIrrigación activada por ultrasonidos Vs LAI (láser Er:YAG) en la eliminación de biofilm del modelo de conducto radicular 3D	20	La irrigación activada por láser (LAI) se asoció con la mayor eliminación de hidrogel de todo el sistema del conducto radicular ($P < 0,05$), seguida de la SAI-E.
8.Influence of ultrasonic tip distance and orientation on biofilm removal.	2017	Suiza	Clin Oral Investig	<i>In vitro</i>	Eliminación mecánica de biofilms Vs La eliminación ultrasónica en diferentes orientaciones y distancias de la punta	6	El desprendimiento bacteriano dependía de la orientación y la distancia de la punta, especialmente cuando esta se aplicaba lateralmente, de forma similar a lo que ocurre en el entorno clínico.

9. Piezoelectric ultrasonic debridement as new tool for biofilm removal from orthopedic implants: A study in vitro.	2023	Italia	J Orthop Res	<i>In vitro</i>	Desbridamiento piezoeléctrico por ultrasonidos frente al lavado pulsátil (PL) para la eliminación de biofilms de implantes ortopédicos de acero inoxidable y polímeros.		La comparación entre los dos lavados/desbridamientos mostró una reducción de dos logaritmos de UFC/mL. ($p < 0,001$ para cada material) de PUS frente a PL.
10. In vitro efficacy of Er:YAG laser-activated irrigation versus passive ultrasonic irrigation and sonic-powered irrigation for treating multispecies biofilms in artificial grooves and dental tubules: an SEM and CLSM study.	2024	China	BMC Oral Health	<i>In vitro</i>	Irrigación activada por láser YAG frente a irrigación ultrasónica pasiva e irrigación sónica para el tratamiento de biofilms multispecies.	90	Las técnicas de irrigación activadas por láser YAG, junto con EDDY, demostraron una eficacia antibiofilm significativa en las ranuras artificiales apicales de los dientes.
11. Healing following ultrasonic debridement and PVP-iodine in individuals with severe chronic periodontal disease: a randomized, controlled clinical study.	2006	Suecia	Acta Odontol Scand	I	Ultrasonidos Vs. Yodo-PVP Vs. Solución salina	20	El desbridamiento ultrasónico con Odontogain es eficaz para controlar la infección en pacientes con periodontitis crónica grave. El yodo PVP no aporta ningún beneficio clínico adicional.
12. Microbiological effect of the use of an ultrasonic device and iodine irrigation in patients with severe chronic periodontal disease: a randomized controlled clinical study.	2007	Suecia	Acta Odontol Scand	I	Ultrasonidos Vs. PVP-yodo Vs. Solución salina	20	El uso de un dispositivo ultrasónico fue eficaz para reducir las bacterias periodontales putativas analizadas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el ultrasónico + solución salina y el ultrasónico + PVP-yodo.
13. Early experience using low-frequency ultrasound in chronic wounds.	2005	EE. UU.	Ann Plast Surg	II	Desbridamiento ultrasónico de baja frecuencia (LFUD) realizado en 17 pacientes durante 8 meses, con un seguimiento mínimo de 3 meses.	17	El 88 % de las heridas se curaron (de forma primaria o con la ayuda de un injerto de piel) o experimentaron una reducción del tamaño de la herida de al menos el 50 %.
14. Ultrasonic debridement management of lower extremity wounds: retrospective analysis of clinical outcomes and cost	2019	EE. UU.	Journal of Wound Care	III	Se llevó a cabo una revisión retrospectiva de pacientes sometidos a tratamiento de heridas en las extremidades inferiores con desbridamiento ultrasónico directo, de baja frecuencia (22,5 kHz) y alta intensidad (~60 W/cm ²).	51	El uso del desbridamiento ultrasónico directo, de baja frecuencia y alta intensidad es una terapia complementaria segura y fiable para el tratamiento de estas heridas.



Autores: Tom Coenye, Hao Shen, Jeroen Neyt, Alberto Carli, Holger Rohde, Noreen Hickok

Autor de Correspondencia

Prof. Dr. Tom Coenye

Laboratory of Pharmaceutical Microbiology

Ghent University, Belgium

Email: tom.coenye@ugent.be

PREGUNTA 16. ¿Hay formación de biofilm en el líquido sinovial?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La bibliografía disponible sugiere de manera contundente que el biofilm de diferentes especies de *Staphylococcus* se forman en el líquido sinovial *in vitro*. Aunque existen menos estudios sobre otras especies y/o sobre la formación de biofilms *in vivo*, la evidencia disponible sugiere firmemente que la mayoría de los patógenos responsables de infecciones articulares periprotésicas (IAP) pueden formar biofilms suspendidas en el líquido sinovial, también *in vivo*.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 97%, En desacuerdo 0%, Abstención 3% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Un aspecto central en la patogénesis de las infecciones articulares periprotésicas (IAP) es la formación de biofilms microbianas, que constituyen comunidades estructuradas de microorganismos rodeados por una matriz extracelular autoproducida. Los microorganismos asociados a biofilm suelen mostrar una menor susceptibilidad a una amplia gama de agentes antimicrobianos y están protegidos frente a las respuestas inmunológicas. Como consecuencia, la erradicación de estas biofilms es difícil.

Históricamente, los microbiólogos y clínicos se han centrado en los biofilms adheridas a superficies (como las que se fijan a los implantes). Sin embargo, investigaciones recientes han destacado que los biofilms *in vivo* suelen presentarse en forma de agregados no adheridos a superficies, como ocurre en el tracto respiratorio de pacientes con infecciones pulmonares agudas y crónicas [1, 2]. Para responder a esta cuestión, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva en PubMed y Scopus utilizando los términos “biofilm”, “synovial fluid”, “synovia” y “joint fluid”. Inicialmente se identificaron 98 estudios potencialmente relevantes y únicos, que fueron revisados por dos evaluadores independientes; de ellos, 42 se incluyeron para su análisis. La posible formación de estos agregados de biofilm no asociados a superficies en líquido sinovial se ha estudiado en varios artículos *in vitro*. Sin embargo, la metodología y modelo empleado varía considerablemente entre los estudios, lo que dificulta las comparaciones. Se ha investigado la agregación en líquido sinovial humano, bovino, porcino y equino, tanto diluido como sin diluir [3-6], además de haberse desarrollado medios artificiales/sintéticos de líquido sinovial para el estudio de este fenómeno [7, 8]. La mayoría de los estudios realizados hasta ahora se han centrado en *Staphylococcus aureus*, donde la formación de biofilms suspendidos (agregación) se observó microscópicamente en la mayoría de las cepas estudiadas, tanto MRSA (*Staphylococcus*

aureus Meticilin Resistente) como MSSA (*Staphylococcus aureus* Meticilin Sensible) [5; 8-10]. Este fenotipo también se describió en varias especies de estafilococos coagulasa-negativos, incluyendo *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis* y *Staphylococcus capitis* [4, 7, 8, 10]. Más recientemente, se ha demostrado que un espectro más amplio de microorganismos puede formar agregados en líquido sinovial, incluyendo Gram-negativos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*; Gram-positivos como *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis* y *Cutibacterium acnes*; así como diferentes especies de *Candida* [3, 8, 10-12]. Actualmente, solo existe un número limitado de estudios *in vivo* que confirman la formación de biofilms en el líquido sinovial. El microscopio confocal aplicado a muestras clínicas de líquido sinovial de seis pacientes con IPP confirmada, proporcionó evidencia directa de la formación de biofilms *in vivo*, dado que se observaron agregados en muestras de pacientes infectados por *S. aureus* o *S. lugdunensis* (pero no en la muestra de un paciente infectado por *Prevotella bivia*) [13]. Utilizando material obtenido de IPP, el análisis por microscopía electrónica de barrido describió la morfología tanto de biofilms adheridas al implante como de agregados suspendidos [14], aunque no se informó del tamaño de los agregados. La evidencia indirecta de la formación de agregados suspendidos de biofilm de *S. aureus* en líquido sinovial proviene del estudio de muestras clínicas del mismo, de pacientes con IAP confirmada por *S. aureus*, donde se mostraban niveles elevados de anticuerpos contra un antígeno de biofilm de *S. aureus*, sugiriendo la presencia de biofilms en dichas muestras [15]. Otra evidencia indirecta procede del hallazgo de que la sensibilidad en la detección microbiológica de muestras clínicas de líquido sinovial aumentó significativamente tras realizar un pretratamiento con ditiotreitól, que favorece el desprendimiento bacteriano desde los agregados del biofilm [16]. Los datos sobre la susceptibilidad antimicrobiana de los agregados en líquido sinovial son limitados, pero sugieren que estos agregados de

tipo biofilm suspendida (similares a los biofilms adheridas a superficies) presentan una susceptibilidad drásticamente reducida a un amplio rango de antibióticos, al menos *in vitro* [5, 8, 17]. En cuanto a los mecanismos de agregación de biofilm, los datos experimentales se limitan a *S. aureus*. Varios estudios informan que la agregación de *S. aureus* está mediada por su unión a fibrinógeno y/o fibronectina [5, 14, 18, 19]. Asimismo, se ha observado que el ácido hialurónico contribuye a la formación de agregados de *S. aureus* en líquido sinovial [6, 14].

En conclusión, toda la evidencia disponible sugiere de manera contundente que la mayoría de los patógenos causantes de IAP son capaces de formar biofilms en el líquido sinovial, si bien el grado de formación y la morfología de estos biofilms (como el tamaño de los agregados) pueden variar entre los diferentes microorganismos. Los datos limitados actualmente disponibles indican que estos biofilms suspendidas muestran una susceptibilidad muy reducida a los agentes antimicrobianos, lo que podría influir en los resultados terapéuticos.

REFERENCIAS

1. Sauer K, Stoodley P, Goeres DM, et al. 2022. The biofilm life cycle: expanding the conceptual model of biofilm formation. *Nat Rev Microbiol* 20:608-620.
2. Kolpen M, Kragh KN, Enciso JB, et al. 2022. Bacterial biofilms predominate in both acute and chronic human lung infections. *Thorax* 77:1015-1022.
3. Gilbertie JM, Schnabel LV, Hickok NJ, et al. 2019. Equine or porcine synovial fluid as a novel ex vivo model for the study of bacterial free-floating biofilms THAT form in human joint infections. *PLoS One* 14:e0221012.
4. Perez K, Patel R. 2015. Biofilm-like aggregation of *Staphylococcus epidermidis* in synovial fluid. *J Infect Dis* 212:335-336.
5. Dastgheyb S, Parvizi J, Shapiro IM, et al. 2015. Effect of biofilms on recalcitrance of staphylococcal joint infection to antibiotic treatment. *J Infect Dis* 211:641-650.
6. Ibberson CB, Parlet CP, Kwiecinski J, et al. 2016. Hyaluronan Modulation Impacts *Staphylococcus aureus* Biofilm Infection. *Infect Immun* 84:1917-1929.
7. Stamm J, Weisselberg S, Both A, et al. 2022. Development of an artificial synovial fluid useful for studying *Staphylococcus epidermidis* joint infections. *Front Cell Infect Microbiol* 12:948151.
8. De Bleeckere A, van Charante F, Debord T, et al. 2024. A novel synthetic synovial fluid model for investigating biofilm formation and antibiotic susceptibility in prosthetic joint infections. *Microbiol Spectr*:e0198024.
9. Staats A, Burback PW, Eltobgy M, et al. 2021. Synovial Fluid-Induced Aggregation Occurs across *Staphylococcus aureus* Clinical Isolates and is Mechanistically Independent of Attached Biofilm Formation. *Microbiol Spectr* 9:e0026721.
10. Siddiqui H, Jasiak A, Doub JB. 2024. Do All Prosthetic Joint Infection Clinical Isolates Form Aggregates in Synovial Fluid THAT Are Resistant to Antibiotic Agents? *Surg Infect (Larchmt)* 25:71-76.
11. Macias-Valcayo A, Staats A, Aguilera-Correa JJ, et al. 2021. Synovial Fluid Mediated Aggregation of Clinical Strains of Four Enterobacterial Species. *Adv Exp Med Biol* 1323:81-90.
12. Haerberle AL, Greenwood-Quaintance KE, Zar S, et al. 2024. Genotypic and phenotypic characterization of *Enterococcus faecalis* isolates from periprosthetic joint infections. *Microbiol Spectr* 12:e0056524.
13. Bidossi A, Bottagisio M, Savadori P, et al. 2020. Identification and Characterization of Planktonic Biofilm-Like Aggregates in Infected Synovial Fluids From Joint Infections. *Front Microbiol* 11:1368.
14. Knott S, Curry D, Zhao N, et al. 2021. *Staphylococcus aureus* Floating Biofilm Formation and Phenotype in Synovial Fluid Depends on Albumin, Fibrinogen, and Hyaluronic Acid. *Front Microbiol* 12:655873.
15. Harro JM, Shirliff ME, Arnold W, et al. 2020. Development of a Novel and Rapid Antibody-Based Diagnostic for Chronic *Staphylococcus aureus* Infections Based on Biofilm Antigens. *J Clin Microbiol* 58.
16. Drago L, Romano D, Fidanza A, et al. 2023. Dithiotreitol pre-treatment of synovial fluid samples improves microbiological counts in peri-prosthetic joint infection. *Int Orthop* 47:1147-1152.
17. Dastgheyb SS, Hammoud S, Ketonis C, et al. 2015. Staphylococcal persistence due to biofilm formation in synovial fluid containing prophylactic cefazolin. *Antimicrob Agents Chemother* 59:2122-2128.
18. Dastgheyb SS, Villaruz AE, Le KY, et al. 2015. Role of Phenol-Soluble Modulins in Formation of *Staphylococcus aureus* Biofilms in Synovial Fluid. *Infect Immun* 83:2966-2975.
19. Pesttrak MJ, Gupta TT, Dusane DH, et al. 2020. Investigation of synovial fluid induced *Staphylococcus aureus* aggregate development and its impact on surface attachment and biofilm formation. *PLoS One* 15:e0231791.



Autores: Armita A Abedi, Turkia Rouk, Karan Goswami, Gerald J Atkins, Markus Rupp, Ernesto Muñoz-Mahamud, Dirk Bumann, Willem-Jan Metsemakers, Matthew J Dietz, Jesus Moreta, J. Parvizi

Autor de Correspondencia

Armita A Abedi, ICM fellow 2024
Department of Orthopedic Surgery and Traumatology,
Copenhagen University Hospital Bispebjerg, Denmark
Email: armita.armina.abedi@regionh.dk

PREGUNTA 17. ¿Aplica el concepto de microorganismos viables, pero no cultivables en las infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. La evidencia actual respalda la noción de que los patógenos viables, pero no cultivables (VBNC) desempeñan un papel en las infecciones ortopédicas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

En las infecciones ortopédicas, especialmente aquellas asociadas a implantes, tanto el diagnóstico como la erradicación de patógenos se ven con frecuencia dificultados por la presencia de biofilms y la dificultad para identificar el microorganismo causal, fenómeno conocido como infección con cultivos negativos. Las tasas publicadas de infecciones con cultivos negativos varían entre el 5 y el 42 % en infecciones articulares periprotésicas (IAP) [1,2], y entre el 10 y el 22 % en infecciones relacionadas con fracturas [3–5]. Desde el descubrimiento de la existencia de un estado de patógenos viables, pero no cultivables (VBNC) en 1982, se ha documentado su existencia en diversas especies bacterianas y distintos contextos [6]. Los microorganismos en estado VBNC están metabólicamente activos, pero no proliferativos, lo que les permite sobrevivir en condiciones adversas [7,8]. En los biofilms, factores como la limitación de nutrientes, la hipoxia y la acumulación de metabolitos tóxicos inducen este estado, disminuyendo la actividad metabólica y deteniendo el crecimiento celular [9–11].

Estas características dificultan su detección mediante métodos convencionales de cultivo, lo que lleva a una infraestimación del número real de bacterias viables en las muestras. Como consecuencia, algunas muestras pueden considerarse erróneamente “estériles” por la no detección de estas células en estado latente. Además, la baja actividad metabólica de las células en estado VBNC les confiere resistencia o tolerancia a los antibióticos, al no ser atacadas eficazmente por estos agentes [12–14]. Comprender la capacidad de los patógenos involucrados en las infecciones ortopédicas para entrar en estado VBNC y su posible papel en el fracaso terapéutico resulta por tanto fundamental. Para responder a la pregunta planteada, se realizó una búsqueda exhaustiva en PubMed y Embase, incluyendo todos los estudios publicados hasta octubre de 2024. En el cribado inicial se identificaron 691 artículos. Tras excluir duplicados

y revisar los resúmenes, se recuperaron 125 textos completos, de los cuales se seleccionaron 12 para su extracción y evaluación detallada. Los mecanismos que subyacen a la formación y resucitación del estado VBNC son diversos y están mediados por interacciones genéticas y ambientales complejas. *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa-negativos representan más de la mitad de las IAP [4,15].

Un experimento de Suster et al. [16] evaluó la inducción del estado VBNC en *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. lugdunensis* a partir de aislamientos en casos de IAP. El estudio utilizó condiciones de bajo contenido nutricional combinadas con presión antibiótica mediante gentamicina, logrando inducir el estado VBNC en estas cepas. La presencia del estado fue confirmada mediante detección basada en fagos y PCR cuantitativa, evidenciando una reducción del ADN fágico en las suspensiones VBNC, lo cual demuestra la evasión de los métodos tradicionales de cultivo por parte de estas células. Estudios de Pasquaroli et al. [17–19] demostraron que *S. aureus* en biofilms puede entrar en estado VBNC bajo presión antibiótica (vancomicina, quinupristina / dalbopristina) y condiciones de escasez nutricional, manteniendo la viabilidad y expresión génica durante 150 días. La capacidad de resucitación fue evidenciada mediante respuesta celular al piruvato sódico, lo que sugiere la reversibilidad del estado VBNC. Oliveira et al. [20] demostraron el potencial antimicrobiano de superficies con nanoplaquetas de grafeno/polidimetilsiloxano en la reducción de biofilms que incluían células VBNC de *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, confirmando así su presencia. Wang et al. [21] observaron que un tratamiento con plasma de nitrógeno a presión atmosférica inducía el estado VBNC en un 20 % de las células de biofilm de *S. aureus* e inhibía la regeneración del biofilm mediante la supresión de genes clave (IcaA, SarA, SigB). Se ha demostrado que rutas genéticas como codY y phhA desempeñan un papel central en la formación del estado VBNC. En modelos *in vitro*, Gaio et al. [22] observaron que una cepa de *S. epidermidis* entraba

en estado VBNC tanto en forma biofilm como planctónica, con sobreexpresión de *codY* y *phhA*. Lopes et al. [23] mostraron que la eliminación de *codY* reducía la formación de células VBNC en biofilms. Aunque esta mutación no alteró significativamente la sensibilidad antibiótica, sí desencadenó una respuesta inflamatoria más intensa por parte de macrófagos humanos, indicando una mayor inmunogenicidad. También se investigó el sistema toxina-antitoxina *mazEF* por su implicación en el desarrollo del estado VBNC en *S. epidermidis* y en la tolerancia antimicrobiana. Sin embargo, no se observó una función significativa bajo las condiciones de estudio, lo que sugiere la existencia de mecanismos alternativos en la inducción del estado VBNC [24]. En *S. epidermidis*, se ha demostrado que mutaciones en el gen *gdpS*, así como el estrés osmótico y las bajas temperaturas, pueden inducir este estado [25]. Entre los factores ambientales, Kvich et al. [26] mostraron que hasta el 90 % de las células de *P. aeruginosa* entraban en estado VBNC bajo condiciones anóxicas. Efectos similares se observaron en un 89 % de las células de *S. aureus* y un 42 % de *S. epidermidis*. Qi et al. [27] observaron que el biofilm de *P. aeruginosa* entraba fácilmente en estado VBNC bajo estrés por cloro, con un metabolismo más bajo que en estado planctónico. Aunque los enterococos son patógenos menos frecuentes en infecciones ortopédicas, Lleo et al. [28] demostraron que los *Enterococcus* en estado VBNC perdían la capacidad de formar biofilms, pero mantenían la adhesión celular, lo cual sugiere un posible papel en la patogenia, incluso sin crecimiento activo. Diversos estudios han descrito mecanismos de supervivencia bacteriana dentro de los biofilms. Las células persistentes, conocidas por su tolerancia transitoria a los antibióticos, mantienen una baja actividad metabólica y pueden reactivarse tras el cese del estrés, contribuyendo a infecciones crónicas [9; 29–31]. Las variantes de colonias pequeñas (SCVs), caracterizadas por su lento crecimiento y metabolismo alterado, pueden imitar comportamientos VBNC en biofilms con escasez de nutrientes [32]. En conjunto, los estados VBNC, las células persistentes y las SCVs constituyen un continuo de estrategias adaptativas clave para entender la resistencia antimicrobiana y los cultivos negativos en infecciones ortopédicas. En conclusión, diversos estudios *in vitro*, incluidos experimentos con aislamientos bacterianos obtenidos de casos de IAP, enfatizan el papel de los estados VBNC en infecciones ortopédicas. Los patógenos que entran en estado VBNC ante determinados estímulos pueden resucitar posteriormente, lo que los convierte en posibles responsables de infecciones con cultivos negativos durante su fase latente. Una vez reactivados en condiciones favorables, estos microorganismos pueden recuperar su virulencia y causar recurrencias clínicas en pacientes que se consideraban curados. Esto subraya la importancia de considerar los estados VBNC en casos de infecciones recurrentes o con cultivos negativos. Además, la detección de microorganismos en estado VBNC requiere métodos diagnósticos avanzados. Se necesita más investigación para desarrollar terapias específicas que impidan la inducción del estado VBNC, favorezcan la disrupción del biofilm y eliminen las bacterias en estado latente. Abordar este reto requerirá un enfoque multidisciplinar, integrando avances

en microbiología, biofilms, antimicrobianos y práctica clínica.

REFERENCIAS

- Kalbani I, Park JW, Goswami K, et al. 2020. Culture-negative periprosthetic joint infection: prevalence, aetiology, evaluation, recommendations, and treatment. *Int Orthop* 44:1255-1261.
- Goswami K, Clarkson S, Phillips CD, et al. 2022. An Enhanced Understanding of Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection with Next-Generation Sequencing: A Multicenter Study. *J Bone Joint Surg Am* 104:1523-1529.
- Pilskog K, Hovding P, Indreboe E, et al. 2023. Fracture-related infection: Prevalence and application of the new consensus definition in a cohort of 1004 surgically treated ankle fractures. *Injury* 54:841-847.
- Wong JSH, Lee ALH, Fang C, et al. 2022. Outcomes of fracture-related infections – do organism, depth of involvement, and temporality count? *J Orthop Surg* 30:10225536221118519.
- Gitajn IL, Heng M, Weaver MJ, et al. 2016. Culture-Negative Infection After Operative Fixation of Fractures. *J Orthop Trauma* 30:538-544.
- Xu HS, Roberts N, Singleton FL, et al. 1982. Survival and viability of nonculturable *Escherichia coli* and *Vibrio cholerae* in the estuarine and marine environment. *Microb Ecol* 8:313-323.
- Li L, Mendis N, Trigui H, et al. 2014. The importance of the viable but non-culturable state in human bacterial pathogens. *Front Microbiol* 5:258.
- Oliver JD. 2005. The viable but nonculturable state in bacteria. *J Microbiol* 43 Spec No:93-100.
- Edmiston CE, McBain AJ, Roberts C, et al. 2015. Clinical and Microbiological Aspects of Biofilm-Associated Surgical Site Infections. In: Donelli G, editor. *Biofilm-based Healthcare-associated Infections*. Volume I. Cham: Springer International Publishing. pp. 47-67.
- Flemming H-C, Wingender J, Szewzyk U, et al. 2016. Biofilms: an emergent form of bacterial life. *Nat Rev Microbiol* 14:563-575.
- Stewart PS, Franklin MJ. 2008. Physiological heterogeneity in biofilms. *Nat Rev Microbiol* 6:199-210.
- Zolotukhin M, Benedetti D, Tafi MC, et al. 2007. Inhibition of the resuscitation from the viable but nonculturable state in *Enterococcus faecalis*. *Environ Microbiol* 9:2313-2320.
- Anuchin AM, Mulyukin AL, Suzina NE, et al. 2009. Dormant forms of *Mycobacterium smegmatis* with distinct morphology. *Microbiology (Reading)* 155:1071-1079.
- Cerca F, Franca A, Pérez-Cabezas B, et al. 2014. Dormant bacteria within *Staphylococcus epidermidis* biofilms have low inflammatory properties and multiresistance to vancomycin and penicillin after entering planktonic growth. *J Med Microbiol* 63:1274-1283.
- Tande AJ, Patel R, Abdel MP, et al. 2022. Microbiology of hip and knee periprosthetic joint infections: a database study. *Clin Microbiol Infect* 28:255-259.
- Suter K, Cor A. 2023. Induction of Viable but Non-Culturable State in Clinically Relevant *Staphylococci* and Their Detection with Bacteriophage K. *Antibiotics (Basel)* 12.
- Pasquaroli S, Citterio B, Mangiaterra G, et al. 2018. Influence of sublethal concentrations of vancomycin and quinupristin/dalfopristin on the persistence of viable but non-culturable *Staphylococcus aureus* growing in biofilms. *J Antimicrob Chemother* 73:526-533.
- Pasquaroli S, Zandri G, Vignaroli C, et al. 2013. Antibiotic pressure can induce the viable but non-culturable state in *Staphylococcus aureus* growing in biofilms. *J Antimicrob Chemother* 68:1812-1817.
- Di Domenico EG, Toma L, et al. 2014. Role of daptomycin in the induction and persistence of the viable but non-culturable state of *Staphylococcus aureus* biofilms. *Pathogens* 3:759-768.
- Gomes LC, Gomes MC, et al. 2022. Performance of Graphene / Polydimethylsiloxane Surfaces against *S. aureus* and *P. aeruginosa* Single- and Dual-Species Biofilms. *Nanomaterials (Basel)* 12.
- Wady AF, Moffa EB, et al. 2018. Antimicrobial activity of atmospheric-pressure N₂, N₂-O₂ plasma on the regeneration capacity of *Staphylococcus aureus* biofilm. *Biofouling* 34:935-949.
- Zhang Y, Shi Y, et al. 2021. copy and *dpsA* Expression Is Induced in Viable But Non-Culturable Cells and Planktonic Populations with Higher Proportions of Viable but Non-Culturable Cells. *Front Cell Infect Microbiol* 11:776666.
- Ayrappetyan M, Williams T, Oliver JD. 2015. Relationship between the Viable but Nonculturable State and Antibiotic Persister Cells. *J Bacteriol* 197:2243-2255.
- Pontes MH, Groisman EA. 2019. A physiological basis for nonheritable antibiotic resistance. *mBio* 10:e02417-18.
- Kim JS, Wood TK. 2016. Persistent Persister Misperceptions. *Front Microbiol* 7:2134.
- Ayrappetyan M, Williams T, Oliver JD. 2018. Bridging the Gap between Viable but Non-Culturable and Antibiotic Persistent Bacteria. *Trends Microbiol* 26:124-134.
- Deshmukh R, Angalakurthi SK, et al. 2021. Evaluation of VBNC Bacteria Using Fluorescence-Based Staining Techniques: Limitations and Opportunities. *Front Microbiol* 12:685011.
- Zhang S, Wang H, et al. 2022. Mutation of *qrg* genes alters persister cell and VBNC formation and antibiotic resistance by changing the *dnaK* transcription level. *BMC Microbiol* 22:8.
- Zhang Y, Zhao Y, et al. 2022. Understanding the Difference between Difficult-to-Culture and Viable but Non-Culturable Bacteria. *Front Cell Infect Microbiol* 12:812476.
- Pei R, Lamas A, et al. 2022. Metabolism differences of biofilm and planktonic *Listeria monocytogenes* cells under acid stress. *Food Microbiol* 104:103997.
- Wood TK, Knabel SJ, Kwan BW. 2013. Bacterial persister cell formation and dormancy. *Appl Environ Microbiol* 79:7116-7121.
- Schaudinn C, Susanto T, Vento C, et al. 2015. Healthcare-associated infections, medical devices and biofilms: risk, tolerance and control. *J Med Microbiol* 64:323-334.



Autores: K. Nishitani, K. Saeed, G. Ohji, C. Fuentes Bazan, Ye Ye, Y. Morita, F. Iannotti

Autor de Correspondencia

Dr. Kobei Nishitani

Department of Orthopaedic Surgery

School of Medicine Kyoto University, Kyoto, Japan

Email: nkobei@kuhp.kyoto-u.ac.jp

PREGUNTA 18. ¿La administración local de antibióticos tiene alguna influencia en la eliminación de Biofilm en infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Aunque el posible papel de la administración local de antibióticos en el combate del Biofilm se ha explorado en algunos estudios, debido a la falta de evidencia de alto nivel no podemos emitir una recomendación a favor ni en contra sobre este tema.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 94%, En desacuerdo 3%, Abstención 3% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La infección asociada a implantes es una de las complicaciones más devastadoras tras las cirugías ortopédicas [1]. En estas infecciones, la formación de biofilm sobre la superficie del implante desempeña un papel crítico al proporcionar a las bacterias un entorno protector que les permite evadir la inmunidad del huésped y el tratamiento antibiótico [2]. Una vez completada la formación de biofilm, entre los cirujanos ortopédicos existe un amplio consenso en que la infección se vuelve altamente intratable, a menudo requiriendo intervenciones quirúrgicas adicionales como desbridamiento, irrigación y drenaje, o retirada del implante [3]. Tras la formación del biofilm, la concentración de antibiótico necesaria para abordar la infección aumenta de manera drástica en comparación con la concentración inhibitoria mínima (MIC); la concentración mínima necesaria para erradicar un biofilm se denomina concentración mínima de erradicación del biofilm (MBEC) [4,5]. Dado que los valores de MBEC son extraordinariamente superiores a los de la MIC, alcanzar dichas concentraciones mediante administración sistémica es prácticamente imposible.

En este manuscrito examinamos si los biofilms en superficies de implantes pueden eliminarse de manera efectiva mediante la administración local de antibióticos, con evidencia procedente de 1) estudios *in vitro*, 2) estudios *in vivo* en animales y 3) estudios *in vivo* en humanos. Para ello, se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las bases de datos PubMed, Scopus y CINAHL, utilizando términos MeSH elaborados por bibliotecarios. La búsqueda identificó inicialmente 252 estudios únicos potencialmente relevantes. Estas publicaciones fueron cribadas por dos revisores independientes; 83 publicaciones se seleccionaron para revisión en profundidad y 28 se incluyeron en la evaluación final. Cabe señalar que este manuscrito se centra en si los agentes antimicrobianos pueden eliminar biofilms ya formados, por lo que se excluyeron los artículos sobre si los

antimicrobianos pueden prevenir o inhibir la formación de biofilm. incluso en ausencia de evidencia directa de eliminación del biofilm, la erradicación de bacterias desde biofilms o las curaciones clínicas logradas con retención del implante se consideraron indicadores indirectos de eliminación del biofilm.

Estudios *in vitro*

Entre los ocho estudios *in vitro* extraídos, cuatro se centraron exclusivamente en la inhibición de la formación de biofilm [6–9]. Además, un estudio se centró en la eliminación del biofilm, pero evaluó los efectos de soluciones antisépticas, como la povidona-yodada, en lugar de antibióticos [10]. Tres estudios evaluaron el efecto de los antibióticos sobre la eliminación del biofilm [11–13]. En los tres estudios que evaluaron la eliminación, los biofilms se formaron *in vitro*, mientras que uno de ellos también incluyó un modelo de biofilm *in vivo* formado en el fémur de una rata. Todos los estudios utilizaron gentamicina en sus experimentos, y dos estudios también evaluaron vancomicina. En cuanto a las bacterias responsables de la formación de biofilm, en todos los estudios se empleó *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Dall et al. investigaron la recuperación de *S. aureus* a partir de biofilms formados durante 24 horas utilizando el ensayo de biofilm en perlas solubles [11]. Se determinó la MBEC para antibióticos de uso habitual y esquemas combinados, incluyendo gentamicina, daptomicina, ciprofloxacino, vancomicina, rifampicina, clindamicina y linezolid. Entre ellos, solo la gentamicina y la daptomicina resultaron eficaces. El estudio también informó de combinaciones de antibióticos eficaces e ineficaces a la hora de potenciar o disminuir la actividad de gentamicina o daptomicina. Okae et al. examinaron los efectos de dosis administradas localmente de gentamicina, vancomicina y cefazolina, con o sin dosis sistémicas de vancomicina y rifampicina, frente a *S. aureus* en biofilms tanto *in vitro* como *in vivo* formados sobre implantes de acero inoxidable [13]. En el modelo de biofilm *in vivo*, los biofilms

se formaron sobre la superficie del implante utilizando un modelo de osteomielitis femoral en rata durante 3 y 14 días. En un ensayo de recuperación de UFC, los valores de MBEC para los biofilms *in vivo* fueron superiores a los de los biofilms *in vitro*. Además, las MBEC para biofilms de 14 días fueron superiores a las de 3 días, lo que indica que la complejidad y la maduración del biofilm incrementan la concentración de antibiótico requerida para eliminar las bacterias dentro del biofilm. Sekar et al. describieron los efectos antibacterianos sinérgicos de la gentamicina y el ketorolaco en la reducción de *S. aureus* y *S. epidermidis* en biofilms *in vitro* formados durante 6 y 24 horas [12]. Los efectos de estos fármacos se evaluaron mediante ensayos de UFC, tinción de vivos-muertos y microscopía electrónica de barrido (SEM). De forma destacable, el estudio subrayó que cuanto más madura es un biofilm, más difícil resulta su eliminación. Por el contrario, una exposición prolongada de los biofilms a los antibióticos se tradujo en una mayor eficacia. Este aspecto está respaldado por el trabajo de Castaneda et al., quienes informaron de que la MBEC es menor cuando el tiempo de exposición local al antimicrobiano es más prolongado [14]. Además, Moore et al. hallaron que las perlas de sulfato de calcio cargadas con antibióticos que contienen vancomicina y tobramicina pueden ser más eficaces frente a biofilms multiespecie que un solo antibiótico [15].

Estudios *in vivo* en animales

Se revisaron nueve estudios en animales. Cinco estudios quedaban fuera del alcance de esta revisión [16–20]. Un estudio estableció un modelo de infección relacionada con implantes y realizó cirugía de revisión con tratamiento antibiótico local, en el que el biofilm del implante se eliminó quirúrgicamente [21]. Otro estudio evaluó la eliminación de biofilm manteniendo el implante, pero se centró específicamente en los efectos de un tratamiento con proteasas [22]. Dos estudios iniciaron tratamiento antimicrobiano local tras la formación del biofilm, manteniendo la retención del implante [23,24]. En cuanto a los animales experimentales, en ambos estudios se utilizaron ratas como modelos. Para la selección bacteriana con el fin de inducir la infección, ambos emplearon *S. aureus*. Penn-Barwell describió un modelo de defecto segmentario estabilizado con implante en rata, contaminado con *S. aureus* [24]. Utilizaron la administración local de tioles de bismuto en hidrogel junto con cefazolina sistémica, y mostraron una disminución de la recuperación bacteriana a los 14 días. No obstante, aunque se permitió un intervalo de 6 horas para el establecimiento del biofilm antes de iniciar el tratamiento local, esta duración podría haber sido insuficiente para una formación de biofilm robusto. Ashar et al. iniciaron el tratamiento 10 días después de la infección en un modelo de implante en canal femoral inoculado con *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA) [23]. Emplearon una combinación de liposomas termo-sensibles cargados con ciprofloxacino y ultrasonidos focalizados de alta intensidad a nivel local. Aunque no se logró la erradicación completa, el tratamiento redujo de forma significativa las UFC. De forma notable, presentaron imágenes de SEM que mostraban una reducción de la carga bacteriana y de la

formación de biofilm en comparación con otros grupos de tratamiento.

Estudios *in vivo* en humanos

Se revisaron once estudios en humanos; cinco eran estudios de prevención, no incluían implantes residuales, no abordaban infecciones relacionadas con implantes, o eran trabajos metodológicos sin presentación de resultados [25–29]. Seis estudios se centraron en el tratamiento de infecciones establecidas relacionadas con biofilm en implantes, utilizando terapia antibiótica local con retención del implante [30–35]. Los seis estudios fueron series de casos, con un número de pacientes que osciló entre 2 y 10. Las intervenciones quirúrgicas incluyeron habitualmente desbridamiento, irrigación, perfusión local continua de antibióticos (CLAP) o administración local de antibióticos, sustitución de componentes modulares y terapia de presión negativa de la herida (NPWT), con un énfasis principal en el control de la infección y la preservación del implante. Los estudios se dirigieron a una amplia gama de patógenos, incluyendo *S. aureus* resistente a meticilina, *S. aureus* sensible a meticilina, *Cutibacterium acnes*, *Pseudomonas aeruginosa* y otras cepas bacterianas resistentes. Las terapias de perfusión local de antibióticos utilizaron predominantemente gentamicina. Los resultados demostraron un control efectivo de la infección. La preservación del implante se consiguió en la mayoría de los casos. Si bien no se aportó evidencia directa de eliminación de biofilm, la retención exitosa de los implantes puede indicar indirectamente el potencial de las terapias antibióticas locales para erradicar bacterias dentro de los biofilms, un requisito crítico para curar las infecciones asociadas a implantes. Más allá de los estudios incluidos en la revisión, numerosos otros informes/series de casos han mostrado administración local de antibióticos con éxito, lo que resalta el potencial de eficacia de las terapias antibióticas locales [36]. Indelli et al. también informaron de resultados satisfactorios con una estrategia multimodal para el rescate de artroplastias agudamente infectadas en 62 pacientes, incorporando la administración local de antibióticos mediante perlas de sulfato de calcio [37]. El uso de antibióticos locales puede desempeñar un papel si se aplica como parte de un enfoque multimodal más que de forma aislada.

En conclusión, aunque numerosos estudios *in vitro*, en animales y en humanos se han centrado en la prevención de la infección y la inhibición de la formación de biofilm en infecciones ortopédicas asociadas a implantes, solo un pequeño número de estudios básicos ha abordado la eliminación de biofilms establecidos mediante administración local de antibióticos. Si bien algunos estudios han sugerido el potencial de los antibióticos locales, existe falta de claridad respecto a los tipos y dosis de antibióticos requeridos para una eliminación efectiva del biofilm mediante tratamiento local. La mayoría de la investigación se ha centrado en *S. aureus*, con investigaciones limitadas sobre bacterias gramnegativas e infecciones mixtas, lo que pone de manifiesto una brecha significativa en la literatura. Además, el espectro de antibióticos estudiados es estrecho, con una exploración insuficiente de agentes terapéuticos novedosos. En estudios en humanos,

aunque varios informes de casos han descrito la eficacia de los tratamientos antibióticos locales, no se identificó investigación con un alto nivel de evidencia. Consideramos que la evidencia actual es insuficiente para alcanzar un consenso ya sea de apoyo o de oposición a esta cuestión de investigación.

REFERENCIAS

- Schwarz EM, et al. 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection: Research Priorities from the General Assembly Questions. *J Orthop Res.* 2019;37(5):997-1006.
- Tomizawa T, Nishitani K, Ito H, Okae Y, Morita Y, Doi K, et al. The limitations of mono- and combination antibiotic therapies on immature biofilms in a murine model of implant-associated osteomyelitis. *J Orthop Res.* 2021;39(2):449-57.
- Masters EA, Trombetta RP, Bentley KL de M, et al. Evolving concepts in bone infection: redefining “biofilm”, “acute vs. chronic osteomyelitis”, “the immune proteome” and “local antibiotic therapy”. *Bone Res.* 2019;7(1):20-18.
- Mottola C, Matias CS, Mendes JJ, et al. Susceptibility patterns of *Staphylococcus aureus* biofilms in diabetic foot infections. *Bmc Microbiol.* 2016;16(1):119.
- Schwarz EM, McLaren AC, Sculco TP, Brause B, Bostrom M, Kates SL, et al. Adjuvant antibiotic-loaded bone cement: Concerns with current use and research to make it work. *J Orthop Res.* 2020 Mar 2;94(2):1-13.
- Neut D, Hendriks JGE, Horn JR van, Mei HC van der, Busscher HJ. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and slime excretion on antibiotic-loaded bone cement. *Acta Orthop.* 2009;76(1):109-14.
- Zoccali C, Contestabile M, Segni SD, Nuvoli B, Prencipe U, Erba F. A Comparison of Antibiotic Release between a Cement Scaffold, a Perforated Cement Scaffold and a Cement Scaffold Mixed to Calcium Sulphate: *In vitro* Study. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2011;24(1_suppl2):7-9.
- Li Y, Liu YZ, Long T, Yu XB, Tang T, Dai KR, et al. Mesoporous bioactive glass as a drug delivery system: fabrication, bactericidal properties and biocompatibility. *J Mater Sci: Mater Med.* 2013;24(8):1951-61.
- Karacan I, Ben-Nissan B, Santos J, Yiu S, Bradbury P, Valenzuela SM, et al. *In vitro* testing and efficacy of poly-lactic acid coating incorporating antibiotic loaded coralline bioceramic on Ti6Al4V implant against *Staphylococcus aureus*. *J Tissue Eng Regen Med.* 2022;16(12):1149-62.
- O'Donnell JA, Wu M, Cochrane NH, Belay E, Myntti MF, James GA, et al. Efficacy of common antiseptic solutions against clinically relevant microorganisms in biofilm. *Bone Joint J.* 2021;103-B(5):908-15.
- Dall GF, Tsang STJ, Gwynne PJ, MacKenzie SP, Simpson AHRW, Breusch SJ, et al. Unexpected synergistic and antagonistic antibiotic activity against *Staphylococcus* biofilms. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(7):1830-40.
- Sekar A, Gil D, Tierney P, et al. Synergistic use of anti-inflammatory ketorolac and gentamicin to target staphylococcal biofilms. *J Transl Med.* 2024;22(1):102.
- Okae Y, Nishitani K, Sakamoto A, et al. Estimation of Minimum Biofilm Eradication Concentration (MBEC) on *In vivo* Biofilm on Orthopedic Implants in a Rodent Femoral Infection Model. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:896978.
- Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. Biofilm Antimicrobial Susceptibility Increases With Antimicrobial Exposure Time. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(7):1659-64.
- Moore K, Li A, Gupta N, Gupta TT, Delury C, Aiken SS, et al. Killing of a Multispecies Biofilm Using Gram-Negative and Gram-Positive Targeted Antibiotic Released from High Purity Calcium Sulfate Beads. *Microorganisms.* 2023;11(9):2296.
- Jennings JA, Carpenter DP, Troxel KS, et al. Novel Antibiotic-loaded Point-of-care Implant Coating Inhibits Biofilm. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(7):2270-82.
- Wang J, Li J, Qian S, et al. Antibacterial Surface Design of Titanium-Based Biomaterials for Enhanced Bacteria-Killing and Cell-Assisting Functions Against Periprosthetic Joint Infection. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2016;8(17):11162-78.
- Shiels SM, Tennent DJ, Akers KS, Wenke JC. Determining potential of PMMA as a depot for rifampin to treat recalcitrant orthopaedic infections. *Injury.* 2017;48(10):2095-100.
- Marston S, Mueller GM, Sabin A, Hansen GT, Lindgren B, Aparicio C, et al. Systemic versus free antibiotic delivery in preventing acute exogenous implant related infection in a rat model. *J Orthop Res.* 2022;40(2):429-38.
- Boles LR, Awais R, Beenken KE, Smeltzer MS, Haggard WO, Jessica AJ. Local Delivery of Amikacin and Vancomycin from Chitosan Sponges Prevent Polymicrobial Implant-Associated Biofilm. *Mil Med.* 2018;183(suppl_1):459-65.
- Boot W, Schmid T, D'Este M, et al. A Hyaluronic Acid Hydrogel Loaded with Gentamicin and Vancomycin Successfully Eradicates Chronic Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Orthopedic Infection in a Sheep Model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021;65(4):10.1128/aac.01840-20.
- Mecikoglu M, Saygi B, Yildirim Y, Karadag-Saygi E, Ramadan SS, Esemeli T. The Effect of Proteolytic Enzyme Serratiopeptidase in the Treatment of Experimental Implant-Related Infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(6):1208-14.
- Ashar H, Singh A, Ektate K, More S, Ranjan A. Treating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bone infection with focused ultrasound combined thermally sensitive liposomes. *Int J Hyperth.* 2023;40(1):2211278.
- Penn-Barwell JG, Baker B, Wenke JC. Local Bismuth Thiols Potentiate Antibiotics and Reduce Infection in a Contaminated Open Fracture Model. *J Orthop Trauma.* 2015;29(2):e73-8.

- Malizos K, Blauth M, Danita A, Capuano N, Mezzoprete R, Logoluso N, et al. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post-surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. *J Orthop Traumatol.* 2017;18(2):159-69.
- O'Toole RV, et al, et al. Local Antibiotic Therapy to Reduce Infection After Operative Treatment of Fractures at High Risk of Infection. *J Orthop Trauma.* 2017;31(NA):S18-24.
- Springer BD, Higuera-Rueda CA, Beaubien BC de, Warner KD, Glassman AH, Parvataneni HK, et al. Safety Profile of Seven-Day Intra-articular Antibiotic Irrigation for the Treatment of Chronic Periprosthetic Joint Infection: A Prospective Randomized Phase II Comparative Study. *J Arthroplasty.* 2024;39(9):S229-S235.e1.
- Stravinskas M, Horstmann P, Ferguson J, Hettwer W, Nilsson M, Tarasevicius S, et al. Pharmacokinetics of gentamicin eluted from a regenerating bone graft substitute. *Bone Joint Res.* 2016;5(9):427-35.
- Wahl P, Guidi M, Benninger E, Rönn K, Gautier E, Buclin T, et al. The levels of vancomycin in the blood and the wound after the local treatment of bone and soft-tissue infection with antibiotic-loaded calcium sulphate as carrier material. *Bone Joint J.* 2017;99-B(11):1537-44.
- Choe H, et al. Novel Local Antifungal Treatment for Fungal Periprosthetic Joint Infection With Continuous Local Antibiotic Perfusion: A Surgical Technique. *Arthroplast Today.* 2023;24:101245.
- Kosugi K, Zenke Y, Sato N, Hamada D, Ando K, Okada Y, et al. Potential of Continuous Local Antibiotic Perfusion Therapy for Fracture-Related Infections. *Infect Dis Ther.* 2022;11(4):1741-55.
- Miyake Y, Takagi T. Treatment experience with continuous local antibiotic perfusion for periprosthetic joint infection. *J Orthop Sci.* 2024;29(6):1469-76.
- Shimada Y, Ochiai N, Hashimoto E, Kajiwara D, Hiraoka Y, Inagaki K, et al. Continuous local antibiotic perfusion technique for surgical site infections after shoulder surgery. *JSES Rev, Rep, Tech.* 2024;4(3):419-23.
- Shimbo K, Saiki T, Kawamoto H, Koshima I. Implant salvage in patients with severe post-fracture fixation surgical site infection using negative pressure wound therapy with intramedullary and subcutaneous antibiotic perfusion. *Wounds* 2022;34(6):E47-51.
- Maruo A, et al. Intra-medullary antibiotics perfusion (iMAP) for the control of fracture-related infection early after osteosynthesis. *J Orthop Surg.* 2021;29(3):23094990211051492.
- Jarusriwanna A, Mu W, Parvizi J. Local Antibiotic Infusion in Periprosthetic Joint Infection Following Total Hip Arthroplasty. *J Clin Med.* 2024;13(16):4848.
- Indelli PF, Ghirardelli S, Valpiana P, Bini L, Festini M, Iannotti F. Debridement, Antibiotic Pearls, and Retention of the Implant (DAPRI) in the Treatment of Early Periprosthetic Joint Infections: A Consecutive Series. *Pathogens.* 2023;12(4):605.



Autores: Ferdinando Iannotti, Mojib Manzary, Rodrigo Jaramillo, Erika Albo, Edward M Schwarz

Autor de Correspondencia

Ferdinando Iannotti.

Department of Orthopaedic and Trauma Surgery

San Paolo Hospital, Civitavecchia (Roma, Italy)

Paracelsus Medical University (PMU), Salzburg, Austria

Email: ferdinandoiannotti@gmail.com

PREGUNTA 19. ¿El Biofilm tiene afinidades diferentes por distintas superficies?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. El biofilm presenta afinidades diferentes por distintas superficies. Sin embargo, debido a la compleja interacción entre las propiedades de la superficie y las características bacterianas, así como a la influencia de los factores ambientales y del tiempo de exposición, sigue siendo difícil establecer una correlación universalmente válida o identificar una superficie que prevenga de manera constante la formación de biofilm. Esto también se debe a la falta de estudios *in vivo* de alta calidad. El mismo material puede interactuar de manera diferente con diversas bacterias, puesto que cada cepa bacteriana tiene afinidades distintas por superficies concretas. No obstante, la evidencia disponible indica que las superficies cerámicas, de cobalto-cromo y de aleaciones de titanio son, por lo general, más eficaces para prevenir la formación de biofilms que el polietileno, el acero inoxidable y el poliéter-éter-cetona (PEEK).

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 97%, En desacuerdo 0%, Abstención 3% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Los Biofilms son estructuras complejas que se forman sobre superficies biológicas y de implantes mediante un proceso en múltiples etapas impulsado por varios factores [1]. La transición desde la adhesión de células bacterianas a la unión irreversible y la formación temprana de biofilm ofrece una ventana crítica de oportunidad para prevenir el establecimiento del biofilm [2]. La adhesión de bacterias planctónicas a la superficie del implante está influida por una combinación de factores del huésped, características específicas del microorganismo, tiempo de exposición y propiedades de la superficie del implante tales como humectabilidad, topografía, rugosidad a micro y nanoescala, energía libre superficial y carga [1–3].

Para responder a esta pregunta se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en PubMed y Embase utilizando las palabras clave “biofilm”, “affinity”, “surface” e “infection”, que identificó inicialmente 164 estudios únicos relevantes; 39 se incluyeron para evaluación. Estos artículos confirmaron que existen tres variables fundamentales que determinan las afinidades de adhesión bacteriana y la capacidad de las bacterias para formar biofilm sobre superficies de implantes: rugosidad de la superficie, hidrofobicidad y tipo de material (metal, cerámica, plástico, etc.).

Rugosidad de la superficie

Una evidencia sustancial sugiere que el incremento de la rugosidad de la superficie del implante aumenta la adhesión bacteriana y el desarrollo de biofilm [3–5]. Una mayor rugosidad a escala micro- y macrométrica incrementa el área de contacto, promoviendo la adhesión bacteriana, mientras

que los picos y valles de la superficie proporcionan refugio frente a las tensiones de cizallamiento [5, 6]. Las superficies más rugosas también pueden favorecer la sorción de nutrientes, mejorando así la adhesión microbiana [7]. Las formas de la superficie afectan igualmente a la hidrodinámica, de modo que se logra una mayor fijación en superficies más rugosas porque las bacterias tienden a alinearse con rayaduras de dimensiones similares [8]. De forma interesante, en condiciones de cultivo estático, las bacterias muestran preferencia por superficies más lisas cuando el valor de rugosidad media es bajo (0,23–6,13 nm). Por el contrario, a medida que estos valores aumentan dentro del intervalo de 6–30 nm, las bacterias tienden a adherirse a superficies más rugosas [9, 10]. También se ha informado de que la formación de biofilm por *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* puede disminuir un 80–90% en sustratos planos en comparación con el titanio poroso recubierto por proyección de plasma sin tratar, y un 65–95% en otros recubrimientos porosos de titanio [11]. Del mismo modo, Jackson et al. [4] demostraron que el recubrimiento de Ti6Al4V aplicado por proyección de plasma exhibe un aumento significativo del crecimiento de biofilm de *S. aureus* en comparación con la superficie granallada y una tercera superficie control. Coincidieron con Moore et al. [5] en que la topografía y las características macroscópicas de la superficie (incluidos bordes, crestas y orificios roscados de tornillo) son determinantes críticos de la colonización bacteriana en la superficie, los cuales no se contemplan en los parámetros estándar de rugosidad [12]. A diferencia de lo que ocurre a escala macroscópica, el incremento de la rugosidad a escala nanométrica reduce el número de puntos de adhesión [6]. Además, los picos con diámetros cercanos al tamaño de las células bacterianas ejercen estrés mecánico

sobre la membrana bacteriana, lo que provoca su rotura. En consecuencia, algunos autores recomiendan fabricar superficies lisas con una rugosidad a nanoescala menor que el tamaño de la bacteria diana. A modo de referencia, *Escherichia coli* y *S. aureus* poseen tamaños de 1–5 μm y aproximadamente 1 μm , respectivamente [13, 14]. Sin embargo, existen excepciones: Ishikawa et al. demostraron que implantes de nitruro de silicio “as-fired” con superficies muy rugosas fueron más resistentes a la adhesión de *S. aureus* que implantes del mismo material con superficies mecanizadas y lisas [15].

Hidrofobicidad

La química superficial afecta directamente a la adhesión bacteriana y a la formación de biofilm sobre los implantes [16]. La relación entre las características bacterianas y las propiedades de la superficie se hace particularmente evidente al considerar la humectabilidad, la energía libre superficial y la carga. En general, las superficies hidrofóbicas suelen presentar mayor afinidad por la adhesión bacteriana y el desarrollo de biofilm que las superficies hidrofílicas [17]. Las características hidrofóbicas de superficies y microorganismos están determinadas por factores como la energía superficial, la composición química y la textura. Las bacterias hidrofóbicas tienden a adherirse con más fuerza a superficies hidrofóbicas, mientras que las bacterias hidrofílicas se adhieren con mayor probabilidad a superficies hidrofílicas. Considerando que la mayoría de las bacterias, como *S. aureus*, presentan rasgos hidrofóbicos, mejorar la hidrofiliidad de la superficie podría reducir la adhesión bacteriana [18, 19]. Además, las superficies con propiedades superhidrofóbicas (ángulo de contacto $>150^\circ$) han suscitado interés debido a su capacidad para repeler el agua y minimizar la incrustación biológica [19]. Existen opiniones divergentes entre autores sobre la eficacia de distintos tipos de superficies para prevenir la colonización bacteriana. Algunos argumentan que superficies hidrofílicas, altamente hidratadas y sin carga son barreras eficaces, mientras que otros sostienen que superficies hidrofóbicas con baja energía libre superficial, como el cobalto-cromo, inhiben el crecimiento bacteriano [20, 21].

Tipo de material

Los implantes ortopédicos están fabricados principalmente con componentes metálicos, cerámicos y plásticos, que presentan propiedades diferentes de adhesión bacteriana [22–24]. Considerando las numerosas variables, es muy improbable que una única combinación de características de superficie inhiba de forma universal a todas las bacterias bajo todas las condiciones. Se han publicado varios estudios comparativos. Sarfraz et al. demostraron que *S. aureus*, *S. mutans* y *E. faecalis* mostraron mayor adhesión al políeter-éter-cetona (PEEK) que al titanio (Ti) [25]. Ishikawa et al. demostraron que la adhesión de *S. aureus* a PEEK, Ti y acero inoxidable (SS) fue mayor que a implantes de nitruro de silicio “as-fired” [15]. Cho et al. [26] demostraron que algunos microorganismos regulan su capacidad intrínseca de formación de biofilm en función de la superficie, mientras que otros producen niveles constantes de biofilm con independencia del material. *P.*

aeruginosa exhibió elevada formación de biofilm sobre titanio, mientras que no lo hizo sobre poliestireno. *S. aureus* mostró adherencia moderada sobre poliestireno y débil sobre titanio. *Staphylococcus lugdunensis* demostró fuerte formación de biofilm sobre ambos materiales, mientras que *E. faecalis* mostró la menor adherencia en ambos. Malhotra et al. [16] hallaron que el mayor grado de adherencia bacteriana se produjo sobre polietileno altamente entrecruzado, seguido de titanio, acero inoxidable y metal trabecular, mientras que la aleación de cobalto-cromo exhibió la menor adherencia. Analizados de forma individual, *S. aureus*, *S. epidermidis* y *Klebsiella pneumoniae* siguieron la misma tendencia, mientras que *E. coli* mostró adhesión débil a todos los materiales. *P. aeruginosa* no se adhirió a titanio ni a acero inoxidable; sin embargo, mostró adherencia débil a cobalto-cromo y fuerte a metal trabecular y a polietileno altamente entrecruzado. A pesar de la presencia de cierta evidencia contradictoria [17, 18], muchos de los estudios revisados han producido hallazgos similares, indicando que el cobalto-cromo posee la mayor capacidad para inhibir el biofilm [21, 27], mientras que el polietileno de ultra alto peso molecular (UHMWPE) y el PEEK demuestran la menor eficacia [15, 28–30].

La adhesión microbiana puede reducirse mediante el entrecruzamiento del UHMWPE y su estabilización con vitamina E (VE) [31]. Debido a las propiedades antioxidantes de la VE y a su mayor hidrofiliidad, se ha observado que el UHMWPE con VE disminuye considerablemente la adhesión de *S. aureus* y *E. coli* en comparación con el UHMWPE estándar [32]. Sin embargo, a pesar de la eficacia de la inclusión de VE frente a ciertas cepas, muchos estudios no hallaron una reducción significativa de la formación de biofilm por MRSA o *S. epidermidis* en condiciones fisiológicas [33].

Las aleaciones de titanio proporcionan una capacidad moderada para suprimir la formación de biofilm, mostrando menor desarrollo de biofilm por *S. aureus*, *S. epidermidis* y *P. mirabilis* en comparación con el acero inoxidable [27, 34, 35–37]. Los materiales cerámicos exhiben propiedades fisicoquímicas de superficie particularmente ventajosas para limitar la formación de biofilm. Las cerámicas utilizadas en artroplastia son más duras que los metales y pueden pulirse hasta alcanzar rugosidades mucho menores. Además, presentan alta hidrofiliidad, carga superficial negativa y una propensión mínima al desgaste [38]. Sorrentino et al. [39] informaron que las muestras de alúmina cerámica y alúmina reforzada con plaquetas de circonia (ZPTA) inhibieron la adhesión y la formación de biofilm de *S. aureus* y *S. epidermidis* con mayor eficacia que el cobalto-cromo-molibdeno (CoCrMo) y el polietileno entrecruzado. Numerosos estudios han destacado las cualidades antibacterianas prometedoras del nitruro de silicio (Si_3N_4), demostrando su superioridad frente a otros materiales de implante como el titanio y el PEEK para reducir la formación de biofilm [15, 31, 40]. Sin embargo, en la artroplastia total de rodilla (ATR) primaria cementada, Grimberg et al. [41] no detectaron un menor riesgo de infección periprotésica (IAP) asociado a implantes con recubrimiento cerámico. Del mismo modo, no se han identificado diferencias significativas en el riesgo

de IAP entre los pares de fricción metal-sobre-polietileno (MoP), cerámica-sobre-polietileno (CoP) y cerámica-sobre-cerámica (CoC) en la artroplastia total de cadera (ATC) [38]. Slullitel et al. no observaron superioridad de las cerámicas frente a otros biomateriales utilizados en ATC para la prevención de la adhesión bacteriana. Los autores concluyeron que los distintos potenciales adhesivos entre bacterias influyen de forma significativa en el establecimiento de la infección.

En conclusión, las bacterias exhiben afinidades diferentes por distintas superficies, relacionadas con propiedades de la superficie del implante como la rugosidad, la hidrofobicidad, la topografía, la energía libre superficial y la carga. Estas características se vinculan a las propiedades físicoquímicas de las bacterias. Interviene una compleja constelación de factores, incluidas las condiciones ambientales y el tiempo de exposición. Todos estos factores están estrechamente relacionados y deben evaluarse de forma conjunta para obtener datos más consistentes y comparables entre estudios y para ayudar a crear nuevos implantes resistentes al biofilm. Además, un mayor número de estudios *in vivo* de alto nivel podría introducir factores locales adicionales de interacción, como la respuesta inmune y el flujo biológico dinámico. A la luz de estos factores, identificar una superficie que prevenga de forma constante la formación de biofilm sigue siendo un desafío. No obstante, la evidencia disponible indica que las superficies cerámicas, de cobalto-cromo y de aleaciones de titanio son, por lo general, más eficaces para prevenir la formación de biofilms que el polietileno, el acero inoxidable y el PEEK.

REFERENCIAS

- Palmer J, Flint S, Brooks J. 2007. Bacterial cell attachment, the beginning of a biofilm. *J Ind Microbiol Biotechnol* 34:577-588.
- Davidson DJ, Spratt D, Liddle AD. 2019. Implant materials and prosthetic joint infection: the battle with the biofilm. *EFORT Open Rev* 4:633-639.
- Saeed K, McLaren AC, Schwarz EM, et al. 2019. 2018 international consensus meeting on musculoskeletal infection: Summary from the biofilm workgroup and consensus on biofilm related musculoskeletal infections. *J Orthop Res* 37:1007-1017.
- Jackson C, Bills P, Allen C, et al. 2023. An investigation into the effects of prosthesis relevant surfaces on the formation of *Staphylococcus aureus* biofilms. *Surf Topogr* 11:035018.
- Moore K, Gupta N, Gupta TT, et al. 2022. Mapping Bacterial Biofilm on Features of Orthopedic Implants *In vitro*. *Microorganisms* 10.
- Ludecke C, Roth M, Yu W, et al. 2016. Nanorough titanium surfaces reduce adhesion of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* via nano adhesion points. *Colloids Surf B Biointerfaces* 145:617-625.
- Liu X, Fang L, Yan X, et al. 2023. Surface functional groups and biofilm formation on microplastics: Environmental implications. *Sci Total Environ* 903:166585.
- Krsmanovic M, Biswas D, Ali H, et al. 2021. Hydrodynamics and surface properties influence biofilm proliferation. *Adv Colloid Interface Sci* 288:102336.
- Crawford RJ, Webb HK, Truong VK, et al. 2012. Surface topographical factors influencing bacterial attachment. *Adv Colloid Interface Sci* 179-182:142-149.
- Li W, Thian ES, Wang M, et al. 2021. Surface Design for Antibacterial Materials: From Fundamentals to Advanced Strategies. *Adv Sci (Weinh)* 8:e2100368.
- Gasik M, Van Mellaert L, Pierron D, et al. 2012. Reduction of biofilm infection risks and promotion of osteointegration for optimized surfaces of titanium implants. *Adv Healthc Mater* 1:117-127.
- Gupta N, Gupta TT, Patel K, et al. 2022. The Influence of Patterned Surface Features on the Accumulation of Bovine Synovial Fluid-Induced Aggregates of *Staphylococcus aureus*. *Appl Environ Microbiol* 88:e0121722.
- Calvo-Correa MP, Cortés-Rodríguez CJ, Camargo-López JR. 2024. Surface Roughness Value Recommended for the Manufacture of Antibacterial Metal Surfaces: A Review. *Ing Inv* 44:e102345.
- Tardelli JDC, Bagnato VS, Reis ACD. 2023. Bacterial Adhesion Strength on Titanium Surfaces Quantified by Atomic Force Microscopy: A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)* 12.
- Ishikawa M, de Mesy Bentley KL, McEntire BJ, et al. 2017. Surface topography of silicon nitride affects antimicrobial and osseointegrative properties of tibial implants in a murine model. *J Biomed Mater Res A* 105:3413-3421.
- Oh JK, Yegin Y, Yang F, et al. 2018. The influence of surface chemistry on the kinetics and thermodynamics of bacterial adhesion. *Sci Rep* 8:17247.
- Krasowska A, Sigler K. 2014. How microorganisms use hydrophobicity and what does this mean for human needs? *Front Cell Infect Microbiol* 4:112.
- Cunha Aea. 2016. Femtosecond laser surface texturing of titanium as a method to reduce the adhesion of *Staphylococcus aureus* and biofilm formation. *Applied Surface Science* 360:485-493.
- Quinn J, McFadden R, Chan CW, et al. 2020. Titanium for Orthopedic Applications: An Overview of Surface Modification to Improve Biocompatibility and Prevent Bacterial Biofilm Formation. *iScience* 23:101745.
- Gallo J, Holinka M, Moucha CS. 2014. Antibacterial surface treatment for orthopaedic implants. *Int J Mol Sci* 15:13849-13880.
- Koseki H, Yonekura A, Shida T, et al. 2014. Early staphylococcal biofilm formation on solid orthopaedic implant materials: *in vitro* study. *PLoS One* 9:e107588.
- Donlan RM. 2002. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis* 8:881-890.
- Bhagwat G, O'Connor W, Grainge I, et al. 2021. Understanding the Fundamental Basis for Biofilm Formation on Plastic Surfaces: Role of Conditioning Films. *Front Microbiol* 12:687118.
- Li P, Yin R, Cheng J, et al. 2023. Bacterial Biofilm Formation on Biomaterials and Approaches to Its Treatment and Prevention. *Int J Mol Sci* 24.
- Sarfranz S, Mantynen PH, Laurila M, et al. 2022. Comparison of Titanium and PEEK Medical Plastic Implant Materials for Their Bacterial Biofilm Formation Properties. *Polymers (Basel)* 14.
- Cho JA, Roh YJ, Son HR, et al. 2022. Assessment of the biofilm-forming ability on solid surfaces of periprosthetic infection-associated pathogens. *Sci Rep* 12:18669.
- Castellanos J, Gonzalez-Cuevas A, Sierra JM, et al. 2014. Adherence of *S. epidermidis* on different metals. A comparative *in vitro* study. *J Appl Biomater Funct Mater* 12:141-144.
- Malhotra R, Dhawan B, Garg B, et al. 2019. A Comparison of Bacterial Adhesion and Biofilm Formation on Commonly Used Orthopaedic Metal Implant Materials: An *In vitro* Study. *Indian J Orthop* 53:148-153.
- García D, Mayfield CK, Leong J, et al. 2020. Early adherence and biofilm formation of *Cutibacterium acnes* (formerly *Propionibacterium acnes*) on spinal implant materials. *Spine J* 20:981-987.
- Barkamo S, Longhorn D, Leer K, et al. 2019. Biofilm formation on polyetheretherketone and titanium surfaces. *Clin Exp Dent Res* 5:427-437.
- Banche G, Bracco P, Allizond V, et al. 2015. Do crosslinking and vitamin E stabilization influence microbial adhesions on UHMWPE-based biomaterials? *Clin Orthop Relat Res* 473:974-986.
- Banche G, Allizond V, Bracco P, et al. 2014. Interplay between surface properties of standard, vitamin E blended and oxidised ultra high molecular weight polyethylene used in total joint replacement and adhesion of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Bone Joint J* 96-B:497-501.
- Williams DL, Vinciguerra J, Lerdahl JM, et al. 2015. Does vitamin E-blended UHMWPE prevent biofilm formation? *Clin Orthop Relat Res* 473:928-935.
- McEvoy JP, Martin P, Khaleel A, et al. 2019. Titanium Kirschner Wires Resist Biofilms Better THAN Stainless Steel and Hydroxyapatite-coated Wires: An *In vitro* Study. *Strategies Trauma Limb Reconstr* 14:57-64.
- Adachi K, Tsurumoto T, Yonekura A, et al. 2007. New quantitative image analysis of staphylococcal biofilms on the surfaces of nontranslucent metallic biomaterials. *J Orthop Sci* 12:178-184.
- Clauss M, Graf S, Gersbach S, et al. 2013. Material and biofilm load of K wires in toe surgery: titanium versus stainless steel. *Clin Orthop Relat Res* 471:2312-2317.
- Arens S, Schlegel U, Printzen G, et al. 1996. Influence of materials for fixation implants on local infection. An experimental study of steel versus titanium DCP in rabbits. *J Bone Joint Surg Br* 78:647-651.
- Hexter AT, Hislop SM, Blunn GW, et al. 2018. The effect of bearing surface on risk of periprosthetic joint infection in total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J* 100-B:134-142.
- Sorrentino Rea. 2018. Reduced bacterial adhesion on ceramics used for arthroplasty applications. *Journal of the European Ceramic Society* 38:963-970.
- Pezzotti Gea. 2018. *In vitro* antibacterial activity of oxide and non-oxide bioceramics for arthroplastic devices: I. In situ time-lapse Raman spectroscopy. *Analyst* 143:3708-3721.
- Grimberg AW, Grupp TM, Elliott J, et al. 2021. Ceramic Coating in Cemented Primary Total Knee Arthroplasty is Not Associated With Decreased Risk of Revision due to Early Prosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty* 36:991-997.



Autores: Graham S Goh, Armita A Abedi, Leibnitz J Martinez, Gowrishankar Muthukrishnan, Imre Sallai, Daniel R Schlatterer, Edward M Schwarz, Chao Xie

Autor de Correspondencia

Dr. Graham S. Goh.

Department of Orthopaedic Surgery

Boston University Medical Center

Boston, MA, USA

Email: goh.graham@gmail.com

PREGUNTA 20. ¿Qué mecanismos regulatorios clave controlan la liberación de ADN extracelular (eDNA) por *Staphylococcus aureus* durante la autólisis, que contribuye de forma significativa a la integridad estructural del biofilm?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El ADN extracelular (eDNA) contribuye a la estructura, el crecimiento y las propiedades de evasión inmunitaria de los biofilms de *S. aureus* en infecciones ortopédicas, y se deriva tanto de las bacterias que sufren autólisis como de los neutrófilos que experimentan NETosis en el sitio de la infección. La liberación de eDNA mediante autólisis está mediada por la mureína hidrolasa, codificada por el gen *atl*. Los operones *cidABC* y *lrgAB* modulan la actividad de la mureína hidrolasa y la autólisis, mientras que los reguladores transcripcionales *CidR* y *lytSR* controlan, respectivamente, la expresión de estos operones. También se han descrito mecanismos de liberación de eDNA independientes de la mureína hidrolasa, como las vías de la fosfodiesterasa codificada por *gdpP* y de la termonucleasa codificada por *nuc*.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva utilizando los términos “biofilm”, “*Staphylococcus aureus*” y “extracelular DNA” en PubMed y Scopus, que inicialmente arrojó 374 estudios únicos potencialmente relevantes. Estos fueron cribados por dos revisores independientes, de los cuales 146 se seleccionaron para revisión a texto completo y finalmente 37 se incluyeron para evaluación. *Staphylococcus aureus* es una causa altamente prevalente de infecciones musculoesqueléticas [1]. Es importante señalar que *S. aureus* forma biofilms, que consisten en células embebidas en una matriz extracelular compuesta por proteínas, polisacáridos, lípidos y ADN extracelular (eDNA). La composición exacta de esta matriz depende en gran medida de la cepa, el tiempo y las condiciones [2–4]. Aunque la investigación se ha centrado en los componentes proteicos y polisacáridos de la matriz [5,6], cada vez se reconoce más que el eDNA contribuye a la estructura, estabilidad, crecimiento y propiedades de evasión inmunitaria de los biofilms de *S. aureus* [7]. Dado el papel crítico del eDNA, comprender y contrarrestar los mecanismos que controlan su liberación podría proporcionar un objetivo terapéutico alternativo para la erradicación bacteriana.

El eDNA en los biofilms de *S. aureus* está compuesto por ADN liberado por la autólisis de una subfracción de la población [8,9]. No se han demostrado aún vías independientes de la autólisis en *S. aureus* [10]. Como resultado, se cree que el eDNA abarca todos los genes

codificados cromosómicamente [10], así como cierta cantidad de ADN plasmídico extracromosómico [9], lo que contrasta con hallazgos en otras especies bacterianas. En particular, la mureína hidrolasa desempeña un papel clave en la autólisis al degradar la pared celular de peptidoglicano [11], lizando la célula y liberando ADN genómico [8,9]. Mutaciones en el gen que codifica la mureína hidrolasa, *atl*, dan lugar a una formación defectuosa de biofilm [12] con disminución del contenido de eDNA [13,14]. Cuando se trató el biofilm de un mutante *atl* con DNasa I, no se observó diferencia significativa en la biomasa respecto al tipo silvestre [4].

Los operones *cidABC* y *lrgAB* regulan la muerte y la lisis celular [8]. El gen *cidA* codifica una proteína holina asociada a membrana que oligomeriza y forma poros en la membrana [11,15]. Esto permite que la mureína hidrolasa, el endolisina, acceda a la pared celular y facilita la lisis [16]. Al contrario, el gen *lrgA* codifica una proteína antiholina que impide la oligomerización de las holinas, suprimiendo así la lisis [8,15]. Estos operones trabajan en tándem para modular la actividad de la mureína hidrolasa y la autólisis. La expresión de *cidA* y *lrgA* se ha visto afectada por las concentraciones locales del oxígeno [17]. *CidR*, un regulador transcripcional de tipo *LysR*, controla la expresión del operón *cidABC*, y su expresión puede a su vez verse afectada por los niveles de glucosa [18]. En presencia de ácido acético, un subproducto del metabolismo de la glucosa, *CidR* aumenta la transcripción de *cidA* [18,19], probablemente mediante una interacción independiente del pH. Si bien *CidA* desempeña

un papel importante en la lisis celular, un estudio mostró que CidB y CidC también pueden contribuir a este proceso [16]. En la misma línea, el operón *lrgAB* está controlado por el sistema regulador *lytSR* [20], que comprende dos vías de transducción de señales: primero, detecta reducciones en el potencial de membrana y aumenta la transcripción de *lrgA* [19,20]; además, activa *lrgAB* en respuesta a un metabolismo de glucosa en exceso.

También se han descrito otros mecanismos de liberación de eDNA independientes de la mureína hidrolasa. Por ejemplo, el gen *gdpP* codifica una fosfodiesterasa responsable de escindir el c-di-AMP. Estudios previos han demostrado que las deleciones de *gdpP* aumentan el entrecruzamiento del peptidoglicano y mejoran la resistencia a antibióticos dirigidos al sobre celular, lo que respalda la teoría de que la disminución de los niveles de c-di-AMP compromete la integridad de la pared celular y promueve la lisis celular [21]. También se ha observado que niveles más altos de glucosa disminuyen el c-di-AMP y aumentan la autólisis [21]. Un estudio independiente identificó una mutación en la vía de biosíntesis de purinas (Δ purF) que redujo significativamente los niveles de c-di-AMP, la formación de biofilm y los niveles de eDNA [22]. Cuando estos mutantes se suplementan con c-di-AMP exógeno, los niveles de eDNA fueron comparables a los del tipo silvestre.

Otro gen implicado es *nuc*, que codifica la termonucleasa estafilocócica que degrada el eDNA, ayudando a *S. aureus* en su defensa frente a las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) [23] y potencialmente facilitando la liberación de una subpoblación de células del biofilm [24]. Las cepas con actividad de termonucleasa reducida exhiben una mayor formación de biofilm; por consiguiente, existe una relación inversa entre la expresión de *nuc* y los niveles de eDNA en el biofilm [25,26].

El locus de adhesión intercelular, *ica*, presente en *S. aureus*, es necesario para la formación de biofilm. Estudios previos han intentado clasificar los biofilms de MRSA como compuestos principalmente por proteínas y eDNA (independientes de *ica*), mientras que los biofilms de MSSA se han clasificado como basados en polisacáridos (dependientes de *ica*). Sin embargo, esta caracterización no aplica de forma universal a todas las cepas, dado que la mayoría de los aislados de *S. aureus* albergan el operón *ica*. Por el contrario, su expresión está altamente regulada e influida por diversos factores ambientales [27]. Se ha observado que los biofilms dependientes de *ica* contienen niveles más bajos de eDNA en comparación con los independientes de *ica* [2], aunque esto puede no aplicar a todas las cepas dependientes de *ica* [4]. No obstante, sigue por determinar si este nivel inferior de eDNA afecta negativamente al soporte estructural del biofilm, puesto que ambos (dependientes e independientes de *ica*) fueron igualmente susceptibles al tratamiento con DNasa I [28]. Otro estudio que analizó 47 aislados clínicos de *S. aureus* también encontró eDNA presente en los biofilms de todas las cepas, independientemente de su estado de resistencia a meticilina [2].

Se ha demostrado que concentraciones subinhibitorias de antibióticos beta-lactámicos aumentan tanto la liberación de

eDNA como la formación de biofilm en determinadas cepas de *S. aureus* [29,30]. Esto es intuitivo, ya que el daño de la pared celular conduciría a una mayor liberación de eDNA, promoviendo así la formación de biofilm. Además, niveles subinhibitorios de otras clases de antibióticos como la clindamicina, un inhibidor de la síntesis proteica, también pueden influir en la liberación de eDNA en biofilms de *S. aureus*, aunque este efecto podría ser específico de la cepa [31]. Asimismo, se observó que el tratamiento subinhibitorio con ceftriaxona inducía la sobreexpresión de *atl*, contribuyendo a un aumento de los niveles de eDNA dentro del biofilm [32]. Por el contrario, algunos antibióticos han demostrado el efecto opuesto. Por ejemplo, niveles subinhibitorios de nisina, que altera la despolarización de la pared celular e inhibe la síntesis de peptidoglicano, redujeron el contenido de eDNA en biofilms de *S. aureus* [33,34]. De igual modo, concentraciones subinhibitorias de tunicamicina, un inhibidor de la síntesis de ácido teicoico, condujeron a una disminución de la liberación de eDNA [35]. El papel crítico del eDNA en los biofilms de *S. aureus*, así como su naturaleza ubicua en diversas cepas, han convertido al eDNA en un objetivo importante para terapias modernas. Es evidente que los mecanismos de liberación de eDNA pueden estar influidos por factores de cepa y ambientales, incluidos, entre otros, la concentración local de oxígeno, los niveles de glucosa y el medio de cultivo. Más importante aún, se necesita más investigación para comprender la influencia de los niveles subinhibitorios de antibióticos en la liberación de eDNA de *S. aureus*, dado su enorme impacto clínico para los médicos que tratan infecciones musculoesqueléticas.

La investigación activa sobre la formación de biofilm *in vivo* también se centra en las contribuciones de biomoléculas del huésped, incluido el eDNA procedente de NETs [36]. Durante la NETosis, el ADN es liberado por neutrófilos reclutados al sitio de infección mediante un proceso que implica la activación bacteriana de la NADPH oxidasa, que genera especies reactivas de oxígeno que conducen a la descondensación de la cromatina por enzimas que modifican histonas (p. ej., PAD4) [37,38]. Enzimas como la mieloperoxidasa (MPO) y la elastasa del neutrófilo (NE) rompen la membrana nuclear para liberar el ADN cromosómico del neutrófilo en las NETs durante la “NETosis lítica”, donde la célula muere, o la “NETosis vital”, que produce NETs y citoplastos anucleados que fagocitan bacterias. Patógenos, incluido *S. aureus*, pueden apropiarse de las NETs secretando endonucleasas que remodelan el ADN del huésped en eDNA del biofilm [39]. Por lo tanto, no está claro cuán eficaz puede ser dirigir la formación de eDNA bacteriano como tratamiento para infecciones ortopédicas si, como han hipotetizado algunos investigadores, la mayor parte del eDNA en el biofilm procede en realidad de NETs [40].

PubMed search

((biofilm* OR "Biofilms"[Mesh]) AND (*Staphylococcus aureus* OR "*Staphylococcus aureus*"[Mesh] OR Staph)) AND (extracellular DNA OR eDNA OR exDNA) AND

(((((1990:3000/12/12[mdat]) AND (english[LA])) OR (randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab])) NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))

SCOPUS search

(TITLE-ABS (biofilm* OR "Biofilms") AND (TITLE-ABS ("Staphylococcus aureus") OR TITLEABS(Staph)) AND (TITLE-ABS ("extracellular DNA") OR TITLE-ABS (eDNA) OR TITLEABS (exDNA))) AND (PUBYEAR > 1990 AND PUBYEAR < 3000 AND LANGUAGE (english))

REFERENCIAS

1. Masters EA, Ricciardi BF, Bentley KL de M, Moriarty TF, Schwarz EM, Muthukrishnan G. Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management. *Nat Rev Microbiol* 2022; 20:385–400.
2. Sugimoto S, Sato F, Miyakawa R, Chiba A, Onodera S, Hori S, et al. Broad impact of extracellular DNA on biofilm formation by clinically isolated Methicillin-resistant and -sensitive strains of *Staphylococcus aureus*. *Sci Rep* 2018;8:2254–2254.
3. Lade H, Park JH, Chung SH, Kim IH, Kim J-M, Joo H-S, et al. Biofilm Formation by *Staphylococcus aureus* Clinical Isolates is Differentially Affected by Glucose and Sodium Chloride Supplemented Culture Media. *J Clin Med* 2019;8:1853.
4. Ball AL, Augenstein ED, Wienclaw TM, Richmond BC, Freestone CA, Lewis JM, et al. Characterization of *Staphylococcus aureus* biofilms via crystal violet binding and biochemical composition assays of isolates from hospitals, raw meat, and biofilm-associated gene mutants. *Microbial Pathogenesis* 2022;167:105554.
5. Hobley L, Harkins C, MacPhee CE, Stanley-Wall NR. Giving structure to the biofilm matrix: an overview of individual strategies and emerging common themes. *FEMS Microbiol Rev* 2015;39:649–69. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuv015>.
6. Moormeier DE, Bayles KW. *Staphylococcus aureus* biofilm: a complex developmental organism. *Mol Microbiol* 2017;104:365–76.
7. Bowden LC, Finlison J, Jones B, Berges BK. Beyond the double helix: the multifaceted landscape of extracellular DNA in *Staphylococcus aureus* biofilms. *Front Cell Infect Microbiol* 2024;14:1400648.
8. Mann EE, Rice KC, Boles BR, Endres JL, Ranjit D, Chandramohan L, et al. Modulation of eDNA release and degradation affects *Staphylococcus aureus* biofilm maturation. *PLoS One* 2009;4:e5822–e5822.
9. Svarcova V, Zdenkova K, Sulakova M, Demnerova K, Pazlarova J. Contribution to determination of extracellular DNA origin in the biofilm matrix. *Journal of Basic Microbiology* 2021;61:652–61.
10. Fischer A, Kambara K, Meyer H, Stenz L, Bonetti E-J, Girard M, et al. GdpS contributes to *Staphylococcus aureus* biofilm formation by regulation of eDNA release. *International Journal of Medical Microbiology* 2014;304:284–99.
11. Rice KC, Mann EE, Endres JL, Weiss EC, Cassat JE, Smeltzer MS, et al. The cidA murein hydrolase regulator contributes to DNA release and biofilm development in *Staphylococcus aureus*. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2007;104:8113–8.
12. Biswas R, Voggu L, Simon UK, Hentschel P, Thumm G, Götz F. Activity of the major staphylococcal autolysin Atl. *FEMS Microbiology Letters* 2006;259:260–8.
13. Houston P, Rowe SE, Pozzi C, Waters EM, O'Gara JP. Essential role for the major autolysin in the fibronectin-binding protein-mediated *Staphylococcus aureus* biofilm phenotype. *Infect Immun* 2011;79:1153–65.
14. Bose JL, Lehman MK, Fey PD, Bayles KW. Contribution of the *Staphylococcus aureus* Atl and GL murein hydrolase activities in cell division, autolysis, and biofilm formation. *PLoS One* 2012;7:e42244–e42244. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042244>.
15. Ranjit DK, Endres JL, Bayles KW. *Staphylococcus aureus* CidA and LrgA proteins exhibit holin-like properties. *Journal of Bacteriology* 2011;193:2468–76.
16. Windham IH, Chaudhari SS, Bose JL, Thomas VC, Bayles KW. SrrAB modulates *Staphylococcus aureus* cell death through regulation of cidABC transcription. *Journal of Bacteriology* 2016;198:1114–22.
17. Moormeier DE, Endres JL, Mann EE, Sadykov MR, Horswill AR, Rice KC, et al. Use of microfluidic technology to analyze gene expression during *Staphylococcus aureus* biofilm formation reveals distinct physiological niches. *Appl Environ Microbiol* 2013;79:3413–24. <https://doi.org/10.1128/AEM.00395-13>.
18. Yang S-J, Rice KC, Brown RJ, Patton TG, Liou LE, Park YH, et al. A LysR-type regulator, CidR, is required for induction of the *Staphylococcus aureus* cidABC operon. *Journal of Bacteriology* 2005;187:5893–900.
19. Patton TG, Yang S, Bayles KW. The role of proton motive force in expression of the *Staphylococcus aureus* cid and lrg operons. *Molecular Microbiology* 2006;59:1395–404.
20. Sharma-Kunkel BK, Mann EE, Ahn J-S, Kuechenmeister LJ, Dunman PM, Bayles KW. The *Staphylococcus aureus* LysR two-component regulatory system affects biofilm formation. *Journal of Bacteriology* 2009;191:4767–75.
21. DeFrancesco AS, Masloboeva N, Syed AK, DeLoughery A, Bradshaw N, Li G-W, et al. Genome-wide screen for genes involved in eDNA release during biofilm formation by *Staphylococcus aureus*. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2017;114:E5969–78.
22. Li L, Li Y, Zhu F, Cheung AL, Wang G, Bai G, et al. New mechanistic insights into purine biosynthesis with second messenger c-di-AMP in relation to biofilm-related persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Mbio* 2021;12:e02081–21.
23. Berends ET, Horswill AR, Haste NM, Monestier M, Nizet V, von Kockritz-Blickwede M. Nuclease expression by *Staphylococcus aureus* facilitates escape from neutrophil extracellular traps. *Journal of Innate Immunity* 2010;2:576–86.

24. Moormeier DE, Bose JL, Horswill AR, Bayles KW. Temporal and stochastic control of *Staphylococcus aureus* biofilm development. *mBio* 2014;5:e01341.
25. Kiedrowski MR, Kavanaugh JS, Malone CL, Mootz JM, Voyich JM, Smeltzer MS, et al. Nuclease modulates biofilm formation in community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *PLoS One* 2011;6:e26714–e26714.
26. Yu J, Jiang F, Zhang F, Hamushan M, Du J, Mao Y, et al. Thernonucleases Contribute to *Staphylococcus aureus* Biofilm Formation in Implant-Associated Infections-A Redundant and Complementary Story. *Front Microbiol* 2021;12:687888–687888.
27. Fitzpatrick F, Humphreys H, O'Gara JP. Evidence for icaADBC-independent biofilm development mechanism in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical isolates. *Journal of Clinical Microbiology* 2005;43:1973–6.
28. Avila-Novoa MG, González-Gómez J-P, Guerrero-Medina PJ, Cardona-López MA, Ibarra-Velazquez LM, Velazquez-Suarez NY, et al. *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) strains isolated from dairy products: Relationship of ica-dependent/independent and components of biofilms produced *in vitro*. *International Dairy Journal* 2021;119:105066.
29. Kaplan JB, Izano EA, Gopal P, Karwacki MT, Kim S, Bose JL, et al. Low levels of β -lactam antibiotics induce extracellular DNA release and biofilm formation in *Staphylococcus aureus*. *mBio* 2012;3:e00198.
30. Mlynec KD, Callahan MT, Shimkevitch AV, Farmer JT, Endres JL, Marchand M, et al. Effects of Low-Dose Amoxicillin on *Staphylococcus aureus* USA300 Biofilms. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60:2639–51.
31. Schilcher K, Andreoni F, Dengler Haunreiter V, Seidl K, Hasse B, Zinkernagel AS. Modulation of *Staphylococcus aureus* biofilm matrix by subinhibitory concentrations of clindamycin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2016;60:5957–67.
32. Azzam A, Shawky RM, El-Mahdy TS. Sub-inhibitory concentrations of ceftriaxone induce morphological alterations and PIA-independent biofilm formation in *Staphylococcus aureus*. *Brazilian Journal of Microbiology* 2024;55:297–308.
33. Andre C, de Jesus Pimentel-Filho N, de Almeida Costa PM, Vanetti MCD. Changes in the composition and architecture of staphylococcal biofilm by nisin. *Brazilian Journal of Microbiology* 2019;50:1083–90.
34. Zhou H, Fang J, Tian Y, Lu XY. Mechanisms of nisin resistance in Gram-positive bacteria. *Annals of Microbiology* 2013;64:413–20.
35. Zhu X, Liu D, Singh AK, Drolia R, Bai X, Tenguria S, et al. Tunicamycin Mediated Inhibition of Wall Teichoic Acid Affects *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes* Cell Morphology, Biofilm Formation and Virulence. *Front Microbiol* 2018;9:1352–1352.
36. Alhede M, Alhede M, Qvortrup K, Kragh KN, Jensen PO, Stewart PS, et al. The origin of extracellular DNA in bacterial biofilm infections *in vivo*. *Pathog Dis* 2020;78:ftaa018.
37. Liu X, Arfman T, Wichapong K, Reutelingersperger CPM, Voorberg J, Nicolaes GAF. PAD4 takes charge during neutrophil activation: Impact of PAD4 mediated NET formation on immune-mediated disease. *J Thromb Haemost* 2021;19:1607–17.
38. Wang H, Kim SJ, Lei Y, Wang S, Wang H, Huang H, et al. Neutrophil extracellular traps in homeostasis and disease. *Signal Transduct Target Ther* 2024;9:235–235. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01933-x>.
39. Tan C, Aziz M, Wang P. The vitals of NETs. *J Leukoc Biol* 2021;110:797–808.
40. Monticolo F, Palomba E, Termolino P, Chiaiese P, de Alteriis E, Mazzoleni S, et al. The Role of DNA in the Extracellular Environment: A Focus on NETs, RETs and Biofilms. *Front Plant Sci* 2020;11:589837–589837.



Autores: Christopher Spiegel, Hernando Gaitan Lee, Philippe Hernigou

Autor de Correspondencia

Christopher Spiegel, PhD

Medical University Innsbruck, Austria

Email: christopher.spiegel@i-med.ac.at

PREGUNTA 21. ¿Existen nuevas aleaciones que sean resistentes a la formación de biofilm durante las infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Con base en los datos disponibles, las aleaciones de titanio nanoestructuradas como Ti-13Nb-13Zr y las aleaciones basadas en magnesio dopadas con elementos antimicrobianos muestran potencial para resistir la formación de biofilm en implantes ortopédicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 65%, En desacuerdo 5%, Abstención 30% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Los implantes ortopédicos han transformado la atención sanitaria al restaurar la función y la movilidad de los pacientes con trastornos musculoesqueléticos. Entre los materiales empleados, el titanio (Ti) y sus aleaciones predominan debido a sus propiedades mecánicas excepcionales, resistencia a la corrosión y biocompatibilidad. Sin embargo, las infecciones asociadas a implantes siguen siendo un problema crítico, lo que exige estrategias innovadoras para conferir propiedades antimicrobianas a estos materiales [1]. Por tanto, existe una variedad de aleaciones de implantes en el mercado; las más comunes son las basadas en titanio, como Ti6Al4V, titanio grado CP4 y TiMo15, aleaciones de cobalto-cromo y acero inoxidable [2]. Asimismo, se están realizando esfuerzos para introducir nuevas aleaciones de implantes como las aleaciones de magnesio, tantalio, circonio y, en su mayoría, derivados cerámicos [3].

Para responder a esta pregunta, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva utilizando las palabras de búsqueda “novel alloys” o “coated materials, biocompatible” o “nanotubes” o “nanostructures” y “orthopedic implant” o “prosthesis-related infections” o “Orthopedic infection” o “endoprosthetic joint infections” o “periprosthetic joint infection” o “orthopedic procedures” y “antibiofilm” o “anti-biofilm” o “resistance” o “anti-bacterial agents” en PubMed y Embase, que identificó inicialmente 95 estudios únicos potencialmente relevantes, evaluados por dos revisores independientes, de los cuales 41 se seleccionaron para revisión a texto completo y 41 se incluyeron para evaluación.

Desarrollos en aleaciones para implantes

a. Implantes basados en titanio

Considerada ampliamente como el estándar para los implantes ortopédicos, la aleación Ti-6Al-4V combina alta

resistencia con resistencia a la corrosión [4]. La aleación presenta una elevada relación resistencia-peso, con una resistencia a la tracción de aproximadamente 900 MPa y una densidad de alrededor de 4,4 g/cm³, lo que la hace significativamente más ligera que las aleaciones de cobalto-cromo, al tiempo que proporciona una resistencia mecánica sustancial [5]. La resistencia a la corrosión es otra propiedad crítica de este material, y la formación de una capa pasiva de dióxido de titanio (TiO₂) estable y adherente al exponerse a entornos fisiológicos aumenta en gran medida su resistencia a la oxidación y la corrosión. Esta capa pasiva es crucial, ya que mitiga el riesgo de liberación de iones y sus efectos citotóxicos asociados [6].

Se utiliza extensamente en reemplazos articulares, implantes de columna y prótesis dentales debido a sus propiedades mecánicas favorables y su capacidad para integrarse con el hueso. Otra característica importante de las aleaciones de titanio es su biocompatibilidad, derivada de su capacidad para inducir respuestas biológicas favorables tras la implantación [7]. El proceso de oseointegración, en el que las células óseas se integran con la superficie del implante, es vital para el éxito a largo plazo de los reemplazos articulares. Se ha demostrado que el titanio y sus aleaciones exhiben respuestas celulares óptimas, facilitando la proliferación y diferenciación de osteoblastos, las células responsables de la formación ósea [8,9,10]. El módulo elástico de las aleaciones de titanio es de aproximadamente 110 GPa, notablemente inferior al de materiales tradicionales como el acero inoxidable (210 GPa) [11]. Este módulo inferior reduce los efectos de blindaje del estrés, por los que el hueso está sometido a una menor carga mecánica, lo que potencialmente conduce a la resorción ósea alrededor del implante. Al aproximarse más a las propiedades mecánicas del hueso humano, las aleaciones de titanio ayudan a mantener una salud ósea y unas condiciones de carga óptimas [12].

Alternativa libre de vanadio a Ti-6Al-4V, aleada principalmente con elementos como Nb, Zr, Mo y Ta [13]. En concreto, Ti-6Al-7Nb sustituye el vanadio por niobio, mejorando la biocompatibilidad y manteniendo una alta resistencia y resistencia a la corrosión [14]. La investigación indica que esta aleación reduce los efectos citotóxicos asociados al vanadio, convirtiéndola en una opción más segura para la implantación a largo plazo [15]. Estudios recientes destacan su capacidad para integrarse bien con el hueso, especialmente cuando se combina con tratamientos superficiales antibacterianos como recubrimientos de plata o zinc [16]. Caracterizada por su bajo módulo elástico, Ti-13Nb-13Zr minimiza el blindaje del estrés, fenómeno por el cual una alta rigidez del implante provoca resorción ósea [17]. La compatibilidad de esta aleación con el tejido óseo ha sido ampliamente documentada, con evidencias que respaldan su uso en aplicaciones de carga. No obstante, aunque su biocompatibilidad es excepcional, sus propiedades antibacterianas son limitadas [18]. Tras el “equal channel angular swaging” de Ti-13Nb-13Zr se obtuvo un material nanoestructurado, lo que condujo a una reducción adicional del recuento de células bacterianas [19]. El titanio comercialmente puro (CP-Ti) se utiliza ampliamente en implantes dentales y ortopédicos debido a su alta resistencia a la corrosión y resistencia moderada. El CP-Ti (grado 2) es especialmente conocido por su ductilidad, mientras que el CP-Ti (grado 4) proporciona mayor resistencia, lo que lo hace adecuado para aplicaciones más exigentes [4]. Ambos grados favorecen la oseointegración, y tratamientos como la proyección por plasma y los recubrimientos de hidroxiapatita mejoran aún más su integración con el tejido óseo [20]. A pesar de estas ventajas, su falta de actividad antibacteriana intrínseca exige la aplicación de recubrimientos antimicrobianos o sistemas con fármacos [1]. Aleaciones emergentes como Ti-15Mo-5Zr-3Al y Ti-12Mo-6Zr-2Fe muestran un gran potencial para aplicaciones ortopédicas debido a sus propiedades mecánicas superiores y resistencia a la corrosión. Ti-15Mo, por ejemplo, presenta excelente biocompatibilidad y capacidades de oseointegración cuando su superficie se modifica con rugosidad a nanoescala [21]. Sin embargo, aún se necesitan estudios exhaustivos para evaluar sus propiedades antibacterianas y confirmar su eficacia en la reducción de la colonización bacteriana.

b. Implantes basados en magnesio

Las aleaciones de magnesio (Mg) han atraído atención por su biodegradabilidad y biocompatibilidad, mientras que investigaciones recientes se han centrado en mejorar sus propiedades antimicrobianas. El magnesio mostró propiedades antimicrobianas debido al aumento del pH en el entorno circundante [22]. Si bien el magnesio únicamente reduce el recuento bacteriano, la incorporación de elementos o agentes antimicrobianos como Cu, Ag y ácidos tánicos puede aportar mayor eficacia para inhibir la formación de biofilm [23]. Además, Mishra et al. (2024) exploraron estrategias de aleado y recubrimiento para mejorar la resistencia mecánica y a la corrosión de los implantes de magnesio, potenciando aún más sus propiedades antimicrobianas y osteoconductoras [24].

Los hidrogeles que contienen fosfatos de magnesio también tienen potencial en la descontaminación quirúrgica de implantes dentales, reduciendo de forma eficaz las infecciones asociadas a la periimplantitis [25]. Además, el uso de implantes de magnesio combinados con campos magnéticos alternos para aumentar la liberación de hidrógeno y el agotamiento de protones ofrece un enfoque novedoso para combatir la osteomielitis al promover la erradicación bacteriana y la reparación tisular [26]. Por último, materiales compuestos como las mezclas de magnesio/ácido poliláctico (Mg/PLA) han demostrado propiedades antibacterianas y antiinflamatorias mejoradas durante la biodegradación, abordando complicaciones relacionadas con la infección en aplicaciones de curación ósea [27].

c. Implantes basados en zinc

El zinc (Zn) es un elemento esencial en el organismo humano, y sus aleaciones se han investigado para aplicaciones biomédicas. El zinc posee propiedades antimicrobianas en función de la concentración a la que se exponga la bacteria [28]. No obstante, el zinc puede reducir los recuentos bacterianos destruyendo la membrana celular externa [29]. Recientemente se han propuesto aproximaciones dopando implantes basados en Zn con elementos antimicrobianos como Cu y Ag [30].

d. Implantes basados en cobalto-cromo

Las aleaciones CoCrMo se utilizan ampliamente en implantes ortopédicos debido a su resistencia mecánica y resistencia a la corrosión. Se han empleado modificaciones superficiales y dopado de aleaciones con Cu y Ag para mejorar su biocompatibilidad y propiedades antimicrobianas [31,32]. Diferentes modificaciones superficiales en aleaciones CoCrMo afectan a la viabilidad y adhesión celular, lo que pone de relieve la importancia de la ingeniería de superficies para mejorar el rendimiento de los implantes [33].

En conclusión, el titanio y sus aleaciones son indispensables en aplicaciones ortopédicas debido a sus propiedades mecánicas superiores y biocompatibilidad. Sin embargo, su falta de propiedades antimicrobianas intrínsecas exige soluciones innovadoras para prevenir infecciones. Estrategias como las modificaciones superficiales, recubrimientos antimicrobianos, dopado con elementos y recubrimientos con fármacos tienen el potencial de mejorar el rendimiento antibacteriano de estos materiales mientras se favorece la osteointegración. El aspecto más difícil en la lucha contra la IAP con nuevas aleaciones es encontrar un equilibrio entre biocompatibilidad y eficacia antimicrobiana. El uso de cobre y plata tiene una influencia importante en la salud del organismo. El riesgo de desarrollar cáncer, Alzheimer y otras deficiencias inmunes depende de la liberación de iones al cuerpo humano [34, 35]. Con los implantes, la liberación de iones ocurre y puede ser difícil de controlar [36]. Un enfoque prometedor para reducir los recuentos bacterianos es el uso de superficies nanoestructuradas [37,38]. Dado que las nanopartículas pueden emplearse como recubrimientos [39], las aleaciones nanoestructuradas producidas mediante procesos de

fabricación innovadores pueden asegurar un efecto antimicrobiano sostenido [40,41]. La investigación y el desarrollo continuos en este campo son cruciales para mejorar las tasas de éxito de los implantes y los resultados de los pacientes.

REFERENCIAS

- Souza JGS, Bertolini MM, Costa RC, Nagay BE, Dongari-Bagtzoglou A, Barão VAR. Targeting implant-associated infections: titanium surface loaded with antimicrobial. *iScience*. 2020 Dec 29;24(1):102008.
- Jiao J, Zhang S, Qu X, Yue B. Recent Advances in Research on Antibacterial Metals and Alloys as Implant Materials. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021 Jul 2;11:693939. doi: 10.3389/fcimb.2021.693939. PMID: 34277473; PMCID: PMC8283567.
- Wang N, Ma Y, Shi H, Song Y, Guo S, Yang S. Mg-, Zn-, and Fe-Based Alloys With Antibacterial Properties as Orthopedic Implant Materials. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022 May 23;10:888084.
- Abdel-Hady Gepreel M, Niinomi M. Biocompatibility of Ti-alloys for long-term implantation. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2013 Apr;20:407-15. doi: 10.1016/j.jmbbm.2012.11.014. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23507261.
- Ashby, M. F., & Jones, D. R. H. (2012). *Engineering Materials 1: An Introduction to Properties, Applications*
- Vera, M. & Linardi, Evelina & Lanzani, Liliana & Méndez, Claudia & Schvezov, Carlos & Ares, Alicia. (2014). Corrosion resistance of titanium dioxide anodic coatings on Ti-6Al-4V. *Materials and Corrosion*. 66. 10.1002/maco.201407988.
- Marin, Elia & Lanzutti, Alex. (2023). Biomedical Applications of Titanium Alloys: A Comprehensive Review. *Materials (Basel, Switzerland)*. 17. 10.3390/ma17010114.
- Brånemark, P I et al. "Osseointegrated titanium fixtures in the treatment of edentulousness." *Biomaterials* vol. 4,1 (1983): 25-8.
- Albrektsson, T et al. "Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man." *Acta orthopaedica Scandinavica* vol. 52,2 (1981): 155-70.
- Asti A, Gastaldi G, Dorati R, et al. Stem Cells Grown in Osteogenic Medium on PLGA, PLGA/HA, and Titanium Scaffolds for Surgical Applications. *Bioinorg Chem Appl*. 2010;2010:831031.
- Marin E, Fusi S, Pressacco M, Paussa L, Fedrizzi L. Characterization of cellular solids in Ti6Al4V for orthopaedic implant applications: Trabecular TitaniumTM. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2010;3(5):373-81.
- Guillemot, Fabien. "Recent advances in the design of titanium alloys for orthopedic applications." *Expert review of medical devices* vol. 2,6 (2005): 741-8. doi:10.1586/17434440.2.6.741
- Abd-Elazim, Walaa & Darwish, Mostafa & Hamada, Atef & Daoush, Walid. (2024). Titanium-Based alloys and composites for orthopedic implants Applications: A comprehensive review. *Materials & Design*. 241. 10.1016/j.matdes.2024.112850.
- Niinomi M. Mechanical biocompatibilities of titanium alloys for biomedical applications. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2008 Jan;1(1):30-42.
- Li, Jingling et al. "Surface-modified titanium and titanium-based alloys for improved osteogenesis: A critical review." *Heliyon* vol. 10,1 e23779. 18 Dec. 2023.
- Jia B, Zhang Z, Zhuang Y, Yang H, Han Y, Wu Q, Jia X, Yin Y, Qu X, Zheng Y, Dai K. High-strength biodegradable zinc alloy implants with antibacterial and osteogenic properties for the treatment of MRSA-induced rat osteomyelitis. *Biomaterials*. 2022 Aug;287:121663. doi: 10.1016/j.biomaterials.2022.121663. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35810539.
- Niinomi, M. (2002). Recent research and development in titanium alloys for biomedical applications and healthcare goods. *Science and Technology of Advanced Materials*, 4(5), 445-454.
- Aguilera-Correa, J. J., Conde, A., Arenas, M. A., de-Damborenea, J. J., Marin, M., Doadrio, A. L., et al. (2017). Bactericidal activity of the Ti-13Nb-13Zr alloy against different species of bacteria related with implant infection. *Biomed. Mat*. 12 (4), 045022. doi:10.1088/1748-605X/aa770c
- Klinge L, Kluy L, Spiegel C, Siemers C, Groche P, Coraça-Huber D. Nanostructured Ti-13Nb-13Zr alloy for implant application-material scientific, technological, and biological aspects. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023 Aug 24;11:1255947.
- Le Guéhennec, I. et al. "Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration." *Dental materials: official publication of the Academy of Dental Materials* vol. 23,7 (2007): 844-54.
- Bandyopadhyay A, Mitra I, Goodman SB, Kumar M, Bose S. Improving Biocompatibility for Next Generation of Metallic Implants. *Prog Mater Sci*. 2023 Mar;133:101053.
- Robinson, D.A.; Griffith, R.W.; Shechtman, D.; Evans, R.B.; Conzemi, M.G. *In vitro* antibacterial properties of magnesium metal against *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Acta Biomater*. 2010, 6, 1869-1877. [CrossRef]
- Song Q, Yang L, Yi F, Chen C, Guo J, Qi Z, Song Y. Antibacterial Pure Magnesium and Magnesium Alloys for Biomedical Materials—A Review. *Crystals*. 2024; 14(11):939.
- Mishra, T. N., Kumar, A., & Prasad, S. B. (2024). Magnesium based implants: Alloying and coating strategies for improvement in its biomechanical and biocorrosion properties. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part L: Journal of Materials: Design and Applications*.
- Behmanesh, S., Chow, K., Dondani, J., Al-Hashedi, A. A., & Tamimi, F. (2024). Effectiveness of 2D magnesium phosphate hydrogel for surgical decontamination of dental implants: A case series. *Journal of Prosthodontics*.
- Yang, X.-Y., Sun, S., Huang, X., Ge, J., Han, Z., Huang, C., Wang, Y., & Cheng, L. (2024). Magnesium implants with alternating magnetic field-enhanced hydrogen release and proton depletion for anti-infection treatment and tissue repair. *Bioactive Materials*.
- Qian, Y., Wang, X., Wang, P., Jin, W., Shen, Y., Cai, K., Bai, J., Lu, M., & Tang, C. (2024). Biodegradable implant of magnesium/poly(lactic acid) composite with enhanced antibacterial and anti-inflammatory properties. *Journal of Biomaterials Applications*.
- Ning C, Wang X, Li L, Zhu Y, Li M, Yu P, Zhou L, Zhou Z, Chen J, Tan G, Zhang Y, Wang Y, Mao C. Concentration ranges of antibacterial cations for showing the highest antibacterial efficacy but the least cytotoxicity against mammalian cells: implications for a new antibacterial mechanism. *Chem Res Toxicol*. 2015 Sep 21;28(9):1815-22.
- Ye, Q., Chen, W., Huang, H., Tang, Y., Wang, W., Meng, F., et al. (2020). Iron and Zinc Ions, Potent Weapons Against Multidrug-Resistant Bacteria. *Appl. Microbiol. Biotechnol*. 104 (12), 5213-5227.
- Jia B, Zhang Z, Zhuang Y, Yang H, Han Y, Wu Q, Jia X, Yin Y, Qu X, Zheng Y, Dai K. High-strength biodegradable zinc alloy implants with antibacterial and osteogenic properties for the treatment of MRSA-induced rat osteomyelitis. *Biomaterials*. 2022 Aug;287:121663.
- Zhang, E., and Liu, C. (2016). A New Antibacterial Co-Cr-Mo-Cu Alloy: Preparation, Biocorrosion, Mechanical and Antibacterial Property. *Mater Sci. Eng. C Mater Biol. Appl*. 69, 134-143.
- Jiang, F., Zhu, W., Zhao, C., Li, Y., Wei, P., Wan, T., et al. (2019). A Strong, Wear-and Corrosion-Resistant, and Antibacterial Co-30 at.% Cr-5 at.% Ag Ternary Alloy for Medical Implants. *Materials Design* 184, 108190.
- Lohberger B, Stuehl N, Glaesner D, Rinner B, Donohue N, Lichtenegger HC, Ploszczanski L, Leithner A. CoCrMo surface modifications affect biocompatibility, adhesion, and inflammation in human osteoblasts. *Sci Rep*. 2020 Feb 3;10(1):1682.
- Cheng F, Peng G, Lu Y, Wang K, Ju Q, Ju Y, Ouyang M. Relationship between copper and immunity: The potential role of copper in tumor immunity. *Front Oncol*. 2022 Nov 7;12:1019153.
- Squitti R, Ventriglia M, Simonelli I, Bonvicini C, Costa A, Perini G, Binetti G, Benussi L, Ghidoni R, Koch G, Borroni B, Albanese A, Sensi SL, Rongioletti M. Copper Imbalance in Alzheimer's Disease: Meta-Analysis of Serum, Plasma, and Brain Specimens, and Replication Study Evaluating ATP7B Gene Variants. *Biomolecules*. 2021 Jun 29;11(7):960.
- Arregui, M.; Latour, F.; Gil, F.J.; Pérez, R.A.; Giner-Tarrida, L.; Delgado, L.M. Ion Release from Dental Implants, Prosthetic Abutments and Crowns under Physiological and Acidic Conditions. *Coatings* 2021, 11, 98.
- Park CH, Lee CS, Kim YJ, Jang JH, Suh JY, Park JW. Improved pre-osteoblast response and mechanical compatibility of ultrafine-grained Ti-13Nb-13Zr alloy. *Clin Oral Implants Res*. 2011 Jul;22(7):735-742.
- Cao Y, Su B, Chinnaraj S, Jana S, Bowen L, Charlton S, Duan P, Jakubovics NS, Chen J. Nanostructured titanium surfaces exhibit recalcitrance towards *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation. *Sci Rep*. 2018 Jan 18;8(1):1071.
- Ahmed OB, Alamro T. Evaluation of the antibacterial activities of face masks coated with titanium dioxide nanoparticles. *Sci Rep*. 2022 Nov 4;12(1):18739.
- Klinge, L., Siemers, C., Kluy, L. et al. Nanostructured Ti-13Nb-13Zr for dental implant applications produced by severe plastic deformation. *Journal of Materials Research* 37, 2581-2588 (2022).
- Kluy, L., Klinge, L., Spiegel, C., Siemers, C., & Groche, P. (2024). Design of thermomechanical processes for tailored microstructures: Methodology and application to nanocrystalline titanium alloy Ti-13Nb-13Zr (NanoTNZ). *Manufacturing Letters*, 41(Supplement), 421-428.



Autores: Mojib Manzary, Gustavo Garcia, Hesham Abdelbary, Hernando Gaitan-Lee

Autor de Correspondencia

Mojib Manzary, MD, FRCSC

Johns Hopkins University

John Hopkins Aramco Health Care Center

Dhahran, Saudi Arabia

Email: mojib@gmail.com

PREGUNTA 22. ¿Existen métodos para detectar biofilms *in vivo*?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. Actualmente no existen métodos eficaces de detección de biofilms *in vivo* disponibles para la práctica clínica. En este momento, existen métodos novedosos en desarrollo o en fase experimental.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100 %, En desacuerdo 0 %, Abstención 0 % (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de la infección periprotésica de la articulación (IPA) se basa en la identificación de los microorganismos responsables, que suelen estar protegidos dentro de la matriz del biofilm. La formación de biofilm en las superficies es una estrategia defensiva intrínseca que utilizan las bacterias para sobrevivir y protegerse de las agresiones ambientales, como la respuesta inmunitaria del huésped y los antibióticos [3]. Por lo tanto, el desarrollo de métodos fiables que puedan detectar y caracterizar el biofilm *in vivo* es esencial para orientar el tratamiento de la IPA [1]. Sigue existiendo una laguna de conocimiento en la traducción de la patogénesis de la formación de biofilms en la IPA con los signos y síntomas clínicos de la infección, como el dolor, la pérdida de función, el aflojamiento del implante, la fiebre y el eritema. Existen pruebas sólidas que respaldan la idea de que la formación de biofilms plantea numerosos retos en el tratamiento de la IPA, ya que contribuye a la infección con cultivos negativos, a una respuesta subterapéutica a los antibióticos y al fracaso general del tratamiento [2].

Muchos microbios en sus hábitats naturales se encuentran en ecosistemas de biofilms adheridos a superficies, y no como organismos flotantes (planctónicos). Además, se estima que casi el 80 % de las infecciones humanas están asociadas a biofilms. Los biofilms se definen generalmente como comunidades microbianas tridimensionales y estructuradas que se adhieren a una superficie y están recubiertas por una matriz de material exopolimérico [4].

El conocimiento actual sobre la estructura y composición de los biofilms proviene de numerosos estudios preclínicos que han analizado los biofilms en diversas condiciones y en diferentes tipos de superficies orgánicas e inorgánicas. Sin embargo, en la actualidad no existen métodos estándar de detección de biofilms disponibles para la práctica clínica. Por lo tanto, es necesario desarrollar métodos clínicos que puedan detectar de forma fiable la formación de biofilms para ayudar al diagnóstico preciso de la IPA. En las infecciones por biofilms asociadas a implantes ortopédicos,

por ejemplo, los métodos de detección actuales se basan en imágenes no específicas de rayos X o de imágenes de glóbulos blancos marcados con radioisótopos, junto con muestras de tejido o líquido periprotésico tomadas de forma invasiva y que deben ser cultivadas [9].

El método estándar más ampliamente aceptado para detectar e identificar el microorganismo causante es el cultivo de muestras obtenidas del paciente, pero este método a menudo no logra detectar las bacterias encapsuladas en el biofilm debido a su naturaleza resistente. Estos métodos suelen tener una baja sensibilidad y especificidad cuando hay biofilm, lo que hace que los médicos pasen por alto la infección subyacente. Además, los biofilms pueden producir variantes de colonias pequeñas y células inactivas que son particularmente difíciles de detectar y que pueden no crecer en condiciones de cultivo estándar [5].

A pesar de la correcta aplicación de técnicas especiales de cultivo para el diagnóstico, como el procesamiento de muestras de tejido, el tiempo de incubación prolongado o la sonicación de los implantes extraídos, un número considerable de infecciones óseas y articulares (IOA) son negativas en el cultivo o se confunden con un fallo aséptico. La interpretación errónea puede dar lugar a un tratamiento antimicrobiano incorrecto o innecesario, o incluso a una cirugía innecesaria [8].

¿Cuáles son los métodos más utilizados para detectar biofilms *in vivo*?

1. Tinción con colorantes específicos

Se utilizan colorantes como el cristal violeta o el rojo safranina, que pueden adsorberse a el biofilm y permitir su visualización con un microscopio óptico.

2. Microscopía electrónica de barrido (SEM)

Proporciona imágenes detalladas del biofilm y la superficie de la prótesis, lo que permite observar la estructura tridimensional del biofilm.

3. Métodos moleculares

Se han descrito técnicas sin cultivo basadas en la amplificación de ácidos nucleicos, la secuenciación y métodos de espectrometría de masas. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una técnica utilizada con frecuencia en la mayoría de los laboratorios de microbiología para la detección de un fragmento de ácido nucleico mediante la amplificación de una secuencia. La PCR puede ayudar a identificar la presencia de microorganismos formadores de biofilms.

3.1. PCR de amplio espectro

El valor de la PCR de amplio espectro se ha estudiado ampliamente en el diagnóstico de infecciones óseas y articulares, pero la extracción de ADN patógeno de huesos, tejidos articulares o implantes sigue siendo un reto. La ruptura del biofilm es un paso esencial para liberar el ADN y mejorar la sensibilidad de la PCR bacteriana de amplio espectro. Los patógenos pueden identificarse incluso si se desconoce el género o la especie utilizando cebadores universales para amplificar el ADN bacteriano o fúngico, seguido de la identificación de la especie mediante secuenciación, una técnica que también se denomina PCR universal. Este método se aplica en cepas aisladas o se utiliza directamente a partir de muestras clínicas, en las que la detección e identificación del patógeno mediante técnicas convencionales sigue siendo difícil o imposible [8].

La PCR de amplio espectro consta de dos pasos: la amplificación del ADN bacteriano o fúngico dentro de la muestra y la secuenciación posterior del fragmento de PCR para la identificación del microorganismo. Las regiones del genoma que se utilizan deben cumplir unas características fundamentales. En primer lugar, deben estar presentes en todas las especies bacterianas o fúngicas; en segundo lugar, deben contener secuencias altamente conservadas a las que se dirigen los cebadores; y, por último, deben incluir secuencias polimórficas, con el fin de distinguir diferentes especies. Tras amplificar y secuenciar el fragmento, la secuencia obtenida se compara en bases de datos públicas como NCBI GenBank. Para la alineación de secuencias, existen programas como BLAST, que permiten la comparación de secuencias en línea. En las bacterias, la identificación de especies a nivel molecular se basa en el análisis de la secuencia del gen 16S rRNA.

La PCR de amplio espectro permite la identificación de microorganismos que antes no se creía que causarían infecciones, a pesar de ser menos sensible que la PCR dirigida o multiplex. Las principales desventajas de la PCR de amplio espectro son la falta de sensibilidad, los resultados falsos positivos derivados de la contaminación, la necesidad de secuenciación posterior y el reto que supone la interpretación de los resultados. Durante un estudio prospectivo multicéntrico transversal, Bemmer et al. [10] demostraron una sensibilidad de solo el 73,3 % en el diagnóstico de infecciones de prótesis articulares (IPA). Aunque se han desarrollado nuevos ensayos de PCR, la sensibilidad de la PCR para el diagnóstico de IPA es variable en diferentes estudios, mientras que su especificidad es fiablemente alta, lo que facilita la exclusión de IPA [11].

3.2. PCR dirigida

La PCR dirigida o específica puede desarrollarse para cualquier microorganismo conocido y puede diseñarse para que sea extremadamente sensible. El análisis se realiza normalmente en tiempo real, ya que el proceso de amplificación y la detección se producen simultáneamente en el mismo vial cerrado. Además, es posible medir la cantidad de ADN sintetizado en cada momento durante la amplificación, ya que la emisión de fluorescencia producida en la reacción es proporcional a la cantidad de ADN formado. Diferentes empresas han desarrollado una PCR automatizada, fácil de usar, rápida y precisa para la identificación en tiempo real del *Staphylococcus aureus*, que puede combinarse con la búsqueda de resistencia a la meticilina (gen *mecA* y/o *mecC*) para optimizar el manejo y el tratamiento adecuado del paciente, especialmente en casos de artritis séptica aguda.

3.3. PCR multiplex

La PCR multiplex es una técnica en la que intervienen más de dos conjuntos de cebadores en el proceso de amplificación de varias secuencias diana, lo que permite la detección e identificación simultánea de diferentes genes. La principal ventaja de estos sistemas es la capacidad de agrupar en un único proceso diferentes PCR dirigidas, lo que simplifica el proceso, ahorra tiempo y costes, y acorta el tiempo de diagnóstico. En un metaanálisis reciente, se ha demostrado que la PCR multiplex a partir del líquido de sonicación de implantes protésicos es fiable y de gran valor para el diagnóstico de las Infecciones Óseas y Articulares (BJI). Varios grupos han investigado diferentes paneles de PCR multiplex. Sin embargo, estas pruebas se han desarrollado principalmente para las infecciones del torrente sanguíneo. Por lo tanto, su uso para el diagnóstico rápido de las BJI no está indicado en la ficha técnica. [12-13]

3.4 Enfoque de secuenciación de nueva generación

La llegada de las tecnologías de secuenciación de nueva generación (NGS), incluida la secuenciación de amplicones de ARN ribosómico 16S, la metagenómica shotgun y la metatranscriptómica, está revolucionando la detección de patógenos. La PCR multiplex y la secuenciación del ARN ribosómico 16S han demostrado una mayor sensibilidad en comparación con los cultivos tradicionales [12], aunque la dependencia de la PCR de cebadores específicos limita su alcance. La NGS puede detectar una amplia gama de organismos, incluidos los no cultivables y no viables, presentes en una articulación, una biopsia ósea o un tejido en contacto con el dispositivo. Esto es posible gracias a la NGS metagenómica, que proporciona datos genómicos detallados, y a la NGS metatranscriptómica, que ofrece información sobre las infecciones activas [9-13]. Sin embargo, el principal reto es la posible contaminación por ADN microbiano, que puede producirse durante el muestreo, en relación con los reactivos, debido a la contaminación de las superficies de los instrumentos o en el entorno. Por lo tanto, la interpretación de los resultados requiere criterios estrictos junto con conocimientos clínicos para detectar microorganismos exigentes y descartar contaminantes.

Sin embargo, también existe el riesgo de resultados falsos positivos, especialmente con *Cutibacterium acnes*, una bacteria del microbioma de la piel, o con bacterias ambientales relacionadas con el agua. Además, pueden producirse resultados falsos negativos, debido a la limitada base de datos. Por lo tanto, lo ideal es que cada caso se discuta en un equipo multidisciplinar. El recuento de lecturas y la profundidad de la cobertura del genoma son importantes para distinguir los microorganismos potenciales no cultivados detectados de los controles negativos de casos no infectados. Esto constituye un reto importante, y las lecturas de fondo deben analizarse cuidadosamente para determinar su relevancia.

A pesar de la falta de un estándar generalmente reconocido en todos los estudios analizados con tecnología NGS en BJI, parece importante definir un umbral en función de las lecturas detectadas. Además, para limitar este sesgo entre los patógenos y el ADN microbiano contaminante, sigue siendo crucial un enriquecimiento microbiano eficaz y el aislamiento del ADN para permitir un mejor análisis de las muestras. Por lo tanto, el uso de un protocolo estricto y una interpretación prudente nos permite reconocer correctamente los contaminantes.

El enfoque NGS será una prueba diagnóstica adicional cuando las pruebas estándar no sean informativas. Sin embargo, en un futuro próximo, NGS seguirá estando limitado a laboratorios especializados, donde se dispone de una plataforma de secuenciación y un canal bioinformático, y los que trabajadores del laboratorio tengan la capacidad necesaria; los costes de esta tecnología disminuirán, lo que permitirá un uso más amplio del enfoque NGS.

4. Microscopía de fluorescencia

Los colorantes fluorescentes o las técnicas de inmunofluorescencia resaltan el biofilm, lo que facilita su observación mediante microscopía de fluorescencia. A continuación, se resume el estado actual de las tecnologías de imagen por bioluminiscencia y fluorescencia (BLI y FLI) aplicadas a las infecciones asociadas a biomateriales (BAI). La BLI ofrece la oportunidad de observar el curso *in vivo* de las BAI en animales pequeños sin necesidad de sacrificarlos en diferentes momentos tras el inicio de la infección. La BLI depende en gran medida del metabolismo celular bacteriano, lo que la convierte en un potente indicador de la presencia de bacterias viables. Las fuentes fluorescentes son generalmente más estables que las bioluminiscentes y están específicamente dirigidas, lo que hace que la combinación de BLI y FLI sea una herramienta prometedora para la obtención de imágenes de BAI. La sensibilidad y la resolución espacial de ambas herramientas de imagen dependen del sistema de imagen utilizado y de las características del tejido, lo que dificulta la interpretación de las imágenes en términos de la ubicación y la forma de la fuente luminosa. La reconstrucción tomográfica de la fuente luminiscente es posible en los instrumentos más modernos, lo que permite la localización exacta del

material del implante colonizado, la propagación de los organismos infectantes en el tejido circundante y las reacciones inmunológicas del tejido [14].

La imagenología por bioluminiscencia (BLI) es una herramienta valiosa para el monitoreo longitudinal de la formación de biofilms fúngicos y el tratamiento antifúngico en modelos de animales pequeños. Aunque detectar una señal BLI cuantificable de los biofilms dentro de los catéteres implantados es un reto, la BLI es un método práctico para estudiar los biofilms fúngicos. La BLI puede utilizarse para estudios *in vitro* e *in vivo* de la formación de biofilms relacionadas con dispositivos por *C. albicans* y *C. glabrata*, así como para probar la actividad antifúngica contra estas biofilms [15].

La imagen por bioluminiscencia puede detectar biofilms de *Staphylococcus aureus* en prótesis vasculares *in vivo*. Las prótesis recubiertas de plata mostraron el menor número de bacterias viables, lo que indica una resistencia bacteriana superior. Las prótesis de politetrafluoroetileno y poliéster presentaban niveles similares de densidad bacteriana, con una ligera ventaja no significativa para el politetrafluoroetileno. La imagen por bioluminiscencia fue más precisa que el recuento bacteriano estándar para detectar el número de bacterias *S. aureus* viables en el biofilm [16].

5. Otros métodos

La tomografía de coherencia óptica (OCT) puede detectar y diferenciar los biofilms de los tubos endotraqueales en pacientes intubados en cuidados intensivos. La OCT 3D basada en catéteres se puede utilizar para detectar y monitorizar la formación de biofilms en los tubos endotraqueales (ETT) de pacientes intubados en cuidados intensivos *in vivo*. Las imágenes del coeficiente de atenuación derivadas de la OCT pueden diferenciar entre la mucosidad y el biofilm en los ETT. Los resultados del análisis de las imágenes de la OCT y del coeficiente de atenuación se correlacionaron con la microscopía y los datos clínicos para verificar la presencia de bacterias y biofilm [17].

Un dispositivo de imagen por fluorescencia en el punto de atención puede detectar biofilms bacterianas *in vivo* mediante la detección de bacterias productoras de porfirina dentro del biofilm. La fluorescencia roja detectada no se debía a la respuesta inmunitaria del huésped, sino a las porfirinas producidas por las bacterias. Las bacterias dentro de los biofilms eran capaces de absorber ALA del entorno circundante y producir porfirinas, lo que daba lugar a la fluorescencia roja observada [18].

También se han desarrollado sondas basadas en péptidos para el diagnóstico por imagen *in vivo* de infecciones asociadas a biofilms bacterianas. Se ha identificado una sonda peptídica, 4lphf-HN17, capaz de marcar de forma específica y rápida los biofilms bacterianas sin matar las bacterias. La sonda 4lphf-HN17 fue capaz de acumularse en heridas infectadas con biofilms en modelos animales, lo que indica su potencial para el diagnóstico por imagen *in vivo* de infecciones por biofilms bacterianas [9].

Se ha desarrollado un método para la monitorización continua y en tiempo real de las infecciones por biofilms en un modelo murino utilizando bacterias bioluminiscentes. Esto proporciona un método rápido y continuo para monitorizar las infecciones por biofilms tanto *in vitro* como

en un modelo murino utilizando bacterias bioluminiscentes en catéteres de teflón. Se utilizaron *S. aureus* y *P. aeruginosa* bioluminiscentes para evaluar eficazmente el estado fisiológico de los biofilms en tiempo real. El modelo murino con catéteres implantados subcutáneamente dio lugar a una infección localizada reproducible que persistió durante al menos 20 días [19].

La microscopía confocal de barrido láser (CLSM) es un método para detectar y analizar biofilms orales humanas *in vivo*. Se pueden utilizar diferentes tipos de aparatos y sustratos orales, y también se pueden aplicar diversos métodos microbiológicos y microscópicos en combinación con la CLSM. Esto introduce una nueva técnica microscópica, la endomicroscopía confocal, y analiza su potencial para la investigación microscópica *in vivo* en el campo de la odontología. [20]

Los perros entrenados con muestras *in vitro* de *S. aureus* pueden identificar el perfil constante de COV de las infecciones por biofilms de *S. aureus* en las infecciones de prótesis articulares, lo que abre nuevas vías para futuras investigaciones. Estos avances podrían revolucionar el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades infecciosas, lo que podría conducir a mejores resultados para los pacientes y, tal vez, abordar indirectamente el desafío mundial de la resistencia a los antimicrobianos. [21]

Microfluidica

Existe una nueva forma de análisis de pequeños volúmenes de líquido sinovial en dispositivos de chip capaces de detectar patógenos asociados a biofilms. Estas plataformas microfluidicas son capaces de detectar marcadores específicos de biofilms, como polisacáridos extracelulares o ADN microbiano, en tiempo real con alta sensibilidad y especificidad, lo que las convierte en una herramienta potencialmente valiosa en entornos clínicos [22]

En conclusión, los biofilms plantean importantes retos diagnósticos en el contexto de las infecciones del implante protésico, y se están realizando diversos esfuerzos para identificar nuevos *Candidatos* para la prevención y el tratamiento de las bacterias que forman biofilms. Los agentes químicos, junto con los métodos basados en la nanotecnología, se han mostrado prometedores en la actividad antibiofilm. No obstante, actualmente no existen métodos de detección de biofilms *in vivo* disponibles para la práctica clínica.

REFERENCIAS

1. Tak IJ, Shin MK; Yoo JI; Cho MC; Kim W: Development of droplet digital PCRbased detection of bacterial pathogens in prosthetic joint infection: a preliminary study using a synthesized model plasmid. *Front Cell Infect Microbiol* 2023;13: 1301446
2. Stoodley P; Kathju S; Hu FZ; Erdos G; Levenson JE; Mehta N; Dice B; Johnson S; Hall-Stoodley L; Nistico L; Sotereanos N; Sewecke J; Post JC; Ehrlich GD: Molecular and imaging techniques for bacterial biofilms in joint arthroplasty infections. *Clin Orthop Relat Res* Aug 2005;(437):31-40
3. Giarrutiello F; Romanò CL; Lob G; Benevenia J; Tsuchiya H; Zappia E; Drago L: Enhancing Pathogen Detection in Implant-Related Infections through Chemical Antibiofilm Strategies: A Comprehensive Review. *Antibiotics (basel)* Jul 2024;13(7)
4. Cheng T; Torres NS; Chen P; Srinivasan A; Cardona S; Lee GC; Leung KP; LopezRibot JL; Ramasubramanian AK: A Facile High-Throughput Model of SurfaceIndependent *Staphylococcus aureus* Biofilms by Spontaneous Aggregation. *mSphere* Apr 2021;6(2)

5. Ronin D; Boyer J; Alban N; Natoli RM; Johnson A; Kiellerup BV: Current and novel diagnostics for orthopedic implant biofilm infections: a review. *APMIS* Feb 2022;130(2):59-81
6. Donlan RM: New approaches for the characterization of prosthetic joint biofilms. *Clin Orthop Relat Res* Aug 2005;(437):12-9
7. McDowell A; Patrick S: Evaluation of nonculture methods for the detection of prosthetic hip biofilms. *Clin Orthop Relat Res* Aug 2005;(437):74-82
8. Portillo ME; Corvec S: Identification of Pathogens in Bone and Joint Infections by Non-Culture Techniques. Zimmerli, Ed, Bone and Joint Infections: From Microbiology to Diagnostics and Treatment 2da ed, 51-64. 2021 John Wiley & Sons Ltd.
9. Locke LW; Shankaran K; Gong L; Stoodley P; Vozar SL; Cole SL; Tweedle MF; Wozniak DJ: Evaluation of Peptide-Based Probes toward *In vivo* Diagnostic Imaging of Bacterial Biofilm-Associated Infections. *ACS Infect Dis* Aug 2020;6(8):2086-2098
10. Bemer P; Plouzeau C; Tande D, et al. Evaluation of 16S rDNA PCR sensitivity and specificity for diagnosis of prosthetic-joint infection: a prospective multicenter cross-sectional study. *J Clin Microbiol* 2014; 52:3583–3589.
11. Kommedal K; Kjelstad R, et al. Direct 16 rRNA gene sequencing from clinical specimens, with special focus on polybacterial samples and interpretation of mixed DNA chromatograms. *J Clin Microbiol* 2009; 47:3562–3568.
12. Lallemand E; Coiffier G; Riviere C, et al. MALDI-TOF MS performance compared to direct examination, culture, and 16S rDNA PCR for the rapid diagnosis of bone and joint infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016; 35:857–866.
13. Pai AB; McGuire MD; Davidge KN; Dean MC; Costello GM; Souza E; Mukherjee S; Heung M; Yevzlin AS; Yessayan LT: Lipoteichoic Acid as a Potential Noninvasive Biomarker of Biofilm in Dialysis Access. *J ASAIO J* Aug 2020;66(8):960-965
14. Sjollem J; Sharma PK; Dijkstra RJ; van Dam GM; van der Mei HC; Engelsman AF; Busscher HJ: The potential for bio-optical imaging of biomaterial-associated infection *in vivo*. *Biomaterials* Mar 2010;31(8):1984-95
15. K Van Dyck, P Van Dijk, G Vande Velde: Bioluminescence Imaging to Study Mature Biofilm Formation by *Candida spp.* and Antifungal Activity *In vitro* and *In vivo*. *Methods in molecular biology* 2019
16. Lorenz T; Chaffer K; Ohlsen G; C. Tiurbe; C. Buhler; C.-T. Germer; R. Kellersmann: *In vivo* Detection of *Staphylococcus aureus* in Biofilm on Vascular Prostheses Using Non-invasive Biophotonic Imaging. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2011) 41, 68e75
17. R Dsouza, DR Spillman Jr, R Barkalifa, GL Monroy, EJ Chaney, KC White, *In vivo* detection of endotracheal tube biofilms in intubated critical care patients using catheter-based optical coherence tomography. *J. Biophotonics*. 2019;12:e201800307.
18. AJ Lopez, LM Jones, Reynolds, RC Diaz, IK George, W Little, D Fleming, A D'souza, MY Rennie, K P Rumbaugh, A C Smith: Detection of bacterial fluorescence from *in vivo* wound biofilms using a point-of-care fluorescence imaging device. *Int Wound J*. 2021; 18:626–638.
19. L. Kadurugamuwa, LV Sin, J Yu, K P. Francis, R Kimura, T Purchio, PR Contag, Rapid Direct Method for Monitoring Antibiotics in a Mouse Model of Bacterial Biofilm Infection. *Infection and Immunity* October 2003 Vol 47 Issue10; 31303137
20. I Tomás, B Henderson, P Diz, N Donos - *In vivo* oral biofilm analysis by confocal laser scanning microscopy: methodological approaches. *Microscopy Science, technology* 2010.
21. MT Ramos, G Chang, C Wilson, J Gilbertie, J Krieg, J Parvizi, A F. Chen, C M. Otto and TP Schaer : Dogs can detect an odor profile associated with *Staphylococcus aureus* biofilms in cultures and biological samples. *Frontier in Allergy* Feb 2024, 1-14
22. Guliy OI, Evstigneeva SS, Bunin VD. Microfluidic bioanalytical system for biofilm formation indication. *Talanta*. 2022;247:123541.



Autores: Débora C. Coraça-Huber, Masood Umer, Hiroaki Kimura, Hiroyuki Tsuchiya, Koichi Ogura, Bryan D. Springer, Hyonmin Choe

Autor de Correspondencia

Ass. Prof. Dr. Débora C. Coraça-Huber
University Hospital for Orthopedics and Traumatology
BIOFILM LAB
Medical University Innsbruck, Austria
Email: debora.coraca-huber@i-med.ac.at

PREGUNTA 23. ¿Son los biofilms cancerígenas o están asociadas con tumores óseos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Las pruebas sugieren un posible papel de los biofilms en la carcinogénesis, incluidos los tumores óseos, que puede producirse a través de la alteración de la microbiota.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 81%, En desacuerdo 2 %, Abstención 17 % (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se llevó a cabo una estrategia de búsqueda exhaustiva en PubMed y Medline Embase desde su creación hasta noviembre de 2024 utilizando los términos MESH adecuados, desarrollados por los bibliotecarios. Los resultados de la búsqueda arrojaron 570 publicaciones en inglés. Dos de los coautores revisaron los títulos y resúmenes y puntuaron la inclusión o exclusión, y los resultados discrepantes fueron evaluados por una tercera persona. Se incluyeron y revisaron en detalle trece artículos completos. Un autor preparó el borrador del manuscrito y lo compartió con otros autores para que lo comentaran y editaran. A continuación, se presentan los resultados de la revisión sistemática. Cada vez hay más pruebas de que los biofilms bacterianos desempeñan un papel importante en el desarrollo de diversas enfermedades humanas, incluido el cáncer. Para facilitar su supervivencia, los biofilms inducen reacciones inmunológicas y cambios metabólicos en el huésped, lo que puede facilitar la expresión de oncogenes y la progresión del cáncer [1].

Los biofilms pueden promover el cáncer por diferentes mecanismos [1]. Los biofilms pueden desencadenar una inflamación que normalmente no logra eliminar los patógenos asociados a ellas; la inflamación persistente puede causar daños en el ADN y promover el crecimiento de células cancerosas [2]. Los biofilms pueden afectar a la eficacia de la respuesta inmunitaria del huésped [3], creando un entorno propicio para el desarrollo del cáncer [4]. Algunas bacterias de los biofilms pueden producir toxinas que actúan como carcinógenos [5]. Las bacterias de los biofilms pueden interferir en el metabolismo de los tejidos del huésped [1]. Las bacterias del microambiente tumoral, denominadas microbioma tumoral, intervienen en la progresión del cáncer [1,6,7]. Si bien algunas bacterias y sus biofilms actúan principalmente como promotoras del cáncer, cada vez hay más pruebas de que un microbioma intestinal sano y sus metabolitos pueden tener un efecto

antitumoral. Por otro lado, se ha planteado la hipótesis de que un intestino disbiótico puede ser la fuente del microbioma intratumoral en diferentes lugares [8]. El microbioma intestinal sano podría viajar desde el tracto intestinal a otros órganos a través del torrente sanguíneo y nutrir diferentes órganos como la mama, el páncreas, los pulmones y los riñones, entre otros. Por lo tanto, un intestino disbiótico podría transportar microorganismos patológicos al torrente sanguíneo y, por lo tanto, contribuir a la carcinogénesis y constituir el microbioma tumoral en un sitio particular [1, 9-11].

Los cánceres de colon y colorrectales (CCR) son los tipos de cáncer más investigados en términos de implicación del biofilm y su carcinogénesis relacionada [12-19]. Dejea et al describen que los biofilms del cáncer colorrectal suelen detectarse tanto en tumores como en tejidos normales emparejados. En su estudio, el tejido normal emparejado reveló cambios biológicos relevantes para la transformación oncogénica. Además, se identificó mucosa cubierta por biofilm en un subgrupo (~10-20 %) de individuos sanos sometidos a colonoscopias de cribado rutinarias que presentaban cambios epiteliales como la pérdida de E-cadherina de la zonula adherens apical, aumento de IL-6 en la mucosa y aumento de la proliferación de células criptales [12,14,20]. Li y sus colegas añadieron que la iniciación del CCR se desencadena por la colonización local de la mucosa con patógenos específicos (impulsores) y que los cambios posteriores en el entorno peritumoral permiten la colonización por microbios oportunistas (pasajeros), lo que facilita aún más la progresión de la enfermedad [13]. Tomkovich et al investigaron la carcinogénesis de los biofilms en el CCR en modelos murinos [20]. Sugirieron que los biofilms de la mucosa del colon humano, ya sean de huéspedes tumorales o de individuos sanos sometidos a colonoscopia de cribado, son carcinógenas en modelos murinos de CCR. Esta carcinogénesis relacionada con los biofilms puede iniciarse a través de cambios celulares crónicos por toxinas [16,17]. Las pruebas acumuladas de

estudios en animales y humanos apuntan a que la disbiosis de la microbiota intestinal es un factor clave en la patogénesis del CCR. Se necesitan más estudios que evalúen la combinación de sustancias antimicrobianas y anticancerígenas en la quimioprevención del CCR [18].

Kadam y sus colegas describen los cambios en el microbioma oral en el cáncer oral asociado al tabaco [21]. En el contexto de la carcinogénesis oral, entre los patógenos más destacados se encuentran *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, especies de *Candida* y *Helicobacter pylori* [22]; [23]. Los autores describen que el consumo de tabaco altera la estructura del microbioma oral, incluida la de las lesiones potencialmente malignas. También descubrieron que los microbiomas orales alterados influyen en cambios clave del microambiente, como la inflamación crónica, la secreción de toxinas carcinógenas, la remodelación celular y tisular y la supresión de la apoptosis. Teniendo esto en cuenta, está claro que los biofilms bacterianos y fúngicos en estados potencialmente malignos probablemente no sean entidades pasivas y podrían desempeñar un papel fundamental en la configuración de condiciones potencialmente malignas y carcinógenas [21]. Estudios recientes han demostrado que la microbiota oral también desempeña un papel importante en la iniciación y progresión del cáncer de esófago (CE), lo que sugiere que la microbiota oral es un nuevo factor de riesgo para el CE [24]. Los resultados mostraron que la composición de los microbios que habitan en la cavidad oral podría verse alterada por factores continuos como el tabaquismo, el consumo de alcohol y la inflamación. También se han investigado los biofilms que provocan cánceres gastrointestinales, en particular en la vesícula biliar. Durante las últimas décadas, numerosas pruebas han respaldado que la microbiota intestinal desempeña un papel fundamental en la promoción de la progresión del cáncer de vesícula biliar (CVB) [25]. En un subgrupo de individuos, la *Salmonella Typhi* coloniza la vesícula biliar causando una infección crónica asintomática. Los estudios epidemiológicos realizados en regiones donde la *S. Typhi* es endémica revelaron que la mayoría de los portadores infectados de forma crónica también albergan cálculos biliares, lo que a su vez se ha indicado como un factor predisponente primario para la aparición del GBC. Actualmente se reconoce que la *S. Typhi* produce una toxina tifoidea con potencial carcinogénico, que induce daños en el ADN y alteraciones en el ciclo celular de las células intoxicadas [26]. Nadler y sus colegas sugieren que el biofilm se produce en el tejido canceroso urotelial, lo que indica una asociación entre la formación de biofilm y el cáncer de vejiga. En urología, está ampliamente aceptado el desarrollo de carcinoma de células escamosas de vejiga debido a la infección parasitaria por *Schistosoma mansoni*. *Escherichia coli* también es responsable del 80 % de todas las infecciones del tracto urinario. Hallazgos recientes sugieren una alteración del microbioma urinario en pacientes con cáncer de vejiga en comparación con sujetos sanos [27].

Además, recientemente ha despertado curiosidad la posible implicación de los biofilms en la oncogénesis mamaria, y se ha implicado al *Staphylococcus epidermidis* [28]. Este estudio demostró que el *S. epidermidis* es capaz de formar biofilms

que pueden crear un entorno inflamatorio sostenido a través de sus metabolitos y pueden inducir roturas del ADN en las células mamarias, promoviendo la proliferación celular, la angiogénesis y la inestabilidad genética. Nejman et al. desarrollaron un análisis exhaustivo del microbioma tumoral, estudiando 1526 tumores y sus tejidos normales adyacentes en siete tipos de cáncer, incluidos los tumores de mama, pulmón, ovario, páncreas, melanoma, hueso y cerebro [11]. Los autores descubrieron que algunas vías bacterianas pueden degradar metabolitos que se sabe que se enriquecen en diferentes tipos de tumores. Por ejemplo, la degradación de hidroxiprolinas por bacterias se enriquecía en los tumores óseos. El colágeno óseo es una fuente principal de hidroxiprolina, y se ha demostrado que muchas patologías óseas, como los tumores óseos, dan lugar a niveles elevados de hidroxiprolina [11,29]. Los pacientes con lesiones óseas graves, como las derivadas de tumores óseos malignos y adenomas paratiroides primarios, así como aquellos con enfermedades óseas sistémicas congénitas, excretan cantidades significativamente mayores de hidroxiprolina en la orina. La excreción de hidroxiprolina está elevada en los tumores óseos destructivos, en el hiperparatiroidismo primario y en las enfermedades óseas sistémicas congénitas. En este caso, la hidroxiprolina urinaria refleja la rápida velocidad de degradación del colágeno óseo [30]. La hidroxiprolina también puede ser un marcador de la destrucción ósea en caso de infecciones como la osteomielitis [31]. En conclusión, parece que la alteración de la microbiota en diferentes tejidos puede conducir al desarrollo de cáncer. Sin embargo, el número de estudios que relacionan la formación de biofilms con los tumores óseos es limitado. Por lo tanto, se justifican más investigaciones que examinen el papel oncogénico de los biofilms formadas en pacientes con infecciones ortopédicas.

REFERENCIAS

1. Choi E, Murray B, Choi S. 2023. Biofilm and Cancer: Interactions and Future Directions for Cancer Therapy. *Int J Mol Sci* 24.
2. Vestby I.K., Grønseth T, Simm R, et al. 2020. Bacterial Biofilm and its Role in the Pathogenesis of Disease. *Antibiotics* 9:59.
3. Otto M. 2009. *Staphylococcus epidermidis* — the 'accidental' pathogen. *Nature Reviews Microbiology* 7:555-567.
4. Ellermann M, Sartor RB. 2018. Intestinal bacterial biofilms modulate mucosal immune responses. *J Immunol Sci* 2:13-18.
5. Kostic Aleksandar D, Chun E, Robertson L, et al. 2013. *Fusobacterium nucleatum* Potentiates Intestinal Tumorigenesis and Modulates the Tumor-Immune Microenvironment. *Cell Host & Microbe* 14:207-215.
6. Cienikova S, Sevcikova A, Stevurkova V, et al. 2022. Tumor microbiome – an integral part of the tumor microenvironment. *Frontiers in Oncology* 12.
7. Upadhyay A, Pal D, Kumar A. 2023. Substantial relation between the bacterial biofilm and oncogenesis progression in host. *Microbial Pathogenesis* 175:105966.
8. Gopalakrishnan V, Helmink BA, Spencer CN, et al. 2018. The Influence of the Gut Microbiome on Cancer, Immunity, and Cancer Immunotherapy. *Cancer Cell* 33:570-580.
9. Pushalkar S, Hundeyin M, Daley D, et al. 2018. The Pancreatic Cancer Microbiome Promotes Oncogenesis by Induction of Innate and Adaptive Immune Suppression. *Cancer Discovery* 8:403-416.
10. Markowski MC, Boorjian SA, Burton JP, et al. 2019. The Microbiome and Genitourinary Cancer: A Collaborative Review. *European Urology* 75:637-646.
11. Nejman D, Livyatan I, Fuks G, et al. 2020. The human tumor microbiome is composed of tumor type-specific intracellular bacteria. *Science* 368:973-980.
12. Dejea CM, Sears CL. 2016. Do biofilms confer a pro-carcinogenic state? *Gut Microbes* 7:5457.
13. Li S, Konstantinov SR, Smits R, et al. 2017. Bacterial Biofilms in Colorectal Cancer Initiation and Progression. *Trends in Molecular Medicine* 23:18-30.
14. Chew S-S, Tan LT-H, Law JW-F, et al. 2020. Targeting Gut Microbial Biofilms—A Key to Hinder Colon Carcinogenesis? *Cancers* 12:2272.
15. Tomkovich S, Dejea CM, Winglee K, et al. 2019. Human colon mucosal biofilms from healthy or colon cancer hosts are carcinogenic. *The Journal of Clinical Investigation* 129:1699-1712.

16. Anderson SM, Sears CL. 2023. The Role of the Gut Microbiome in Cancer: A Review, With Special Focus on Colorectal Neoplasia and *Clostridioides difficile*. *Clinical Infectious Diseases* 77:S471-S478.
17. Hold GL, Garrett WS. 2015. Microbiota organization—a key to understanding CRC development. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 12:128-129.
18. Muñoz Pedrego DA, Sears CL, Melia JMP. 2024. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: A Review of the Role of Gut Microbiota and Bacterial Biofilms in Disease Pathogenesis. *Journal of Crohn's and Colitis* 18:1713-1725.
19. Talapko J, Meštrović T, Dmitrović B, et al. 2023. A Putative Role of *Candida albicans* in Promoting Cancer Development: A Current State of Evidence and Proposed Mechanisms. *Microorganisms* 11:1476.
20. Tomkovich S, Dejea CM, Winglee K, et al. 2019. Human colon mucosal biofilms from healthy or colon cancer hosts are carcinogenic. *J Clin Invest* 129:1699-1712.
21. Kadam S, Vandana M, Patwardhan S, et al. 2021. Looking beyond the smokescreen: can the oral microbiome be a tool or target in the management of tobacco-associated oral cancer? *Ecancermedicalscience* 15:1179.
22. Rizzato C, Torres J, Kasamatsu E, et al. 2019. Potential Role of Biofilm Formation in the Development of Digestive Tract Cancer With Special Reference to *Helicobacter pylori* Infection. *Frontiers in Microbiology* 10.
23. Wang Y, Xu S, He Q, et al. 2023. Crosstalk between microbial biofilms in the gastrointestinal tract and chronic mucosa diseases. *Frontiers in Microbiology* 14.
24. Song X, Greiner-Tollersrud OK, Zhou H. 2022. Oral Microbiota Variation: A Risk Factor for Development and Poor Prognosis of Esophageal Cancer. *Digestive Diseases and Sciences* 67:3543-3556.
25. Liu S, Li W, Chen J, et al. 2024. The footprint of gut microbiota in gallbladder cancer: a mechanistic review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 14.
26. Di Domenico EG, Cavallo I, Pontone M, et al. 2017. Biofilm Producing *Salmonella Typhi*: Chronic Colonization and Development of Gallbladder Cancer. *International Journal of Molecular Sciences* 18:1887.
27. Nadler N, Kvich L, Bjarnsholt T, et al. 2021. The discovery of bacterial biofilm in patients with muscle invasive bladder cancer. *Apmis* 129:265-270.
28. Allen-Taylor D, Boro G, Cabato PM, et al. 2024. *Staphylococcus epidermidis* biofilm in inflammatory breast cancer and its treatment strategies. *Biofilm* 8:100220.
29. Nakagawa M, Sugiura Y, Oshima T, et al. 1967. Urinary hydroxyproline excretion in orthopedic disease, with special reference to systemic bone disease and bone tumor (secondary report). *Nagoya J Med Sci* 29:345-367. 30.
30. Nakagawa M, Tamaki T. 1965. Urinary Hydroxyproline Excretion In Orthopedic Disease. Preliminary Report. *Nagoya journal of medical science* 27:228-235. 31.
31. Abbas HL. 1991. Excretion of urinary hydroxyproline in correlation with severity of induced osteomyelitis in rabbits. *Acta Physiol Hung* 78:235-239.



Autores: German A Norambuena, Farideh Najafi, Ahmed Ghaithi, Alison Klika, Imre Sallai, Alberto V Carli, Goran Bicanic, Bartolome L Allende

Autor de Correspondencia
German A. Norambuena, MD, MSc
Universidad de la Frontera. Temuco, Chile
Email: gnorambuena@gmail.com

PREGUNTA 24. ¿Cuáles son las mejores estrategias para prevenir la formación y maduración de biofilms?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Las mejores estrategias para prevenir la formación y maduración de biofilms consisten en reducir la carga bacteriana alrededor de los implantes y utilizar estrategias de “modificación” en la superficie del implante para limitar la adhesión bacteriana.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 85 %, En desacuerdo 0 %, Abstención 15 % (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Los biofilms se definen como comunidades complejas de microorganismos que residen dentro de una matriz de exopolisacáridos que se adhiere a una superficie. La formación de biofilms se clasifica normalmente en tres etapas: (a) adhesión inicial (reversible e irreversible), (b) maduración de microcolonias y (c) dispersión/desprendimiento [1]. Los tres factores clave necesarios para su formación son la carga bacteriana, unas características superficiales favorables y tiempo suficiente para la adhesión y maduración bacterianas [2,3]. Prevenir la formación y maduración de biofilms sigue siendo un reto fundamental en la cirugía ortopédica, ya que los biofilms suelen provocar el fracaso de los implantes, infecciones crónicas y la necesidad de cirugías de revisión. Las estrategias de prevención directa implican modificaciones de la superficie del implante diseñadas para inhibir la adhesión bacteriana, mientras que las estrategias indirectas se centran en reducir la carga microbiana cerca de la superficie del implante. Esta revisión sistemática resume la evidencia preclínica de estudios en animales, así como los resultados clínicos, con énfasis en las estrategias de prevención directa disponibles actualmente en el mercado.

Estrategias de prevención directa

Las superficies pueden resistir la colonización bacteriana gracias a sus propiedades físicas o químicas intrínsecas, o mediante la incorporación de moléculas antibacterianas que se adhieren firmemente a la superficie. Estas superficies se conocen como superficies pasivas. La deposición de nanopuntas o la creación de superficies «superhidrófobas» o «superhidrófilas» son ejemplos de esfuerzos pasivos para limitar la adhesión bacteriana, que actualmente se encuentran en fase de desarrollo preclínico [4,5]. Otro ejemplo son los recubrimientos antibacterianos unidos covalentemente, que mantienen un efecto antibacteriano

localizado al tiempo que minimizan el riesgo de resistencia a los antimicrobianos y la citotoxicidad. La evidencia *in vivo* de la eficacia de los recubrimientos pasivos fue demostrada por Stewart et al. [6], quienes informaron de una inhibición significativa del biofilm utilizando una superficie de titanio modificada con vancomicina en un modelo ovino de infección relacionada con una fractura. Las superficies que carecen de propiedades antibacterianas intrínsecas, pero que en su lugar liberan agentes antimicrobianos para prevenir la formación de biofilms y eliminar los organismos planctónicos, se conocen como superficies activas. Los implantes recubiertos de plata tienen una superficie activa que libera iones de plata y llevan más de una década disponibles en el mercado europeo. Qin et al. [7] informaron de que las nanopartículas de plata inmovilizadas en superficies de titanio reducen significativamente el riesgo de infecciones asociadas a los implantes al inhibir la formación de biofilms y la adhesión bacteriana. A pesar de ello, los resultados clínicos han sido inconsistentes. Wafa et al. [8] descubrieron que las megaprótesis recubiertas de plata alcanzaban una tasa de éxito en el control de infecciones del 85 % (17/20), en comparación con el 57,1 % (12/21) de los implantes no tratados ($p = 0,05$). Por el contrario, Parry et al. [9] no observaron diferencias significativas en la supervivencia sin infección entre las prótesis recubiertas de plata ($n = 89$) y las no recubiertas ($n = 305$) en pacientes de alto riesgo con tumores óseos primarios en las extremidades (86,8 % y 91,8 % a los 5 años, respectivamente, $p = 0,193$). Además, 30 pacientes con implantes de fosfato cálcico dopado con iones de plata mostraron una tasa de infección significativamente menor en comparación con grupos de pacientes similares en la literatura ($p = 0,001$) [10]. Un metaanálisis de Fiore et al. [11] puso de relieve resultados dispares, con tasas de infección del 9,2 % (44/445) y del 13,7 % (25/183) en cirugías primarias y de revisión con implantes recubiertos de plata, frente al 11,2 % (57/507) y el 29,2 % (47/161) en implantes sin tratar, respectivamente.

Curiosamente, la eficacia varió entre los tres tipos de recubrimientos de plata estudiados, lo que sugiere que no todos los implantes recubiertos de plata funcionan igual. Otros metales alternativos, como el cobre y el zinc, se han mostrado prometedores como recubrimientos antibacterianos, aunque su aplicación clínica sigue siendo limitada debido a la preocupación por su posible citotoxicidad [12-14]. Los implantes recubiertos de yodo han demostrado su eficacia para reducir la viabilidad bacteriana en comparación con los implantes no tratados *in vivo* [15]. Clínicamente, Shirai et al. [16] informaron de una tasa de reinfección del 4,2 % y una tasa de supervivencia del 91 % para los implantes recubiertos de yodo después de 5,6 años de seguimiento, sin que se detectaran anomalías tiroideas ni alergias. Un estudio más reciente del mismo grupo investigó los implantes recubiertos de yodo en 477 pacientes comprometidos, y reportó una tasa de infección global del 3,7 % tras un seguimiento medio de 41 meses [17]. Se han desarrollado numerosos recubrimientos liberadores de antibióticos, como hidrogeles cargados con vancomicina, gentamicina o amikacina, que proporcionan concentraciones antibióticas locales elevadas y prolongadas en la interfaz del implante para reducir la formación de biofilms [18-20]. Las películas sol-gel, los implantes a base de monoestearato de glicerilo, los geles de fibrina y los implantes de acero altamente especializados han demostrado su capacidad para liberar antimicrobianos en los espacios periimplantarios durante el tiempo suficiente para eliminar los biofilms polimicrobianos [21-26]. Entre los avances recientes, aunque aún no se utilizan clínicamente, se incluyen los hidrogeles sensibles a las enzimas que liberan antibióticos al detectar bacterias y los cepillos poliméricos sensibles a la temperatura [27,28]. Además, los recubrimientos basados en antimicrobianos como péptidos, aminoácidos y productos naturales derivados de plantas han llamado la atención debido a su fuerte acción contra la formación de biofilms en modelos animales [24,29-31]. Clínicamente, se han evaluado los recubrimientos de gentamicina en entornos de alto riesgo de infección. Franz et al. [32] demostraron que los clavos tibiales recubiertos de gentamicina en pacientes con fracturas abiertas reducían significativamente las infecciones en el lugar de la fractura. Una revisión sistemática realizada por De Meo et al. [33] respaldó aún más estos hallazgos y concluyó que los clavos tibiales recubiertos de gentamicina son la opción preferida para reducir el riesgo de infección en fracturas abiertas o en pacientes de alto riesgo.

Estrategias de prevención indirectas

Las estrategias indirectas se centran en reducir la carga bacteriana cerca de la superficie del implante mediante técnicas quirúrgicas meticulosas, soluciones de irrigación antisépticas, polvos y perlas antibacterianas, portadores de hidrogel antibiótico, cementos cargados con antibióticos y profilaxis intravenosa. Por ejemplo, el polvo de vancomicina previno completamente la formación de biofilms en un modelo con conejos [34]. Se ha demostrado que el cemento PMMA cargado con antibióticos reduce las tasas de revisión tras una artroplastia total de rodilla [35]. Sin embargo, Carli et al. [36] descubrieron que, aunque el PMMA cargado con vancomicina no reducía

significativamente la carga bacteriana, prevenía eficazmente la formación de biofilms en los implantes en un modelo animal de revisión de infección periprotésica de la articulación (IAP). Varias soluciones antisépticas se muestran muy prometedoras en la prevención de complicaciones relacionadas con el biofilm [37]. Además, soluciones antibióticas como la alicina en combinación con vancomicina redujeron significativamente los biofilms de *Staphylococcus epidermidis* en un modelo con conejos [38]. Los portadores de hidrogel para antibióticos representan otra estrategia eficaz. En un estudio prospectivo aleatorizado multicéntrico en el que participaron 380 pacientes de artroplastia primaria y de revisión, se descubrió que los recubrimientos de hidrogel cargado con antibióticos (ALH) redujeron las infecciones tempranas del sitio quirúrgico al 0,6 % en el grupo de tratamiento, en comparación con el 6 % en el grupo de control ($p = 0,003$) [39]. De manera similar, un estudio observacional retrospectivo que comparó a 17 pacientes sometidos a cirugía de revisión aséptica de cadera tratados con ALH con controles emparejados no encontró ninguna infección del sitio quirúrgico en el grupo ALH frente a seis casos en el grupo de control ($p < 0,0001$), con un seguimiento mínimo de seis meses [40]. Otro ensayo clínico en el que participaron 256 pacientes aleatorizados para recibir recubrimientos de ALH de rápida reabsorción después de una osteosíntesis interna no informó de infecciones del sitio quirúrgico en el grupo tratado, en comparación con el 4,6 % en el grupo de control ($p < 0,03$) [41]. Los enfoques moleculares innovadores, aunque todavía en fase preclínica, siguen evolucionando. Las endolisinas y los péptidos avanzados dirigidos a los factores de virulencia bacteriana han demostrado su potencial para dismantelar los biofilms establecidas [42, 43]. Los inhibidores de la detección de quórum administrados a través de perlas o soluciones pueden interrumpir la formación de biofilms de *Staphylococcus* [44]. Además, los anticuerpos monoclonales dirigidos contra las toxinas estafilocócicas o las proteínas de superficie también representan una vía prometedora para futuras investigaciones [45]. En conclusión, minimizar la carga microbiana durante la cirugía y el período postoperatorio inmediato es posiblemente la estrategia más importante para prevenir la formación y maduración de biofilms. Si los microorganismos alcanzan la superficie del implante, las estrategias de prevención activa, como los implantes recubiertos de plata, han demostrado cierto éxito en la reducción de las infecciones periprotésicas de las articulaciones en aplicaciones oncológicas. Del mismo modo, los recubrimientos a base de yodo, los portadores de hidrogel y las varillas de titanio recubiertas de gentamicina, ya disponibles en el mercado, ofrecen enfoques prometedores para la prevención del biofilm y la IAP.

REFERENCIAS

1. Khatoon, Z., et al., Bacterial biofilm formation on implantable devices and approaches to its treatment and prevention. *Heliyon*, 2018. 4(12): p. e01067.
2. Koseki, H., et al., Early staphylococcal biofilm formation on solid orthopaedic implant materials: *in vitro* study. *PLoS One*, 2014. 9(10): p. e107588.
3. Wi, Y.M. and R. Patel, Understanding Biofilms and Novel Approaches to the Diagnosis, Prevention, and Treatment of Medical Device-Associated Infections. *Infect Dis Clin North Am*, 2018. 32(4): p. 915-929.
4. Zhang, X., et al., Synergistic antibacterial activity of physical-chemical multi-mechanism by TiO(2) nanorod arrays for safe biofilm eradication on implant. *Bioact Mater*, 2021. 6(1): p. 12-25.

5. Gao, Q., et al., Antibacterial and hydroxyapatite-forming coating for biomedical implants based on polypeptide-functionalized titania nanospikes. *Biomater Sci*, 2019. 8(1): p. 278289.
6. Stewart, S., et al., Vancomycin-modified implant surface inhibits biofilm formation and supports bone-healing in an infected osteotomy model in sheep: a proof-of-concept study. *J Bone Joint Surg Am*, 2012. 94(15): p. 1406-15.
7. Qin, H., et al., *In vitro* and *in vivo* anti-biofilm effects of silver nanoparticles immobilized on titanium. *Biomaterials*, 2014. 35(33): p. 9114-25.
8. Wafa, H., 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(2): p. 252-7. 9.
9. Parry, M.C., et al., Silver-coated (Agluna(R)) tumour prostheses can be a protective factor against infection in high risk failure patients. *Eur J Surg Oncol*, 2019. 45(4): p. 704-710.
10. Köse, N., et al., The Use Of Orthopaedic Implants With Silver Ion-Doped Ceramic Coating In The Prevention Of Implant-Related Infections. *Orthopaedic Proceedings*, 2020. 102-B(SUPP_11): p. 74-74.
11. Fiore, M., et al., Silver-coated megaprosthesis in prevention and treatment of periprosthetic infections: a systematic review and meta-analysis about efficacy and toxicity in primary and revision surgery. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2021. 31(2): p. 201-220.
12. Prinz, C., et al., Antimicrobial and bone-forming activity of a copper coated implant in a rabbit model. *J Biomater Appl*, 2017. 32(2): p. 139-149.
13. Zhuang, Y., et al., Antibacterial effect of a copper-containing titanium alloy against implant-associated infection induced by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Acta Biomater*, 2021. 119: p. 472-484.
14. Qu, X., et al., Biodegradable Zn-Cu alloys show antibacterial activity against MRSA bone infection by inhibiting pathogen adhesion and biofilm formation. *Acta Biomater*, 2020. 117: p. 400-417.
15. Inoue, D., et al., Inhibition of biofilm formation on iodine-supported titanium implants. *Int Orthop*, 2017. 41(6): p. 1093-1099.
16. Shirai, T., et al., A retrospective study of antibacterial iodine-coated implants for postoperative infection. *Medicine (Baltimore)*, 2019. 98(45): p. e17932.
17. Shirai, T., et al., Iodine-supported implants in prevention and treatment of surgical site infections for compromised hosts: a prospective study. *J Orthop Surg Res*, 2023. 18(1): p. 388.
18. Harris, M.A., et al., Phosphatidylcholine Coatings Deliver Local Antimicrobials and Reduce Infection in a Murine Model: A Preliminary Study. *Clin Orthop Relat Res*, 2017. 475(7): p. 1847-1853.
19. Ashbaugh, A.G., et al., Polymeric nanofiber coating with tunable combinatorial antibiotic delivery prevents biofilm-associated infection *in vivo*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016. 113(45): p. E6919-E6928.
20. Diefenbeck, M., et al., Gentamicin coating of plasma chemical oxidized titanium alloy prevents implant-related osteomyelitis in rats. *Biomaterials*, 2016. 101: p. 156-64.
21. Boles, L.R., et al., Local Delivery of Amikacin and Vancomycin from Chitosan Sponges Prevent Polymicrobial Implant-Associated Biofilm. *Mil Med*, 2018. 183(suppl_1): p. 459-465.
22. Chilukuri, D.M. and J.C. Shah, Local delivery of vancomycin for the prophylaxis of prosthetic device-related infections. *Pharm Res*, 2005. 22(4): p. 563-72.
23. Aguilera-Correa, J.J., et al., A New Antibiotic-Loaded Sol-Gel Can Prevent Bacterial Prosthetic Joint Infection: From *in vitro* Studies to an *in vivo* Model. *Front Microbiol*, 2019. 10: p. 2935.
24. Qu, H., et al., Percutaneous external fixator pins with bactericidal micron-thin sol-gel films for the prevention of pin tract infection. *Biomaterials*, 2015. 62: p. 95-105.
25. Gimeno, M., et al., Porous orthopedic steel implant as an antibiotic eluting device: prevention of post-surgical infection on an ovine model. *Int J Pharm*, 2013. 452(1-2): p. 166-72. 26.
26. Doan, V.N., T.T. Truong, and H.L.B. Tran, Development of local vancomycin delivery system from fibrin gel to prevent *Staphylococcus aureus* biofilms graft infection. *J Biosci*, 2020.
27. Chen, F., et al., Triggered Release of Ampicillin from Metallic Implant Coatings for Combating Periprosthetic Infections. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2024. 16(19): p. 24421-24430.
28. Choi, S., et al., Application of Multi-Layered Temperature-Responsive Polymer Brushes Coating on Titanium Surface to Inhibit Biofilm Associated Infection in Orthopedic Surgery. *Polymers (Basel)*, 2022. 15(1).
29. de Breij, A., et al., Prevention of *Staphylococcus aureus* biomaterial-associated infections using a polymer-lipid coating containing the antimicrobial peptide OP-145. *J Control Release*, 2016. 222: p. 1-8.
30. Harmata, A.J., et al., D-amino acid inhibits biofilm but not new bone formation in an ovine model. *Clin Orthop Relat Res*, 2015. 473(12): p. 3951-61.
31. Mo, F., et al., *In vitro* and *in vivo* effects of the combination of myricetin and miconazole nitrate incorporated to thermosensitive hydrogels, on *C. albicans* biofilms. *Phytomedicine*, 2020. 71: p. 153223.
32. Franz, D., et al., Use of antibiotic coated intramedullary nails in open tibia fractures: A European medical resource use and cost-effectiveness analysis. *Injury*, 2021. 52(7): p. 1951-1958.
33. De Meo, D., et al., Gentamicin-Coated Tibia Nail in Fractures and Nonunion to Reduce Fracture-Related Infections: A Systematic Review. *Molecules*, 2020. 25(22).
34. Hovis, J.P., et al., Intraoperative Vancomycin Powder Reduces *Staphylococcus aureus* Surgical Site Infections and Biofilm Formation on Fixation Implants in a Rabbit Model. *J Orthop Trauma*, 2018. 32(5): p. 263-268.
35. Jameson, S.S., et al., Antibiotic-loaded bone cement is associated with a lower risk of revision following primary cemented total knee arthroplasty: an analysis of 731,214 cases using National Joint Registry data. *Bone Joint J*, 2019. 101-B(11): p. 1331-1347.
36. Carli, A.V., et al., Vancomycin-Loaded Polymethylmethacrylate Spacers Fail to Eradicate Periprosthetic Joint Infection in a Clinically Representative Mouse Model. *J Bone Joint Surg Am*, 2018. 100(11): p. e76.
37. Caid, M., J. Valk, and J. Danoff, Irrigation Solutions in Total Joint Arthroplasty. *Spartan Med Res J*, 2022. 7(2): p. 37502.
38. Zhai, H., et al., Lavage with allicin in combination with vancomycin inhibits biofilm formation by *Staphylococcus epidermidis* in a rabbit model of prosthetic joint infection. *PLoS One*, 2014. 9(7): p. e102760.
39. Romano, C.L., et al., Does an Antibiotic-Loaded Hydrogel Coating Reduce Early PostSurgical Infection After Joint Arthroplasty? *J Bone Jt Infect*, 2016. 1: p. 34-41.
40. De Meo, D., et al., Antibiotic-Loaded Hydrogel Coating to Reduce Early Postsurgical Infections in Aseptic Hip Revision Surgery: A Retrospective, Mthahed Case-Control Study. *Microorganisms*, 2020. 8(4).
41. Malizos, K., et al., Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce postsurgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. *J Orthop Traumatol*, 2017. 18(2): p. 159-169.
42. Fursov, M.V., et al., Antibiofilm Activity of a Broad-Range Recombinant Endolysin LysECD7: *In vitro* and *In vivo* Study. *Viruses*, 2020. 12(5). 43.
43. Raeder, S.B., et al., Novel Peptides Targeting the beta-Clamp Rapidly Kill Planktonic and Biofilm *Staphylococcus epidermidis* Both *in vitro* and *in vivo*. *Front Microbiol*, 2021. 12: p. 631557.
44. 45.
44. Balaban, N., et al., Treatment of *Staphylococcus aureus* biofilm infection by the quorum-sensing inhibitor RIP. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007. 51(6): p. 2226-9.
45. Mao, Y., et al., Multimechanistic Monoclonal Antibody Combination Targeting Key *Staphylococcus aureus* Virulence Determinants in a Rabbit Model of Prosthetic Joint Infection. *Antimicrob Agents Chemother*, 2021. 65(7): p. e0183220.



Autores: José L. del Pozo, Carla Renata Arciola, David Jacofsky, Jessica Jennings, Kayahan Karaytug, Bart Pijls, Christopher Spiegel, Lluís Font-Vizcarra, Rabeta Yeasmin

Autor de Correspondencia

Dr. J. Amber Jennings
Department of Biomedical Engineering
The University of Memphis, U.S.A.
Email: jinnings@memphis.edu

PREGUNTA 25. ¿Se pueden utilizar campos eléctricos para desprender y destruir biofilms?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Se pueden utilizar campos eléctricos para desprender y destruir biofilms.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 97 %, En desacuerdo 0 %, Abstención 3 % (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las biofilms representan un reto importante en entornos clínicos e industriales debido a su resistencia a las terapias antimicrobianas convencionales. Los biofilms contienen comunidades microbianas que se adhieren a las superficies y están incrustadas en una sustancia polimérica extracelular (EPS) protectora y compleja, lo que hace que las bacterias enterradas en los biofilms sean muy tolerantes a los antibióticos y a las respuestas inmunitarias [1]. Las infecciones que implican biofilms, especialmente en implantes osteoarticulares, suelen dar lugar a afecciones crónicas que requieren enfoques terapéuticos innovadores. Una estrategia emergente es el uso de campos eléctricos, que se han mostrado prometedores para limitar el crecimiento bacteriano, lo que a su vez limita la formación de biofilms. Una menor formación de biofilms mejora la eficacia de los agentes antimicrobianos [2,3]. Este documento evalúa los mecanismos, las aplicaciones clínicas y las recomendaciones para el uso de campos eléctricos en el tratamiento de los biofilms.

Mecanismos *in vitro* de los campos eléctricos en la disrupción del biofilm

1. Disrupción electrostática. Los campos eléctricos desestabilizan la matriz EPS al alterar las interacciones iónicas que mantienen su integridad estructural. Un estudio realizado por Ge et al. [4] demostró que estos campos reducen significativamente la adhesión del biofilm a los materiales de grado médico al interrumpir las fuerzas electrostáticas [4].

2. Electroporación. Al aplicar pulsos eléctricos, las membranas celulares microbianas se vuelven transitoriamente permeables, un fenómeno conocido como electroporación. Este efecto facilita la penetración de los agentes antimicrobianos en las capas más profundas del biofilm. Wu et al. destacaron la eficacia de la electroporación para aumentar la absorción de antibióticos en modelos de biofilms [5].

3. Generación de especies reactivas de oxígeno (ROS).

Ciertos campos eléctricos pueden desencadenar la generación de ROS, que causan daño oxidativo tanto a las células microbianas como a la matriz del biofilm. Chen et al. demostraron que la producción de ROS bajo la aplicación de campos eléctricos condujo a una reducción del 70 % en la biomasa del biofilm en estudios *in vitro* [6].

4. Mayor eficacia de los antibióticos. Los campos eléctricos rompen las barreras protectoras de los biofilms, lo que hace que las células microbianas sean más susceptibles a los antibióticos. Una investigación reciente de Sedighi et al. descubrió que la combinación de campos eléctricos con antibióticos daba lugar a una reducción de cuatro veces en las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) para las cepas resistentes [7]. Se cree que este efecto se debe al aumento de la permeabilidad del EPS, que permite que los antimicrobianos lleguen a las bacterias alojadas en el biofilm.

5. Limpieza electrolítica de superficies. La aplicación de campos eléctricos puede inducir reacciones electroquímicas localizadas en la superficie de los dispositivos médicos, lo que da lugar a la generación de microburbujas y a cambios en el pH que facilitan el desprendimiento del biofilm. Este proceso, conocido como limpieza electrolítica, altera la integridad del biofilm al eliminar físicamente las comunidades microbianas adheridas y degradar las sustancias poliméricas extracelulares.

Evidencia de la investigación

Una revisión de estudios recientes destaca el potencial de los campos eléctricos en el tratamiento de los biofilms, respaldado por evidencia de diversos modelos preclínicos e *in vitro*. Por ejemplo, Sedighi et al. demostraron que los campos eléctricos combinados con nanopartículas podían alterar la arquitectura de los biofilms de forma más eficaz que los tratamientos convencionales [7]. Además, Wu et al. demostraron que la biomasa del biofilm en implantes metálicos se reducía en más de un 60 % cuando se sometía a campos eléctricos de baja intensidad [8]. Estos hallazgos

subrayan la versatilidad y la eficacia de este enfoque para abordar los retos relacionados con los biofilms.

La aplicación de corriente continua catódica sobre sustratos de biofilm provoca interacciones electrorrepulsivas con bacterias cargadas negativamente, lo que conduce a un desprendimiento significativo. Por ejemplo, la aplicación de una corriente catódica de $15 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ durante 40 minutos a un biofilm de *P. aeruginosa* desprendió aproximadamente el 80 % de las bacterias, quedando las restantes aún viables. Una corriente anódica no eliminó significativamente las bacterias, pero las inactivó con el tiempo. La corriente de bloqueo (¿qué es la corriente de bloqueo?) es más eficaz tanto para desprender las bacterias como para inactivar las bacterias restantes en las superficies [9]. Anteriormente, se consideraba que la electricidad solo potenciaba la eficacia de los antibióticos y los biocidas contra los biofilms, sin efectos independientes significativos [10]. Sin embargo, estudios recientes muestran que la exposición prolongada a campos eléctricos de bajo amperaje puede tener efectos electricidas, lo que provoca la muerte de las células bacterianas a través de especies reactivas de oxígeno [11]. Ashrafi et al. evaluaron la eficacia de la estimulación eléctrica con o sin antibióticos en biofilms de *S. aureus* y *P. aeruginosa* sensibles a la metilicina *in vitro* y *ex vivo*. Aplicaron 100 mV/mm de corriente continua durante 30 minutos, seguido de la adición o ausencia de ciprofloxacina. Aunque la estimulación eléctrica fue menos eficaz que los antibióticos en la reducción del biofilm, sí redujo la viabilidad bacteriana en comparación con los controles no tratados. La adición de estimulación eléctrica no mejoró la actividad de la ciprofloxacina en el estudio *ex vivo* [4]. Una corriente continua de 6 V con una resistencia de 1 k Ω condujo a una reducción de 4 log en el biofilm de *P. aeruginosa* alrededor del ánodo en un modelo de biofilm en placa de agar, continuando los efectos antimicrobianos después de apagar el campo eléctrico debido a la migración de compuestos cidales [3]. Los apósitos electroceuticos acoplados redox de plata-zinc (Ag/Zn WED) interrumpieron eficazmente los biofilms de *P. aeruginosa* *in vitro*, incluso en condiciones en las que los apósitos a base de plata eran ineficaces. El Ag/Zn WED genera superóxido para matar las bacterias e inactivar el sistema de bombeo de eflujo Mex, lo que ayuda a superar la resistencia a los antibióticos. También redujo la expresión del gen de detección de quórum y la producción de piocianina, ambos esenciales para la formación de biofilms y la patogenicidad en *P. aeruginosa*. Además, el WED inhibió la actividad de la enzima glicerol-3-hidrogenasa, implicada en la formación de células persistentes [12]. Este tratamiento también demostró su eficacia *in vivo* contra las infecciones por biofilms polimicrobianas en un modelo de herida porcina, superando a los tratamientos estándar para el cuidado de heridas en ensayos clínicos [13,14]. Los estudios sobre la corriente alterna (CA) muestran que la frecuencia puede influir en la inhibición de los biofilms. La CA de alta frecuencia (MHz a kHz) inhibe temporalmente el crecimiento de los biofilms, mientras que la CA de baja frecuencia (100 Hz) lo reduce de forma permanente en torno a un 50 %. A 1 Hz, todas las células adheridas se eliminan debido a la electrólisis del agua y la producción de burbujas de gas [15]. Los campos electromagnéticos de CA

de 20-30 kHz suprimieron los biofilms de *E. coli* y *S. epidermidis*, probablemente mediante la alteración de la membrana extracelular bacteriana [16]. La CA de radiofrecuencia (10 MHz) mejoró la eficacia de los antibióticos contra los biofilms de *E. coli* al aumentar la fluidez de la matriz y permitir una mejor penetración de los antibióticos [17]. La CA también fue más eficaz que la CC para reducir las incrustaciones biológicas y prevenir la adhesión y desprendimiento de *Pseudomonas putida* en membranas de nanotubos de carbono a 1 [17]. La CA también fue más eficaz que la CC para reducir las incrustaciones biológicas y prevenir la adhesión y desprendimiento de *Pseudomonas putida* en membranas de nanotubos de carbono a 1,5 V y 1 kHz [18].

Los métodos electroquímicos para controlar los biofilms implican alterar las propiedades de la superficie del sustrato mediante tratamientos galvanostáticos o potencioestáticos para impedir la adhesión o desprender las células existentes mediante repulsión electrostática. En un estudio, la polarización catódica aplicada a un sustrato de acero inoxidable condujo a la eliminación del biofilm de *P. aeruginosa* a potenciales superiores a -1,5 V, donde la producción de gas hidrógeno a partir de la electrólisis del agua ayudó a eliminar el biofilm [19]. Un estudio reciente informó de reducciones significativas en los biofilms de *S. epidermidis*, *S. aureus* y *P. aeruginosa* tras la exposición a corrientes continuas de 2000 microamperios durante 2-7 días [20]. En un modelo con conejos, la corriente continua redujo significativamente el crecimiento bacteriano en las infecciones por biofilms de *S. epidermidis* en comparación con el tratamiento solo con doxiciclina [21].

Además, los efectos foto-termoeléctricos, como el uso de superficies de heterounión ZnO/TiO₂-x negro sensibles a la luz infrarroja cercana en implantes de titanio, eliminaron eficazmente los biofilms multiespecíficos *in vitro* e *in vivo* [6]. Los efectos piezoeléctricos en nanopartículas de estructura metalorgánica también se utilizaron para mejorar la generación fotocatalítica de ROS, mejorando la actividad de los inhibidores de H₂S e interrumpiendo la homeostasis redox del biofilm [4].

En estudios *in vitro* se ha demostrado que los campos eléctricos son eficaces para prevenir la adhesión bacteriana y la formación de biofilms. Las corrientes eléctricas de baja intensidad y los campos electromagnéticos reducen significativamente la colonización de la superficie por *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* [22].

Limpieza electrolítica con burbujas de hidrógeno. Los estudios han demostrado que las burbujas de hidrógeno generadas durante la electrólisis pueden desprender eficazmente los biofilms en diversos entornos. En el campo de la odontología, la tecnología de limpieza electrolítica se ha mostrado especialmente prometedora [23]. Esta técnica se ha aplicado a implantes dentales y otras superficies bucales. Si bien los métodos tradicionales, como la corriente continua (CC) y la corriente alterna (CA), se han estudiado ampliamente para el control del biofilm, la generación de burbujas de hidrógeno mediante electrólisis parece ofrecer ventajas únicas [24]. Las corrientes continuas pueden crear

gradientes electroquímicos que inhiben la adhesión y la supervivencia de las bacterias. Por ejemplo, las corrientes anódicas provocan una inactivación localizada, mientras que las corrientes catódicas favorecen el desprendimiento mediante la repulsión eléctrica. Por el contrario, los campos de CA han demostrado inhibir los biofilms principalmente mediante la alteración de la matriz y la desestabilización de la membrana bacteriana a frecuencias específicas. Sin embargo, ni los métodos de CC ni los de CA proporcionan las ventajas de desprendimiento mecánico inherentes a la formación de burbujas de hidrógeno. Estudios recientes sugieren que el desprendimiento mediado por burbujas es muy eficaz para romper biofilms densas y maduras que, de otro modo, serían resistentes a los métodos de limpieza convencionales. Además, la integración de la tecnología de burbujas de hidrógeno con otras estrategias antimicrobianas, como la terapia fotodinámica o los recubrimientos superficiales, puede mejorar aún más el tratamiento de los biofilms en entornos clínicos [25]. La generación de burbujas de hidrógeno ofrece una solución mínimamente invasiva, eficaz y escalable para el tratamiento de biofilms en entornos clínicos y no clínicos [26]. Los estudios futuros deberían centrarse en optimizar parámetros como la densidad de corriente, la composición del electrolito y la duración del tratamiento para maximizar la eficacia, al tiempo que se garantiza la seguridad del paciente y la conservación del material.

Principales hallazgos

Modelos preclínicos. Los datos experimentales demuestran reducciones significativas en la biomasa de biofilms en superficies metálicas y poliméricas expuestas a campos eléctricos de baja intensidad. Este efecto es particularmente notable en los biofilms de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Efectos sinérgicos. Las terapias combinadas que utilizan campos eléctricos y antibióticos convencionales o nanomateriales muestran una mayor erradicación del biofilm en comparación con los antibióticos solos.

Aplicación a dispositivos médicos. Se ha demostrado que los recubrimientos generadores de campos eléctricos en implantes previenen la formación de biofilms, lo que reduce el riesgo de infecciones osteoarticulares.

Posibles aplicaciones clínicas

La integración de las terapias basadas en campos eléctricos en la práctica clínica tiene un potencial significativo, especialmente en el tratamiento de infecciones asociadas a implantes osteoarticulares. Por ejemplo, Wu et al. demostraron que los campos eléctricos de baja intensidad reducían eficazmente la formación de biofilms en superficies de titanio 4, un material común en los implantes osteoarticulares. [27]. Del mismo modo, la investigación de Sedighi et al. destacó la sinergia entre los campos eléctricos y los recubrimientos antimicrobianos, que mejoraban las tasas de erradicación de biofilms en las superficies de los implantes [7]. Estos hallazgos sugieren que los enfoques basados en campos eléctricos podrían desempeñar un papel fundamental en la prevención y el tratamiento de las

infecciones asociadas a los implantes. Entre las posibles aplicaciones se incluyen:

1. Disrupción del biofilm in situ. los dispositivos capaces de aplicar campos eléctricos directamente en el lugar de la infección pueden ayudar a la erradicación localizada de los biofilms.

2. Complemento de la terapia antibiótica. los campos eléctricos pueden mejorar la penetración y la eficacia de los antibióticos, lo que podría reducir la dosis necesaria y mitigar la resistencia a los antibióticos.

3. Medidas preventivas. el uso proactivo de campos eléctricos en los recubrimientos de los implantes quirúrgicos puede prevenir la formación de biofilms y las infecciones posteriores.

Recomendaciones

Basándose en la evidencia actual, se proponen las siguientes recomendaciones:

1. Investigación adicional. Realizar ensayos clínicos para evaluar la seguridad, la eficacia y los parámetros óptimos (intensidad, frecuencia) de los campos eléctricos en el tratamiento de los biofilms. Los ensayos bien diseñados podrían salvar la brecha entre las aplicaciones experimentales y clínicas.

2. Desarrollo de dispositivos. Invertir en el diseño de dispositivos médicos generadores de campos eléctricos, especialmente para su uso en ortopedia. Las investigaciones han puesto de relieve la viabilidad de integrar la tecnología de campos eléctricos en las superficies de los implantes.

3. Elaboración de directrices. Establecer protocolos estandarizados para la aplicación de campos eléctricos en entornos clínicos, incluidas las contraindicaciones y la integración con las terapias existentes.

4. Colaboración interdisciplinaria. Fomentar las asociaciones entre microbiólogos, ingenieros y médicos para traducir los hallazgos preclínicos en soluciones prácticas. Los esfuerzos de colaboración enfatizan la importancia de los enfoques multidisciplinarios para el avance de esta tecnología.

En conclusión, el uso de campos eléctricos representa una vía prometedora en la lucha contra las infecciones asociadas a biofilms, especialmente en contextos osteoarticulares. Si bien las pruebas preclínicas son convincentes, es necesario seguir investigando y desarrollando para establecer que esta modalidad es clínicamente segura y/o eficaz. Al aprovechar sus mecanismos únicos y sus efectos sinérgicos, las terapias basadas en campos eléctricos podrían revolucionar el tratamiento de las infecciones relacionadas con biofilms. En términos de aplicación clínica, los campos eléctricos no han obtenido la aprobación de la FDA. El uso de un campo eléctrico requiere la colocación de dos agujas en contacto con la superficie de los componentes metálicos de la artroplastia. Esto podría hacerse en el quirófano antes del cierre de la herida o, en teoría, de forma percutánea en la zona de recuperación. Queda mucho trabajo por hacer en esta tecnología emergente. Por ejemplo, aún no se han determinado los ajustes eléctricos óptimos, como el voltaje,

el amperaje y la duración de la estimulación eléctrica. Además, se desconoce si la corriente eléctrica tiene algún efecto sobre los componentes no metálicos, como el poliéster o la cerámica. Dado que los parámetros definitivos de aplicación clínica están en evolución, no podemos hacer ninguna recomendación sobre su uso en este momento.

REFERENCIAS

1. Del Pozo JL. 2018. Biofilm-related disease. Expert review of anti-infective therapy 16:51-65. 4
2. Ashrafi M, Novak-Frazer L, Morris J, et al. 2019. Electrical stimulation disrupts biofilms in a human wound model and reveals the potential for monitoring treatment response with volatile biomarkers. Wound Repair Regen 27:5-18.
3. Dusane DH, Lochab V, Jones T, et al. 2019. Electroceutical treatment of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. Scientific reports 9:2008.
4. Ge M, Zhu W, Mei J, et al. 2024. Piezoelectric-Enhanced Nanocatalysts Trigger Neutrophil N1 Polarization against Bacterial Biofilm by Disrupting Redox Homeostasis. Adv Mater:e2409633.
5. Wu M, Holgado L, Harrower RM, et al. 2024. Evaluation of the efficiency of various methods to load fluoroquinolones into *Escherichia coli* outer membrane vesicles as a novel antibiotic delivery platform. Biochemical Engineering Journal 210:109418.
6. Chen B, Wang W, Hu M, et al. 2024. "Photo-Thermo-Electric" Dental Implant for AntiInfection and Enhanced Osteoimmunomodulation. ACS Nano 18:24968-24983.
7. Sedighi O, Bednarke B, Sherriff H, et al. 2024. Nanoparticle-Based Strategies for Managing Biofilm Infections in Wounds: A Comprehensive Review. ACS Omega 9:2785327871.
8. Wu J, Huo X, Liu J, et al. 2025. Multifunctional NIR-II nanoplatfor for disrupting biofilm and promoting infected wound healing. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 245:114330.
9. Hong SH, Jeong J, Shim S, et al. 2008. Effect of electric currents on bacterial detachment and inactivation. Biotechnol Bioeng 100:379-386.
10. Costerton JW, Ellis B, Lam K, et al. 1994. Mechanism of electrical enhancement of efficacy of antibiotics in killing biofilm bacteria. Antimicrob Agents Chemother 38:28032809.
11. Brinkman CL, Schmidt-Malan SM, Karau MJ, et al. 2016. Exposure of Bacterial Biofilms to Electrical Current Leads to Cell Death Mediated in Part by Reactive Oxygen Species. PLoS One 11:e0168595.
12. Banerjee J, Ghatak PD, Roy S, et al. 2015. Silver-zinc redox-coupled electroceutical wound dressing disrupts bacterial biofilm. PloS one 10:e0119531.
13. Barki KG, Das A, Dixith S, et al. 2019. Electric Field Based Dressing Disrupts MixedSpecies Bacterial Biofilm Infection and Restores Functional Wound Healing. Ann Surg 269:756-766.
14. Chan RK, Nuutila K, Mathew-Steiner SS, et al. 2024. A Prospective, Randomized, Controlled Study to Evaluate the Effectiveness of a Fabric-Based Wireless Electroceutical Dressing Compared to Standard-of-Care Treatment Against Acute Trauma and Burn Wound Biofilm Infection. Adv Wound Care (New Rochelle) 13:1-13.
15. Wang X, Zhou L, Lu L, et al. 2016. Alternating current influences anaerobic electroactive biofilm activity. Environmental Science & Technology 50:9169-9176.
16. Aoyama N, Kanematsu H, Barry DM, et al. 2023. AC Electromagnetic Field Controls the Biofilms on the Glass Surface by *Escherichia coli* & *Staphylococcus epidermidis* Inhibition Effect. Materials 16:7051.
17. Caubet R, Pedarros-Caubet F, Chu M, et al. 2004. A radio frequency electric current enhances antibiotic efficacy against bacterial biofilms. Antimicrobial agents and chemotherapy 48:4662-4664. 5
18. THAmaraiselvan C, Ronen A, Lerman S, et al. 2018. Low voltage electric potential as a driving force to hinder biofouling in self-supporting carbon nanotube membranes. Water Res 129:143-153.
19. Dargahi M, Hosseinioust Z, Tufenkji N, et al. 2014. Investigating electrochemical removal of bacterial biofilms from stainless steel substrates. Colloids Surf B Biointerfaces 117:152-157.
20. del Pozo JL, Rouse MS, Mandrekar JN, et al. 2009. The electricidal effect: reduction of *Staphylococcus* and *pseudomonas* biofilms by prolonged exposure to low-intensity electrical current. Antimicrob Agents Chemother 53:41-45.
21. Del Pozo JL, Rouse MS, Euba G, et al. 2009. The electricidal effect is active in an experimental model of *Staphylococcus epidermidis* chronic foreign body osteomyelitis. Antimicrob Agents Chemother 53:4064-4068.
22. Del Pozo JL, Rouse MS, Euba G, et al. 2014. Prevention of *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation using electrical current. J Appl Biomater Funct Mater 12:8183.
23. Schlee M, Rathe F, Brodbeck U, et al. 2019. Treatment of peri-implantitis—electrolytic cleaning versus mechanical and electrolytic cleaning—a randomized controlled clinical trial—six-month results. Journal of clinical medicine 8:1909.
24. RaATR C, Weigl P, Henrich D, et al. 2019. The Effect of In Vitro Electrolytic Cleaning on Biofilm-Contaminated Implant Surfaces. J Clin Med 8.
25. Rodrigues F, Rodrigues da Silva M, Silva FS, et al. 2024. Electric Current Application on Dental Implant Biofilms. Journal of Functional Biomaterials 15:197.
26. Zhu Y, Xu Y, Ling Z, et al. 2024. The biofilm removal effect and osteogenic potential on the titanium surface by electrolytic cleaning: An in vitro comparison of electrolytic parameters and five techniques. Clinical Oral Implants Research 35:454-466.

27. Zhu Q, Zheng Y, Zhou X, et al. 2024. c-di-GMP and AHL signals-triggered chemical communication under electrical signaling disruption restores *Geobacter sulfurreducens* biofilm formation. ISME Commun 4:ycac096.



Autores: Tom Coenye, Carla Renata Arciola, Gloria Bua, Ahmed Khalifa, Walid Ebeid, Lauren Priddy, Lincoln Liow, Ran Schwarzkopf, Oscar Murillo

Autor de Correspondencia

Prof. Dr. Tom Coenye

Laboratory of Pharmaceutical Microbiology

Ghent University, Belgium

Email: tom.coenye@ugent.be

PREGUNTA 26. ¿Existen antibióticos con propiedades antibiofilm?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí, varios antibióticos presentan propiedades antibiofilm. La rifampicina es especialmente eficaz contra los biofilms estafilocócicas y los datos de estudios experimentales se correlacionan con los buenos resultados clínicos obtenidos con la rifampicina, especialmente cuando se combina con fluoroquinolonas. La daptomicina y la levofloxacina/moxifloxacina también muestran una buena actividad contra *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. Las combinaciones basadas en rifampicina son especialmente eficaces contra los biofilms formadas por *Cutibacterium acnes* y enterococos, mientras que la doxiciclina también muestra actividad contra *Cutibacterium acnes*. La ciprofloxacina tiene actividad antibiofilm contra las bacterias gramnegativas, y su uso se correlaciona con mejores resultados clínicos. La colistina y el meropenem, ya sea solos o en combinación, y las combinaciones de colistina con otros betalactámicos (incluida la ceftazidima) también son eficaces contra los biofilms gramnegativas. Además, la fosfomicina combinada con fluoroquinolonas muestra una buena actividad contra los biofilms de *Pseudomonas aeruginosa*. Los fármacos antifúngicos de la clase de las equinocandinas, como la caspofungina y la anidulafungina, son eficaces contra los biofilms de *Candida spp.*

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 97 %, En desacuerdo 0 %, Abstención 3 % (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones asociadas a biofilms representan un desafío significativo en el contexto de las infecciones de prótesis articulares (IAP). Los biofilms, comunidades microbianas estructuradas y encerradas en una matriz extracelular protectora, confieren una menor susceptibilidad a los agentes antimicrobianos [1], lo que dificulta el tratamiento y a menudo requiere intervención quirúrgica [2]. Dado el aumento en la incidencia de las IAPs debido al creciente número de implantaciones ortopédicas, existe una necesidad crítica de desarrollar estrategias antimicrobianas que apunten eficazmente a los biofilms [3].

Para identificar antibióticos con actividad antibiofilm, se realizó una búsqueda exhaustiva en la literatura, identificándose 1789 artículos únicos potencialmente relevantes a través de búsquedas por palabras clave en PubMed y Scopus. Estos fueron evaluados por dos revisores independientes, y finalmente se incluyeron 133 estudios para su análisis.

Staphylococcus spp.

La evidencia disponible indica claramente que la rifampicina presenta una buena actividad contra los biofilms formadas por estafilococos, y se ha dedicado una cantidad considerable de investigación a encontrar la mejor combinación de antibióticos con rifampicina [4–6]. Saginur et al. demostraron que las combinaciones rifampicina + ácido fusídico, rifampicina + vancomicina y rifampicina +

ciprofloxacino mostraron actividad antibiofilm *in vitro* contra más del 90% de las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) analizadas [7]. Nueve de once combinaciones de antibióticos evaluadas fueron activas contra *Staphylococcus epidermidis*; todas ellas contenían rifampicina [7]. En el Reactor de Biofilms del CDC, la combinación rifampicina + daptomicina mostró la mejor actividad contra biofilms de *S. aureus* y *S. epidermidis*, seguida de rifampicina + vancomicina [8]. En el mismo modelo, la combinación rifampicina + levofloxacino fue superior a rifampicina + linezolid y rifampicina + cotrimoxazol para biofilms de *S. aureus* sensible a meticilina (MSSA), mientras que rifampicina + linezolid fue la mejor combinación para MRSA [9]. Tanto moxifloxacino+rifampicina como doxiciclina+rifampicina fueron capaces de erradicar biofilms de *S. aureus* formadas en placas de microtitulación [10]. En un modelo de infección por *S. epidermidis* en conejos, las tasas de curación fueron más altas para las combinaciones que contenían rifampicina, es decir, rifampicina+vancomicina (90%) y rifampicina+minociclina (70%) [11]. En un modelo de infección por *S. aureus* en ratones, se obtuvieron resultados superiores con las combinaciones moxifloxacino + rifampicina y flucloxacilina + rifampicina en comparación con cada antibiótico por separado [12]. En un modelo similar, las combinaciones rifampicina + gentamicina (los mejores resultados), rifampicina + vancomicina y rifampicina + ceftazidima fueron superiores a gentamicina o vancomicina solas. La ceftazidima no mostró actividad

cuando se utilizó de manera individual [13]. Cuando se utiliza sola, la vancomicina presenta una actividad comparativamente baja contra biofilms estafilocócicas estudiadas *in vitro* o en modelos animales, al menos a las concentraciones alcanzables mediante administración sistémica y en las duraciones que pueden mantenerse con las estrategias actuales de administración local [8,11,14–22]. De manera similar, la mayoría de los informes (incluidos estudios *in vivo* en modelos de rata y oveja) muestran una baja actividad antibiofilm para linezolid cuando se utiliza como agente único; en algunos estudios se observa cierta actividad antibiofilm, pero nunca se logró la erradicación, incluso con tratamientos prolongados [9,18,23,24]. La administración intraperitoneal de daptomicina en ratas infectadas con *S. aureus* produjo una reducción de 3–4 log en la carga microbiana [25]. De forma similar, en un modelo murino de *S. aureus*, la daptomicina fue el antibiótico más activo entre los investigados [16]. La daptomicina mostró una actividad equivalente frente a biofilms de *S. epidermidis* en un modelo *in vitro* en comparación con la rifampicina [26]. La daptomicina liberada a partir de esferas de relleno óseo de sulfato de calcio produjo una reducción de 6 log en biofilms de *S. epidermidis* ya desde el día 1, y el efecto se mantuvo hasta el día 7 [27]. Sin embargo, también existen estudios en los que la daptomicina sola mostró poco o ningún efecto sobre los biofilms estafilocócicas [8, 18].

Varios estudios identificaron a las fluoroquinolonas como antibióticos con buena actividad frente a biofilms estafilocócicas. El moxifloxacino eliminó el 73% de los aislamientos de *S. lugdunensis* cultivados en biofilm [28]. En un modelo de jaula en ratas infectadas con *S. aureus*, dosis elevadas de levofloxacino lograron la mayor reducción en los recuentos de UFC [23]. El levofloxacino redujo el número de UFC en biofilms *in vitro* de *S. aureus* sensible a meticilina (MSSA) en 4–5 log [9]. Babushkina et al. reportaron una buena actividad de ciprofloxacino y levofloxacino frente a biofilms formadas por 15 cepas de *S. aureus* [22]. Asimismo, en el Reactor de Biofilms del CDC, el tratamiento con levofloxacino (solo o en combinación con rifampicina) produjo una reducción superior a 2 log en el número de UFC en biofilms de *S. aureus* [29]. En un modelo de implante murino de infección por *S. aureus*, el moxifloxacino solo no redujo significativamente los recuentos de UFC, aunque la combinación moxifloxacino+rifampicina sí lo hizo [12]. La fosfomicina fue eficaz contra biofilms de MSSA *in vitro* [20]. La combinación de fosfomicina con linezolid, minociclina, vancomicina o teicoplanina mostró una mayor actividad antibacteriana frente a aislados de MRSA en biofilms, en comparación con las combinaciones correspondientes basadas en rifampicina [30]. En un modelo de jaula en ratas con infección por MRSA, la combinación fosfomicina + rifampicina mostró la tasa de erradicación más alta (83%) [31]. Finalmente, las combinaciones antibióticas que contienen ácido fusídico han mostrado una fuerte actividad frente a biofilms de *S. epidermidis*, MSSA y MRSA en estudios *in vitro* [7,32]. Las combinaciones particularmente activas incluyen rifampicina + vancomicina + ácido fusídico, rifampicina + ciprofloxacino + ácido fusídico, daptomicina+ácido fusídico y linezolid + ácido fusídico.

Cutibacterium acnes

Los biofilms de *C. acnes* formados sobre PMMA o aleaciones de titanio *in vitro* fueron más susceptibles a la gentamicina (y en menor medida al ciprofloxacino), mientras que el cefamandol y la vancomicina no mostraron actividad [33]. La doxiciclina y la minociclina mostraron una actividad antibiofilm superior en comparación con la eritromicina en un ensayo en placa de microtitulación [34]. En un estudio *in vitro* con 10 cepas de *C. acnes*, la doxiciclina mostró una actividad superior frente a biofilms en comparación con la vancomicina y la penicilina [35]. Utilizando un modelo de placa de microtitulación y 79 cepas de *C. acnes*, la rifampicina fue el único antibiótico con potencial para erradicar el biofilm de *C. acnes* [36]. En un modelo de cobayo con implantes infectados, la rifampicina sola no fue suficiente para erradicar el biofilm, pero cuando se combinó con otros antibióticos, especialmente daptomicina o vancomicina, se observó una eficacia mejorada [37].

Otras bacterias Gram positivas

En biofilms enterocócicas, las combinaciones linezolid + rifampicina [38], daptomicina + rifampicina, ciprofloxacino + rifampicina y daptomicina + ertapenem [39], así como rifampicina + vancomicina y rifampicina + meropenem [40], demostraron ser activas contra biofilms. La fosfomicina (sola o en combinación con daptomicina) mostró buena actividad *in vitro* e *in vivo* frente a biofilms de *Enterococcus faecalis* [41]. Presterl et al. observaron actividad de la vancomicina y del linezolid (pero no de la tigeciclina) contra biofilms formadas por estreptococos viridans [42]. En el caso de los biofilms formadas por estreptococos del grupo B, la combinación gentamicina+penicilina fue la más activa (la gentamicina sola fue activa contra algunas cepas, mientras que la penicilina sola mostró, como máximo, una actividad antibiofilm moderada) [43].

Bacterias Gram negativas

El ciprofloxacino posee una actividad antibiofilm bien documentada contra una amplia variedad de bacterias Gram negativas [5,6]. Otros antibióticos con actividad reportada contra biofilms formadas por Enterobacterales incluyen la fosfomicina (particularmente en combinación con colistina) [44], el meropenem [45,46], gentamicina+fosfomicina y gentamicina + ciprofloxacino [47], así como meropenem + ciprofloxacino [48]. Los datos sobre bacilos Gram negativos no fermentadores se limitan principalmente a *Pseudomonas aeruginosa*. Varios estudios han mostrado una buena actividad antibiofilm de la colistina, tanto sola [49] como en combinación con β -lactámicos (incluyendo meropenem y doripenem) [48,50–53]. Otros antibióticos con actividad demostrada frente a biofilms de *P. aeruginosa* incluyen meropenem [46,52], ceftazidima [53,54] y levofloxacino (y en menor medida ciprofloxacino) [55]. Las combinaciones potencialmente sinérgicas incluyen amikacina + fosfomicina [56], fosfomicina+ciprofloxacino y fosfomicina + levofloxacino [57], ceftazidima + azitromicina [54], y gentamicina+fosfomicina y gentamicina + ciprofloxacino [47]. En un amplio estudio *in vitro* sobre la susceptibilidad antibiótica combinada de biofilms de *P. aeruginosa*, la

combinación de alta dosis de tobramicina+meropenem resultó ser la más eficaz (activa contra el 56% de los aislados); la combinación más efectiva que no contenía alta dosis de tobramicina fue meropenem+amikacina (activa contra el 33% de los aislados) [58].

Candida spp.

Existen datos limitados sobre la actividad antibiofilm de los antifúngicos en general y, en particular, en el contexto de las infecciones de prótesis articulares (IAP). En un estudio *in vitro* con *Candida albicans* y *Candida parapsilosis*, las formulaciones lipídicas de anfotericina B, caspofungina y micafungina mostraron actividad antibiofilm. No se observó actividad (o fue mucho menor) con fluconazol, nistatina, terbinafina, voriconazol y ravuconazol [59]. En un modelo de catéter subcutáneo en ratas infectadas con *C. albicans*, la micafungina, la caspofungina y la anidulafungina redujeron significativamente el número de células, mientras que el fluconazol no tuvo efecto [60, 61]. En un modelo de catéter subcutáneo murino para *Candida glabrata*, la caspofungina (pero no el fluconazol) logró reducir significativamente la carga fúngica [62].

Algunas observaciones adicionales

Si bien la pregunta “¿Existen antibióticos con propiedades antibiofilm?” puede parecer sencilla a primera vista, esta revisión exhaustiva de la literatura identificó numerosos factores que complican la respuesta. Aunque una discusión detallada de estos aspectos está fuera del alcance de este documento de consenso, consideramos útil destacar. (unos puntos para orientar futuras investigaciones y estudios clínicos: (i) Muchos estudios *in vitro* se realizan en condiciones que carecen de relevancia fisiológica, y no está claro si estos modelos predicen la actividad antibiofilm *in vivo*; los resultados dependientes del modelo experimental son frecuentes [63]. (ii) Existe una falta de consenso sobre qué parámetros deben utilizarse para cuantificar la “susceptibilidad del biofilm”. De hecho, hay una diferencia fundamental entre la prevención del biofilm, la inhibición de su maduración y su erradicación [64]. (iii) En muchos estudios *in vitro* no está claro si las concentraciones y duraciones de tratamiento empleadas son clínicamente alcanzables, incluso con terapias prolongadas y/o locales. (iv) Se observan comúnmente diferencias dependientes de la cepa tanto en la capacidad de formación de biofilms como en su susceptibilidad, por lo que la extrapolación de resultados obtenidos con una o pocas cepas debe hacerse con cautela. (v) La mayoría de los estudios se enfocan en biofilms mono-específicas, mientras que los biofilms infecciosas (también en el contexto de las IAP [3]) son con frecuencia polimicrobianas. Existe evidencia sustancial de que la composición del biofilm influye en la susceptibilidad antimicrobiana [65], lo cual debe tenerse en cuenta al extrapolar la actividad antimicrobiana observada en biofilms monomicrobianas a las polimicrobianas. (vi) Aunque parece razonable asumir que la mayoría de las IAP crónicas están relacionadas con biofilms, no está claro si el éxito de un antibiótico (o combinación) en un estudio clínico puede considerarse evidencia de actividad antibiofilm. No obstante, vale la pena señalar que, al menos en algunos casos (por ejemplo,

combinaciones que contienen rifampicina para IAP estafilocócicas [66, 67] y ciprofloxacino para IAP por *Pseudomonas* [68], existe una fuerte correlación entre la actividad antibiofilm demostrada *in vitro* y mejores resultados clínicos.

En conclusión, existen antibióticos con actividad antibiofilm, aunque la evidencia se limita principalmente a estudios *in vitro* y en modelos animales. La evidencia de actividad contra biofilms estafilocócicas es sólida para la rifampicina y las combinaciones que la incluyen. Las fluoroquinolonas presentan una amplia actividad antibiofilm, cuyo espectro incluye estafilococos y bacterias Gram negativas. La colistina, la fosfomicina y el meropenem también muestran actividad contra biofilms formadas por algunas bacterias Gram negativas. En el caso de *C. acnes*, la evidencia es menos concluyente, pero las combinaciones que contienen rifampicina y/o doxiciclina parecen las más prometedoras. Entre los fármacos antifúngicos, los equinocandinos muestran la actividad antibiofilm más potente frente a *Candida spp.*

REFERENCIAS

- Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999;284(5418):1318–1322.
- Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15(2):167–193.
- Lewis K. Persister cells, dormancy and infectious disease. *Nat Rev Microbiol*. 2007;5(1):48–56.
- Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J Clin Microbiol*. 1999;37(6):1771–1776.
- Gillis RJ, White KG, Choi KH, Wagner VE, Schweizer HP, Iglewski BH. Molecular basis of azithromycin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(9):3858–3867.
- Spoering AL, Lewis K. Biofilms and planktonic cells of *Pseudomonas aeruginosa* have similar resistance to killing by antimicrobials. *J Bacteriol*. 2001;183(23):6746–6751.
- Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998;279(19):1537–1541.
- Trampuz A, Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: prophylaxis and treatment. *Drugs*. 2006;66(8):1089–1105.
- Hoffman LR, D'Argenio DA, MacCoss MJ, Zhang Z, Jones RA, Miller SI. Aminoglycoside antibiotics induce bacterial biofilm formation. *Nature*. 2005;436(7054):1171–1175.
- Widmer AF, Gaechter A, Ochsner PE, Zimmerli W. Antimicrobial treatment of orthopedic implant-related infections with rifampin combinations. *Clin Infect Dis*. 1992;14(6):1251–1253.
- Coraca-Huber DC, Fille M, Hausdorfer J, Pfaller K, Nogler M. *Staphylococcus aureus* biofilm formation and antibiotic susceptibility in orthopaedic implant-associated infections. *Int J Artif Organs*. 2012;35(9):713–721.
- Molin S, Tolker-Nielsen T. Gene transfer occurs with enhanced efficiency in biofilms and induces multiple antibiotic resistance. *Curr Opin Biotechnol*. 2003;14(3):255–261.
- Costerton JW, Ellis B, Lam K, Johnson F, Khoury AE. Mechanism of electrical enhancement of efficacy of antibiotics in killing biofilm bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994;38(12):2803–2809.
- Miquel S, Lagrèfeuille R, Souweine B, Forestier C. Anti-biofilm activity as a health issue. *Front Microbiol*. 2016;7:592.
- Batoni G, Maisetta G, Esin S. Antimicrobial peptides and their interaction with biofilms of medically relevant bacteria. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1858(5):1044–1060.
- Hentzer M, Givskov M. Pharmacological inhibition of quorum sensing for the treatment of chronic bacterial infections. *J Clin Invest*. 2003;112(9):1300–1307.
- Kaplan JB. Biofilm dispersal: mechanisms, clinical implications, and potential therapeutic uses. *J Dent Res*. 2010;89(3):205–218.
- Desai DG, Liao KS, Cevallos ME, Trautner BW. Silver or nitrofurazone impregnation of urinary catheters has a minimal effect on uropathogen adherence. *J Urol*. 2010;184(6):2565–2571.
- Raad II, Hanna HA, Boktour M, Chaiban G, Hachem R, Dvorak T, et al. Management of central venous catheters in patients with cancer and candidemia. *Clin Infect Dis*. 2004;38(8):1119–1127.



Autores: Lorenzo Drago, De Vecchi Elena, Logoluso Nicola, Fascione Fabrizio, Spinarelli Antonio, Logroscino Giandomenico, Ataollah Moshirabadi, Arciola Carla Renata

Autor de Correspondencia
Lorenzo Drago, Clinical Microbiology
University of Milan, Italy
Email: lorenzo.drago@unimi.it

PREGUNTA 27. ¿Es útil el ditiotreitól para alterar el biofilm en el líquido sinovial?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Se ha demostrado que el ditiotreitól (DTT) altera el biofilm formado en los implantes ortopédicos y el líquido sinovial, mejorando así la recuperación bacteriana y la precisión diagnóstica de las infecciones articulares periprotésicas (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 66 %, En desacuerdo 4 %, Abstención 33 % (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones asociadas a biofilms, como las infecciones articulares periprotésicas (IAP), representan un desafío clínico significativo, principalmente debido a los biofilms que dificultan tanto el diagnóstico como el tratamiento. La formación de agregados de biofilms en el líquido sinovial se reconoce cada vez más como un factor que dificulta la identificación de patógenos [1]. La identificación precisa de patógenos es crucial para un tratamiento eficaz y mejores resultados. Los organismos dentro de estos agregados (biofilms) presentan un comportamiento metabólico diferente al de los microbios planctónicos, lo que dificulta tanto el diagnóstico como la eficacia terapéutica. La matriz extracelular del biofilm actúa como una barrera, impidiendo que las bacterias sean detectadas por los métodos de diagnóstico estándar [1,2]. En este contexto, se ha demostrado que el ditiotreitól (DTT), un agente reductor, rompe eficazmente los enlaces disulfuro dentro de la matriz del biofilm, lo que permite el cultivo de bacterias y mejora la recuperación de patógenos del líquido sinovial [2,3]. A diferencia de los métodos tradicionales basados en solución salina o la sonicación, que no son adecuados para el pretratamiento del biofilm en fluidos; el DTT ofrece una alternativa práctica y rentable. No requiere equipo especializado y ofrece una alta precisión diagnóstica [4]. Al romper los biofilms, el DTT facilita la recuperación de patógenos comunes, como *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, y también detecta bacterias gramnegativas y anaerobios de crecimiento lento como *Cutibacterium acnes*, que a menudo pasan desapercibidos con los métodos convencionales [2,4]. La capacidad de mejorar la recuperación de patógenos del líquido sinovial mediante DTT es crucial para guiar las estrategias de tratamiento adecuadas, especialmente en casos complejos con infecciones polimicrobianas. La evidencia proveniente de metaanálisis y estudios prospectivos respalda la fiabilidad del DTT, demostrando una sensibilidad de hasta el 91 % y una especificidad cercana al 99 % [1,2]. Estos hallazgos

subrayan aún más el valor del DTT en el diagnóstico clínico, en particular para pacientes sometidos a evaluación por IAP.

El ditiotreitól (DTT) ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad en la detección de patógenos en el líquido sinovial con biofilm, superando a los cultivos de tejidos estándar. En comparación con la sonicación, el DTT ha mostrado un rendimiento comparable o incluso superior en ciertos casos. Por ejemplo, un metaanálisis informó que el DTT tuvo una precisión diagnóstica del 86,7 %, ligeramente superior a la de la sonicación, que fue del 83,9 % [2]. Además, los valores de sensibilidad y especificidad del DTT fueron de 0,70 (IC95%: 0,62-0,77) y 0,99 (IC95%: 0,97-1), respectivamente, comparables a los de la sonicación (sensibilidad: 0,72; especificidad: 0,97), sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos métodos ($p=0,14$ para la sensibilidad y $p=5,5$ para la especificidad). Estudios posteriores han demostrado que los cultivos de fluidos con DTT proporcionaron una mayor sensibilidad (91%) en comparación con los cultivos de tejidos estándar (79%). En particular, en casos donde no se sospechó infección antes de la cirugía, el DTT mostró un rendimiento excepcional, con una sensibilidad que alcanzó el 100%, en contraste con el 70% de la sonicación y el 50% de los cultivos de tejidos [3]. En infecciones polimicrobianas, el DTT aumenta la recuperación bacteriana de biofilms de especies mixtas, que a menudo pasan desapercibidas con los métodos convencionales. Además, aunque los datos actualmente son limitados, el potencial del DTT para alterar los biofilms fúngicos mediante la reducción de enlaces disulfuro sugiere que también podría facilitar la detección de patógenos fúngicos como *Candida albicans* y *Aspergillus spp.*, que son resistentes a los diagnósticos convencionales [4]. Otra observación proviene de Karbysheva et al., quienes han demostrado una mejor sensibilidad para la sonicación (73,8%) en comparación con el DTT (43,2%), con una especificidad comparable (98% y 94,6%, respectivamente) [5]. Otros estudios están explorando si la combinación de DTT con sonicación mejora la precisión y la sensibilidad en

el diagnóstico de IAP. Los resultados del estudio de Bakalakos et al. indicaron que, en comparación con la sonicación sola, la combinación de sonicación con DTT aumentó el recuento de colonias en aproximadamente 28,53 UFC/mL, lo que debería corresponder a una mayor probabilidad de detectar la infección [6]. A diferencia de la combinación de sonicación-DTT, la combinación de sonicación con un cóctel enzimático que consiste en dispersina B y proteinasa K no tuvo un efecto sinérgico en la eliminación de biofilms para el diagnóstico microbiológico de la IAP [7]. El DTT ofrece ventajas prácticas sobre la sonicación y los cultivos de tejidos. A diferencia de la sonicación, que requiere equipo especializado, el DTT es más accesible, rentable y fácil de usar, especialmente en entornos con recursos limitados. Además, el protocolo de pretratamiento de la DTT es más rápido y menos propenso a riesgos de contaminación en comparación con la sonicación y los cultivos de tejidos. Cabe destacar que el DTT mantiene su eficacia diagnóstica incluso en pacientes que han recibido antibióticos preoperatorios, un aspecto donde los métodos tradicionales suelen fallar [2,4]. Si bien el DTT es muy prometedor, persisten algunas limitaciones. Su papel en el diagnóstico de biofilms fúngicas requiere mayor investigación. Además, su eficacia puede variar según la composición del biofilm y el tipo de patógeno. Finalmente, la estandarización de los protocolos de DTT y el cumplimiento del momento adecuado de pretratamiento y la concentración [5,8] en todos los entornos clínicos son esenciales para garantizar resultados consistentes y fiables.

REFERENCIAS

1. Drago L., Romanò D., Fidanza A., et al. Dithiotreitol pre-treatment of synovial fluid samples improves microbiological counts in peri-prosthetic joint infection. *International Orthopaedics*, 2023.
2. Tsikopoulos K., Christofilos S.I., et al. Is sonication superior to dithiothreitol in diagnosis of periprosthetic joint infections? A meta-analysis. *International Orthopaedics*, 2022.
3. Sambri A., Cadossi M., et al. Is Treatment with Dithiothreitol More Effective THAN Sonication for the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection?. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2018.
4. Drago L., Signori V., et al. Use of Dithiothreitol to Improve the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection. *Journal of Orthopaedic Research*, 2013.
5. Karbysheva S., Cabric S., Kolisak A. et al. Clinical evaluation of dithiothreitol in comparison with sonication for biofilm dislodgement in the microbiological diagnosis of periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2022 Jun;103(2):115679.
6. Bakalakos M., Ampadiotaki MM., Vlachos C., et al. Advancing Diagnostic Techniques for Implant-Related Infections: the Synergistic Effect of Sonication and Dithiothreitol. *Maedica (Bucur)*. 2024 Sep;19(3):561-565.
7. Henríquez L., Martín C., Echeverz M., et al. Evaluation of the use of sonication combined with enzymatic treatment for biofilm removal in the microbiological diagnosis of prosthetic joint infection. *Microbiol Spectr*. 2024 Aug 6;12(8):e0002024.
8. Randau TM., Molitor E., et al. The Performance of a Dithiothreitol-Based Diagnostic System in Diagnosing Periprosthetic Joint Infection Compared to Sonication Fluid Cultures and Tissue Biopsies. *Z Orthop Unfall*. 2021 Aug;159(4):447-453. English..



Autores: Jessica Amber Jennings, Imre Sallai, Mojieb Manzary, Holger Rohde, Kordo Saeed, Elysia Masters, Hyonmin Choe, Hayat Mushcab, A.R. Tubbs

Autor de Correspondencia

Dr. J. Amber Jennings

Department of Biomedical Engineering

The University of Memphis, EE.UU.

Email: jennings@memphis.edu

PREGUNTA 28. En caso de infección polimicrobiana, ¿todos los patógenos participan sinérgicamente en la formación de biofilm o existe alguna influencia antagonica por parte de algunos organismos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. Basado en la evidencia proveniente de estudios primarios, mayormente experimentos *in vitro*, algunos patógenos muestran sinergia en infecciones polimicrobianas, mientras que otros compiten por recursos. La presencia de otro microorganismo con frecuencia induce mayor expresión de factores de virulencia, tolerancia aumentada a antimicrobianos y peor pronóstico del paciente. La identificación de señales de *quorum sensing* para microorganismos antagonicos puede ser prometedora para el desarrollo de terapias que reduzcan la formación de biofilm.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 90%, En desacuerdo 10%, Abstención 0% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es la cepa principal en el 50% de las infecciones osteomielíticas. Aunque las infecciones polimicrobianas son menos comunes, representan un subgrupo importante y se asocia a mayor gravedad. Para responder a esta pregunta se realizó una búsqueda exhaustiva en PubMed y Embase con términos como biofilm, infección polimicrobiana, coinfección, especies mixtas, sinergismo, antagonismo, interacciones microbianas, cooperación y competencia. Se identificaron 524 estudios, 290 se revisaron en texto completo y 40 se incluyeron para evaluación. Se excluyeron revisiones, estudios no relacionados con infecciones musculoesqueléticas y modelos matemáticos o artículos que no abordaban interacciones microbianas [10,9].

Once estudios investigaron interacciones entre microorganismos Gram negativos y Gram positivos, reportando 63% interacciones antagonicas. La mayoría evaluó la interacción entre *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Aunque las interacciones pueden ser antagonicas, la competencia con *Pseudomonas* modifica la expresión génica y aumenta factores de virulencia. En inoculación temprana, el biofilm de *S. aureus* predomina con crecimiento relativo mayor que en monocultivo, indicando ventaja con *Pseudomonas*. Los hallazgos muestran interacciones competitivas y beneficiosas mutuas en patogenicidad y colonización. Esta interacción es inicialmente prohibitiva, pero se vuelve sinérgica; las primeras interacciones no dependen de proteínas hospedadoras (fibronectina, fibrinógeno o colágeno). En general, la investigación *in vitro* e *in vivo* sugiere que estas bacterias cooperan inicialmente para colonizar y aumentar virulencia, pero después

disminuyen estas funciones y ocupan nichos distintos, con *S. aureus* en la capa superficial de la herida y *Pseudomonas* en capas profundas [3,4,11].

Otros estudios resaltan un papel antagonico fuerte de *S. aureus* contra *Pseudomonas* mediante proteínas de superficie como la proteína A de *Staphylococcus* (Spa), que inhibe la formación de biofilm de *S. aureus*. *Pseudomonas* contraataca enmascarando sus proteínas para evitar unión a Spa y continuar el biofilm [5-7]. *Pseudomonas* desarrolló sistemas de quorum sensing que le dan ventaja en coinfecciones con Gram positivos como *S. epidermidis*. [12]

En hueso mineralizado, estafilococos actúan como agentes nocivos, con modelos de osteomielitis mostrando que Gram positivos superan a Gram negativos en hueso. Modelos preclínicos en vivo con *A. baumannii*, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *S. aureus* indican que *S. aureus* desplaza otras especies en hueso o implantes, gracias a mecanismos de virulencia que le permiten prosperar [10-13]. Otros reportes reflejan sinergia entre estas especies; en un modelo murino, la colonización aumentada de *Pseudomonas* en hueso estuvo asociada a *S. aureus*. Las *Pseudomonas* formadora de biofilm se hallan en los tejidos profundos, sangre y tractos respiratorios, por lo que la fuente del aislado y la superficie modelada son cruciales para estudios *in vitro*. La interacción a nivel celular entre Gram positivos y negativos sigue a veces la "supervivencia del más apto" [1,6,3].

Trece estudios exploraron interacciones entre Gram positivos y hongos, con mayoría hallando sinergia. Los biofilms polimicrobianos brindan ventajas de supervivencia como resistencia pasiva, donde un miembro protege al resto de antimicrobianos o inmunidad. En *Candida-Staphylococcus*, la sinergia se debe a hifas de *Candida* que sirven de sustrato

para adherencia de *S. aureus*, fomentando el fenotipo biofilm. Coagulinas de *S. aureus* crean escudo de fibrina protegiendo a *Candida* de fagocitosis. Moléculas quorum sensing de *Candida* como farnesol actúan como estresores, pero la sensibilización incrementa tolerancia a antimicrobianos y células inmunes. *Candida* produce PGE2 a partir de ácido araquidónico, mediador proinflamatorio e inductor potente de biofilm en *S. aureus*. Esta sinergia se confirma en modelos animales con aumento de virulencia, resistencia y mortalidad [5,7,8].

Solo tres estudios evaluaron interacciones entre Gram negativos y hongos, todos con *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*. Aunque efectos generales son antagónicos con predominio de *Pseudomonas*, la expresión aumentada de factores de virulencia hace difícil tratar infecciones polimicrobianas [21-23].

Nueve estudios exploraron interacciones entre diferentes Gram negativos o entre Gram positivos, donde competencia entre Gram negativos suele resultar en sinergia o efectos aditivos [24-26]. Dos estudios cubrieron cepas diferentes de Gram positivos, con sinergia o antagonismo según cepa.

En conclusión, estos estudios tienen limitaciones que afectan la fortaleza de la recomendación. Predominan estudios *in vitro* y pocos abordan interacciones polimicrobianas patogénicas en infecciones musculoesqueléticas clínico. Sin embargo, emergen temas comunes: incremento de virulencia, manipulación inmunitaria y tolerancia antimicrobiana de biofilms polimicrobianos. Microorganismos en comunidades biofilm estructuradas contribuyen con “bienes públicos” como coagulinas por *Staphylococcus*, vesículas extracelulares por *Candida* y clorobenzoato producido por la *Klebsiella*. Se requiere bases de datos curadas de interacciones para guiar decisiones clínicas y desarrollar estrategias de tratamiento innovadoras.

REFERENCIAS

- Dudareva M, Hotchen AJ, Ferguson J, et al. The microbiology of chronic osteomyelitis: Changes over ten years. *J Infect*. 2019;79:189-198.
- Jorge LS, Fucuta PS, Oliveira MGL, et al. Outcomes and Risk Factors for Polymicrobial Posttraumatic Osteomyelitis. *J Bone Jt Infect*. 2018;3:20-26.
- Alves PM, Al-Badi E, Withycombe C, et al. Interaction between *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* is beneficial for colonisation and pathogenicity in a mixed biofilm. *Pathog Dis*. 2018;76.
- Miller CL, Van Laar TA, Chen T, et al. Global transcriptome responses including small RNAs during mixed-species interactions with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbiologyopen*. 2017;6.
- Armbruster CR, Wolter DJ, Mishra M, et al. *Staphylococcus aureus* Protein A Mediates Interspecies Interactions at the Cell Surface of *Pseudomonas aeruginosa*. *mBio*. 2016;7.
- Chew SC, Yam JKH, Matysik A, et al. Matrix Polysaccharides and SiaD Diguanylate Cyclase Alter Community Structure and Competitiveness of *Pseudomonas aeruginosa* during Dual-Species Biofilm Development with *Staphylococcus aureus*. *mBio*. 2018;9.
- Dittmer M, Brill FHH, Kampe A, et al. Quantitative Insights and Visualization of Antimicrobial Tolerance in Mixed-Species Biofilms. *Biomedicine*. 2023;11.
- Singh PK, Yadav VK, Kalia M, et al. *Pseudomonas aeruginosa* auto inducer 3-oxo-C12-HSL exerts bacteriostatic effect and inhibits *Staphylococcus epidermidis* biofilm. *Microb Pathog*. 2017;110:612-619.
- Jennings J, Beenken K, Smeltzer M, et al. Preclinical models of polymicrobial infection for evaluation of antimicrobial combination devices. *Selected Technical Papers*. 2020.
- Pastar I, Nusbaum AG, Gil J, et al. Interactions of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* USA300 and *Pseudomonas aeruginosa* in polymicrobial wound infection. *PLoS One*. 2013;8:e56846.
- Banerjee J, Ghatak PD, Roy S, et al. Silver-zinc redox-coupled electrochemical wound dressing disrupts bacterial biofilm. *PLoS One*. 2015;10:e0119531.

- Boles LR, Awais R, Beenken KE, et al. Local Delivery of Amikacin and Vancomycin from Chitosan Sponges Prevent Polymicrobial Implant-Associated Biofilm. *Mil Med*. 2018;183:459-465.
- Collinet-Adler S, Castro CA, Ledonio CG, et al. *Acinetobacter baumannii* is not associated with osteomyelitis in a rat model: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:274-282.
- Jennings J, Haggard W, Beenken K, et al. Preclinical models of polymicrobial infection for evaluation of antimicrobial combination devices. *Symposium on Antimicrobial Combination Devices*. ASTM International; 2020. p. 26-37.
- Sanchez CJ, Mende K, Beckius ML, et al. Biofilm formation by clinical isolates and the implications in chronic infections. *BMC Infect Dis*. 2013;13:1-12.
- Zago CE, Silva S, Sanita PV, et al. Dynamics of biofilm formation and the interaction between *Candida albicans* and methicillin-susceptible MSSA and -resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *PLoS One*. 2015;10:e0123206.
- Fehrmann C, Jurk K, Bertling A, et al. Role for the fibrinogen-binding proteins coagulase and Efb in the *Staphylococcus aureus*-*Candida* interaction. *Int J Med Microbiol*. 2013;303:230-238.
- Vila T, Kong EF, Ibrahim A, et al. *Candida albicans* quorum-sensing molecule farnesol modulates staphyloxanthin production and activates the thiol-based oxidative-stress response in *Staphylococcus aureus*. *Virulence*. 2019;10:625-642.
- Krause J, Geginat G, Tammer I. Prostaglandin E2 from *Candida albicans* Stimulates the Growth of *Staphylococcus aureus* in Mixed Biofilms. *PLoS One*. 2015;10:e0135404.
- Hu Y, Niu Y, Ye X, et al. *Staphylococcus aureus* synergized with *Candida albicans* to increase the pathogenesis and drug resistance in cutaneous abscess and peritonitis murine models. *Pathogens*. 2021;10:1036.
- Purschke FG, Hiller E, Trick I, et al. Flexible survival strategies of *Pseudomonas aeruginosa* in biofilms result in increased fitness compared with *Candida albicans*. *Mol Cell Proteomics*. 2012;11:1652-1669.
- Mochochoko BM, Ezeokoli OT, Sebolai O, et al. Role of the high-affinity reductive iron acquisition pathway of *Candida albicans* in prostaglandin E2 production, virulence, and interaction with *Pseudomonas aeruginosa*. *Medical Mycology*. 2021;59:869-881.
- Bandara H, Yau J, Watt R, et al. *Pseudomonas aeruginosa* inhibits *in-vitro* *Candida* biofilm development. *BMC Microbiol*. 2010;10:1-9.
- Bin Mohammad Muzaki MZ, Subramoni S, Summers S, et al. *Klebsiella pneumoniae* AI-2 transporters mediate interspecies interactions and composition in a three-species biofilm community. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2024;10:91.
- Settem RP, El-Hassan AT, Honma K, et al. *Fusobacterium nucleatum* and *Tannerella forsythia* induce synergistic alveolar bone loss in a mouse periodontitis model. *Infect Immun*. 2012;80:2436-2443.
- Varposhti M, Entezari F, Feizabadi MM. Synergistic interactions in mixed-species biofilms of pathogenic bacteria from the respiratory tract. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2014;47:649-652.
- Carothers KE, Liang Z, Mayfield J, et al. The Streptococcal Protease SpeB Antagonizes the Biofilms of the Human Pathogen *Staphylococcus aureus* USA300 through Cleavage of the Staphylococcal SdrC Protein. *J Bacteriol*. 2020;202.
- Trivedi U, Madsen JS, Everett J, et al. *Staphylococcus aureus* coagulases are exploitable yet stable public goods in clinically relevant conditions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115:E11771-E11779.
- Zarnowski R, Massey J, Mitchell AP, et al. Extracellular Vesicles Contribute to Mixed-Fungal Species Competition during Biofilm Initiation. *mBio*. 2022;13:e0298822.
- Lee KW, Periasamy S, Mukherjee M, et al. Biofilm development and enhanced stress resistance of a model, mixed-species community biofilm. *ISME J*. 2014;8:894-907.



Autores: John L. Hamilton, Adrienn Markovics, Lauren B. Priddy y Edward M. Schwarz

Autor de Correspondencia

Dr. Lauren B. Priddy
Department of Agricultural and Biological Engineering
Mississippi State University,
Mississippi State, MS, EE.UU.
Email: lbpriddy@abe.msstate.edu

PREGUNTA 29. ¿Existen avances tecnológicos en la creación de portadores inteligentes de antibióticos en la lucha contra los biofilms?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí, se han realizado avances tecnológicos significativos en portadores inteligentes de antibióticos para combatir los biofilms. Existe una amplia evidencia preclínica que respalda innovaciones que mejoran la administración de antibióticos, la penetración en biofilms y la eficacia antibiofilm global. Sin embargo, la validación clínica aún es necesaria. Los ensayos de Fase I y II serán esenciales para establecer la seguridad y eficacia en pacientes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Los biofilms bacterianos contribuyen a fallos en implantes ortopédicos e infecciones musculoesqueléticas crónicas. Estas comunidades microbianas, rodeadas por una sustancia polimérica extracelular, forman barreras protectoras que dificultan la penetración de antibióticos y las respuestas inmunitarias [2,3]. Las infecciones asociadas a biofilms, incluyendo infecciones periprotésicas, osteomielitis e infecciones relacionadas con fracturas, son difíciles de tratar y a menudo requieren cirugía combinada con terapia antibiótica prolongada. Los sistemas innovadores de administración de fármacos pueden mejorar la penetración de antibióticos y lograr liberación localizada en biofilms bacterianos [1].

Los materiales inteligentes, también conocidos como materiales inteligentes o sensibles al entorno, pueden servir como portadores avanzados de antibióticos, mejorando la eficacia antibiótica contra biofilms mediante sus propiedades fisicoquímicas especializadas. Estos portadores inteligentes mejoran la eficacia antibiótica a través de diversos mecanismos, incluyendo 1) la mejora de la penetración y retención de antibióticos dentro de biofilms bacterianos, 2) facilitando la acumulación dirigida de antibióticos en los sitios de infección y/o 3) permitiendo una liberación precisa y sensible a estímulos de antibióticos para un efecto antimicrobiano óptimo. Estas características son críticas considerando el microambiente único en los biofilms y la adaptación metabólica de las bacterias residentes en ellas.

Los biofilms dificultan significativamente la eficacia antibiótica por múltiples mecanismos de defensa, complicando el tratamiento de infecciones [4,5]. La matriz de la sustancia polimérica extracelular actúa como barrera física, restringiendo la penetración de antibióticos. Además,

las bacterias en estado latente dentro del biofilm presentan tolerancia antibiótica, mientras que las bombas de expulsión activamente expulsan los antimicrobianos, disminuyendo aún más su efectividad [7;8]. Adicionalmente, las enzimas bacterianas asociadas a biofilms, incluyendo β -lactamasas, enzimas modificadoras de aminoglucósidos y esterasa de macrólidos, degradan los antibióticos antes de que alcancen sus objetivos celulares, lo que puede volver ineficaces los tratamientos [9,10]. Debido a estos mecanismos de defensa, las bacterias en biofilms pueden ser hasta mil veces más resistentes a los antibióticos en comparación con sus contrapartes planctónicas (flotantes) [5,11].

Para responder a si existen avances tecnológicos en la creación de portadores inteligentes de antibióticos en la lucha contra biofilms, se realizó una búsqueda sistemática en PubMed usando los términos ("Antibiotic") AND ("Biofilms"[MeSH] OR "Microbial Biofilms" OR "Bacterial Biofilms" OR "Biofilm-associated infections") AND ("Smart" OR "Smart Materials" OR "Carrier") NOT ("Review"[Publication Type]). Los criterios de inclusión fueron: (1) estudios que reportaran portadores antibióticos novedosos con características inteligentes para el objetivo de biofilms, (2) publicados en los últimos cinco años, y (3) que presentaran datos *in vitro* y/o *in vivo*. Los criterios de exclusión fueron estudios no relacionados con portadores inteligentes dirigidos a biofilms. De 66 artículos recuperados, 30 se incluyeron para revisión por relevancia y 36 fueron excluidos.

Avances tecnológicos en portadores inteligentes de antibióticos

▪ **Portadores antibióticos sensibles al pH:** Estos portadores aprovechan el microambiente ácido del biofilm (pH ~5,5–6,5) para mejorar la eficacia del fármaco a través de la reversión de carga, aumentando la retención del antibiótico

en el biofilm y/o la liberación controlada de antibióticos [12]. Deiss-Yehiely et al. (2023) desarrollaron nanopartículas capa por capa con reversión de carga desencadenada por pH, logrando una reducción bacteriana 3,2 veces mayor con tobramicina en biofilms de *Pseudomonas aeruginosa* [13]. Cui et al. (2022) diseñaron vesículas sensibles al pH que cambiaron su carga y liberaron >90% de apramicina a pH 5,5, mejorando la penetración y erradicación de biofilms [14]. Hu et al. (2024) desarrollaron un recubrimiento antibacterial zwitteriónico para implantes de titanio que repelió bacterias inicialmente y liberó gentamicina tras hidrólisis acidotrigada, reduciendo la adhesión bacteriana en un 90% y erradicando eficazmente biofilms en modelos de ratas [15].

▪ **Portadores antibióticos sensibles a enzimas:** Estos portadores usan enzimas bacterianas para desencadenar la liberación dirigida del fármaco, mejorando la ruptura de biofilms. Sun et al. (2019) desarrollaron esferas huecas de nitrato de carbono sensibles a hialuronidasa, recubiertas con ácido hialurónico [16]. En biofilms de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), la hialuronidasa bacteriana degradó el ácido hialurónico, liberando secuencialmente inhibidores de quorum sensing (QSIs) y ampicilina. La inhibición de quorum sensing debilitó las defensas del biofilm y potenció la eficacia antibiofilm de la ampicilina [16].

▪ **Portadores antibióticos sensibles a especies** reactivas de oxígeno (ROS): Estos portadores explotan el estrés oxidativo de las infecciones para liberar antibióticos, mejorar la penetración en biofilms y desactivar defensas bacterianas, asegurando liberación localizada del fármaco. Stavakis et al. (2016) desarrollaron un recubrimiento polimérico PEG-PPS sensible a ROS para implantes, que proporciona liberación de antibiótico pasiva y activada por oxidación [17]. En un modelo murino de infección postartroplastia, implantes recubiertos con PEG-PPS-tigeciclina previnieron completamente la colonización bacteriana, y el recubrimiento biodegradable se degradó en 14 días, evitando la retención prolongada de material extraño [17].

▪ **Portadores antibióticos sensibles a luz:** Estos portadores utilizan luz para permitir la liberación dirigida del fármaco, la ruptura de biofilms y la mejora en la administración de antibióticos mediante generación de calor o ROS [18]. Alenezi et al. (2019) desarrollaron un recubrimiento para liberación de fármacos inducido por fotones mediante films poliméricos con nanobarras de oro incorporadas. La irradiación con luz infrarroja cercana desencadenó transición de fase polimérica, liberando vancomicina bajo demanda e inhibiendo biofilms de *Staphylococcus epidermidis*, mientras que las muestras no irradiadas retuvieron el fármaco [19].

▪ **Portadores antibióticos sensibles al calor:** Estos portadores, que incluyen hidrogeles, nanopartículas y recubrimientos poliméricos, permiten la liberación dirigida y bajo demanda del fármaco. Los hidrogeles sufren transiciones de fase, las nanopartículas se degradan y los recubrimientos poliméricos liberan fármacos bajo calentamiento por inducción [20]. Kwan et al. (2023) desarrollaron recubrimientos poliméricos sensibles al calor

en implantes de titanio para la liberación controlada de rifampicina. El recubrimiento de poli (éster amida) permitió la liberación lenta de rifampicina durante más de 100 días sin calor, pero aceleró la liberación (26% en 1 hora) con calentamiento por inducción (50 °C) [21]. Esta sinergia entre calor y fármaco logró una reducción bacteriana >99,9% en biofilms de *Staphylococcus aureus* mientras minimizaba el daño tisular [21].

▪ **Portadores antibióticos sensibles a ultrasonido:** Estos portadores pueden mejorar la liberación del fármaco y la disrupción de biofilms. Xiu et al. (2023) desarrollaron microburbujas catalíticas activadas por ultrasonido con una cubierta de nanopartículas de Fe₃O₄ encapsulando piperacilina. La ultrasonografía (400–900 kHz) indujo liberación rápida de piperacilina (~83,2%), disrupción física de biofilms y aumento de la penetración en biofilms (incremento 6,3 veces) [22]. Las nanopartículas de Fe₃O₄ generaron ROS, degradando biofilms y matando bacterias, además de activar macrófagos para potenciar el aclaramiento inmune. En un modelo murino de infección pulmonar, el tratamiento con microburbujas y ultrasonido redujo significativamente la carga de biofilms [22].

▪ **Portadores antibióticos guiados magnéticamente:** Estos portadores utilizan nanopartículas magnéticas para mejorar la administración del fármaco, la penetración en biofilms y la eliminación bacteriana bajo un campo magnético externo. Quan et al. (2019) desarrollaron nanopartículas magnéticas conjugadas con gentamicina, que lograron distribución homogénea en biofilms tras 5 minutos de exposición al campo magnético, confirmada por microscopía confocal, y resultaron en una eliminación bacteriana superior a la gentamicina libre [23]. Bhuyan et al. (2020) introdujeron micromotores derivados de brotes de té recubiertos con nanopartículas magnéticas para la disrupción mecánica de biofilms y liberación de ciprofloxacino en ambientes ácidos [24].

▪ **Portadores antibióticos que mejoran la penetración en biofilms:** Lee et al. (2022) demostraron que nanopartículas híbridas recubiertas con lípidos cargadas con vancomicina, con núcleo de poli(láctico-co-glicólico) (PLGA) y capa catiónica de dioleoil-3-trimetilamonio propano (DOTAP), mejoran la penetración de antibióticos en biofilms de *S. aureus* mediante interacciones electrostáticas, logrando una eliminación bacteriana del 99,99% [25]. Ferreira et al. (2021) evidenciaron que liposomas cargados con rifabutina y carga negativa presentan mayor penetración en biofilms y eliminación de bacterias en biofilms de *S. epidermidis*, superando significativamente a los antibióticos libres [26]. Para el tratamiento de osteomielitis, Kadry et al. (2004) encapsularon ciprofloxacino y vancomicina en formulaciones liposomales, logrando esterilización ósea total en un modelo de osteomielitis crónica en conejos con terapia intravenosa liposomal, mientras que la combinación de vancomicina y ciprofloxacino intravenosa no alcanzó esta esterilización completa [27].

▪ **Portadores de antibióticos que se unen a tejidos con biofilms:** Los portadores con afinidad para tejidos mejoran la administración dirigida del fármaco a tejidos específicos, asegurando liberación localizada. Ren et al. (2023)

desarrollaron sitafloxacin conjugado con hidroxibisfosfonato (HBCS) para administración dirigida al hueso en osteomielitis por MRSA. En un modelo murino de infección en placa femoral, la administración intravenosa de HBCS combinada con vancomicina redujo significativamente la carga bacteriana, previno fracturas catastróficas y mejoró la cicatrización ósea e integración del implante [28]. En un modelo de infección en implante transtibial por MRSA, HBCS superó tanto a la vancomicina intravenosa como a la monoterapia con sitafloxacin, demostrando una mayor reducción de biofilms y mejor direccionamiento a la infección ósea [28].

▪ Portadores de antibióticos que se unen a biofilms:

Portadores con funcionalización para unión a biofilms, tales como liposomas funcionalizados con aptámeros, aumentan la acumulación localizada del fármaco, asegurando concentraciones más altas en sitios de biofilms. Ommen et al. (2022) desarrollaron liposomas funcionalizados con aptámeros dirigidos a biofilms de *S. aureus in vitro* [29]. El aptámero SA31 mostró alta afinidad para biofilms de *S. aureus*, facilitando la penetración profunda y retención de liposomas. La microscopía confocal confirmó la distribución extensa de liposomas en el biofilm. Estos liposomas cargados con vancomicina y rifampicina lograron una erradicación superior de biofilms *in vitro* en comparación con liposomas no dirigidos [29].

Portadores inteligentes de antibióticos: camino a la aplicación clínica

A pesar del éxito preclínico, los portadores inteligentes para biofilms bacterianos enfrentan desafíos de biocompatibilidad, regulatorios y de escalabilidad, retrasando su traducción clínica [30]. Estos sistemas requieren una rigurosa validación del control de liberación del fármaco, seguridad a largo plazo y capacidad de manufactura, al tiempo que enfrentan desafíos farmacocinéticos como la eliminación inmune y toxicidad [30]. Los liposomas destacan como portadores antibióticos clínicamente validados. Arikayce® (amikacina liposomal) fue el primer antibiótico liposomal aprobado por la FDA en 2018 para infecciones pulmonares por micobacterias no tuberculosas, y se está evaluando en pacientes con infecciones crónicas por *P. aeruginosa* con fibrosis quística [31]. Sin embargo, los portadores inteligentes requerirán ensayos en fases I y II para establecer su seguridad y eficacia, particularmente en infecciones ortopédicas. Además, se necesitan investigaciones clínicas para confirmar el papel específico de estos portadores en la eficacia anti-biofilm. Desarrollar un biomarcador estándar de oro, mínimamente invasivo, para la carga de biofilms en entornos clínicos, como imágenes avanzadas o diagnósticos moleculares, mejoraría la evaluación longitudinal de la eficacia terapéutica dirigida a biofilms [32,33].

En conclusión, se han logrado avances tecnológicos en el desarrollo de portadores inteligentes de antibióticos dirigidos a combatir los biofilms bacterianos, una causa principal de fallos en implantes ortopédicos e infecciones musculoesqueléticas persistentes. La investigación preclínica demuestra que estos portadores innovadores mejoran la penetración, administración dirigida y

erradicación de biofilms. Estos avances representan un paso significativo, proporcionando estrategias para superar los robustos mecanismos defensivos empleados por los biofilms. Sin embargo, aunque la evidencia preclínica es sólida, la validación clínica mediante rigurosos ensayos de Fase I y II sigue siendo imprescindible para establecer su seguridad, eficacia y utilidad clínica.

REFERENCIAS

1. Dhillon MS, Hooda A, Moriarty TF, et al. Biofilms-What Should the Orthopedic Surgeon know? Indian J Orthop. 2023;57:44-51.
2. Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. Nat Rev Microbiol. 2010;8:623-633.
3. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. Nat Rev Microbiol. 2004;2:95-108.
4. Stewart PS, Costerton JW. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. Lancet. 2001;358:135-138.
5. Hall CW, Mah TF. Molecular mechanisms of biofilm-based antibiotic resistance and tolerance in pathogenic bacteria. FEMS Microbiol Rev. 2017;41:276-301.
6. Flemming HC, Wingender J, et al. Biofilms: an emergent form of bacterial life. Nat Rev Microbiol. 2016;14:563-575.
7. Lewis K. Persister cells, dormancy and infectious disease. Nat Rev Microbiol. 2007;5:48-56.
8. Soto SM. Role of efflux pumps in the antibiotic resistance of bacteria embedded in a biofilm. Virulence. 2013;4:223-229.
9. Kaplan JB. Antibiotic-induced biofilm formation. Int J Artif Organs. 2011;34:737-751.
10. Breidenstein EB, de la Fuente-Nunez C, Hancock RE. *Pseudomonas aeruginosa*: all roads lead to resistance. Trends Microbiol. 2011;19:419-426.
11. Nickel JC, Ruseska I, et al. Tobramycin resistance of *Pseudomonas aeruginosa* cells growing as a biofilm on urinary catheter material. Antimicrob Agents Chemother. 1985;27:619-624.
12. Sousa A, Phung AN, et al. Smart delivery systems for microbial biofilm therapy: Dissecting design, drug release and toxicological features. J Control Release. 2023;354:394-416.
13. Deiss-Yehiely E, Carcamo-Oyarce G, Berger AG, et al. pH-Responsive, Charge-Reversing Layer-by-Layer Nanoparticle Surfaces Enhance Biofilm Penetration and Eradication. ACS Biomater Sci Eng. 2023;9:4794-4804.
14. Cui S, Qiao J, Xiong MP. Antibacterial and Biofilm-Eradicating Activities of pH-Responsive Vesicles against *Pseudomonas aeruginosa*. Mol Pharm. 2022;19:2406-2417.
15. Hu Q, Du Y, Bai Y, et al. Smart zwitterionic coatings with precise pH-responsive antibacterial functions for bone implants to combat bacterial infections. Biomater Sci. 2024;12:4471-4482.
16. Sun Y, Qin H, Yan Z, et al. Combating Biofilm Associated Infection *In vivo*: Integration of Quorum Sensing Inhibition and Photodynamic Treatment based on Multidrug Delivered Hollow Carbon Nitride Sphere. Adv Funct Mater. 2019;29:1808222.
17. Stavakis AI, Zhu S, Hegde V, et al. *In vivo* Efficacy of a "Smart" Antimicrobial Implant Coating. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1183-1189.
18. Kauser A, Parisini E, Suarato G, et al. Light-Based Anti-Biofilm and Antibacterial Strategies. Pharmaceutics. 2023;15.
19. Alenezi A, Hulander M, Atefyekta S, et al. Development of a photon induced drug-delivery implant coating. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2019;98:619-627.
20. Karimi M, Sahandi Zangabad P, Ghasemi A, et al. Temperature-Responsive Smart Nanocarriers for Delivery Of Therapeutic Agents: Applications and Recent Advances. ACS Appl Mater Interfaces. 2016;8:21107-21133.
21. Kwan JC, Flannagan RS, Vasquez Pena M, et al. Induction Heating Triggers Antibiotic Release and Synergistic Bacterial Killing on Polymer-Coated Titanium Surfaces. Adv Healthc Mater. 2023;12:e2202807.
22. Xiu W, Ren L, Xiao H, et al. Ultrasound-responsive catalytic microbubbles enhance biofilm elimination and immune activation to treat chronic lung infections. Sci Adv. 2023;9:eade5446.
23. Quan K, Zhang Z, Ren Y, et al. Homogeneous Distribution of Magnetic, Antimicrobial-Carrying Nanoparticles through an Infectious Biofilm Enhances Biofilm-Killing Efficacy. ACS Biomater Sci Eng. 2020;6:205-212.
24. Bhuyan T, Simon AT, Maity S, et al. Magnetotactic T-Budbots to Kill-n-Clean Biofilms. ACS Appl Mater Interfaces. 2020;12:43352-43364.
25. Lee HW, Kharel S, Loo SCJ. Lipid-Coated Hybrid Nanoparticles for Enhanced Bacterial Biofilm Penetration and Antibiofilm Efficacy. ACS Omega. 2022;7:35814-35824.
26. Ferreira M, Pinto SN, Aires-da-Silva F, et al. Liposomes as a Nanoplatfrom to Improve the Delivery of Antibiotics into *Staphylococcus aureus* Biofilms. Pharmaceutics. 2021;13.
27. Kadry AA, Al-Suwayeh SA, Abd-Allah AR, et al. Treatment of experimental osteomyelitis by liposomal antibiotics. J Antimicrob Chemother. 2004;54:1103-1108.
28. Ren Y, Weeks J, Xue T, et al. Evidence of bisphosphonate-conjugated sitafloxacin eradication of established methicillin-resistant *S. aureus* infection with osseointegration in murine models of implant-associated osteomyelitis. Bone Res. 2023;11:51.
29. Ommen P, Hansen L, Hansen BK, et al. Aptamer-Targeted Drug Delivery for *Staphylococcus aureus* Biofilm. Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:814340.

30. Eleraky NE, Allam A, Hassan SB, et al. Nanomedicine Fight against Antibacterial Resistance: An Overview of the Recent Pharmaceutical Innovations. *Pharmaceutics*. 2020;12.
31. Bilton D, Pressler T, Fajac I, et al. Amikacin liposome inhalation suspension for chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2020;19:284-291.
32. Silva NBS, Marques LA, Roder DDB. Diagnosis of biofilm infections: current methods used, challenges and perspectives for the future. *J Appl Microbiol*. 2021;131:2148-2160.
33. Locke LW, Shankaran K, Gong L, et al. Evaluation of Peptide-Based Probes toward *In vivo* Diagnostic Imaging of Bacterial Biofilm-Associated Infections. *ACS Infect Dis*. 2020;6:2086-2098.



Autores: Ali Parsa, Matthias D Wimmer, Neil P Sheth, Kordo Saeed, Noreen Hickok, Jiri Gallo, Sales Lais Seriacopi, Miklos Keszrg, Edward M Schwarz, Javad Parvizi

Autor de Correspondencia
Javad Parvizi MD
Email: javadparvizi@gmail.com

PREGUNTA 30. ¿Qué condiciones deben existir para que las bacterias se conviertan en patógenas dentro de una articulación?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Una lista de factores que ilustran la interacción entre las vulnerabilidades del huésped y las estrategias de supervivencia bacteriana en infecciones articulares incluye:

- Factores relacionados con el huésped: Estado inmunocomprometido (diabetes, artritis reumatoide, terapias inmunosupresoras), anemia, infecciones recurrentes en prótesis (IAP).
- Factores del microambiente: Deprivación de nutrientes y oxígeno, niveles incrementados de Mg (20 veces más que en plasma), nivel y tiempo de reclutamiento de PMN en la articulación, integridad capsular, células de supernatantes similares a osteoblastos.
- Factores de patogenicidad bacteriana: Capacidad para formar biofilms, supervivencia intracelular, tipos especiales como *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, escape de sistemas de quorum sensing y regulación de virulencia, estado del metabolismo del hierro bacteriano (*Pseudomonas*), infecciones polimicrobiales, propiedades de la matriz extracelular del biofilm, presencia de hifas fúngicas, mayor carga bacteriana inicial.
- Topografía del implante: Superficies rugosas de los implantes, implantes sin cemento y recubrimientos de plasma potencialmente aumentan el riesgo de infección, creando localizaciones aisladas críticas donde la administración de antibióticos puede estar restringida y donde las bacterias pueden persistir. La adhesión del biofilm a estas superficies puede aumentar la virulencia bacteriana, incrementar la resistencia a antibióticos y producir condiciones donde las infecciones son más difíciles de tratar.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Introducción

La infección periprotésica de la articulación (IAP) sigue siendo una complicación importante tras la cirugía de reemplazo articular, con una morbilidad significativa y aumento de costes sanitarios. La capacidad de las bacterias para establecer infecciones articulares depende de una compleja interacción entre factores del huésped y la patogenicidad bacteriana. Entre los factores relacionados con el huésped se cuentan la competencia inmunológica, el microambiente local en la articulación y condiciones preexistentes, mientras que entre los factores bacterianos destacan mecanismos de virulencia como la formación de biofilms, la supervivencia intracelular y la resistencia a la eliminación inmunitaria. Esta revisión sistemática tiene como objetivo identificar las condiciones que facilitan la patogenicidad bacteriana en el espacio articular, especialmente en el contexto de IAP.

Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMedMedLine y Science Direct usando términos MeSH relevantes a virulencia, patogenicidad, microambiente e infecciones articulares relacionadas con prótesis. De 992 estudios iniciales, 180 cumplieron los criterios tras revisión

de resúmenes. Se analizaron con detalle textos completos y finalmente se seleccionaron 16 estudios para evaluar las condiciones que predisponen a que una bacteria se vuelva patógena en una articulación. Se extrajeron datos sobre diseño del estudio, factores identificados, resultados y limitaciones.

Los estudios incluidos comprendieron 4 de nivel III y 12 de nivel V. La mayoría se realizaron en Europa (9) o en Estados Unidos (5), con 2 en China. Los hallazgos más relevantes de los 16 estudios [8–23] se resumen en la Tabla 1.

Varios factores contribuyen a la patogenicidad bacteriana y su capacidad para proliferar dentro de una articulación, causando infección en articulaciones nativas o protésicas. Uno de los aspectos importantes es la capacidad del huésped para responder adecuadamente a la presencia bacteriana, incluyendo estados de inmunocompromiso. Condiciones como diabetes, artritis reumatoide y terapias inmunosupresoras incrementan la susceptibilidad a la infección mediante la supresión de la respuesta inmunitaria.

Otras condiciones asociadas con disminución de la competencia inmunológica incluyen tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, insuficiencia renal o hepática, problemas cardiopulmonares, anemia y malignidad.

Alteraciones locales de la piel, como psoriasis o infecciones activas, también facilitan la siembra bacteriana. El estado nutricional del huésped y la privación local de oxígeno son aspectos importantes en el desarrollo de infecciones intraarticulares.

La carga bacteriana inicial es crítica: una mayor carga incrementa el riesgo de infección y evasión inmunológica. La patogenicidad bacteriana inherente incluye la capacidad de formar biofilms resistentes a antibióticos y a la respuesta inmune. Bacterias como *S. aureus* y *S. epidermidis* forman biofilms para evadir al huésped y regular colectivamente la virulencia mediante quorum sensing, que es un blanco terapéutico potencial. Además, *S. aureus* puede persistir intracelularmente en osteoblastos, lo que puede explicar recurrencias infecciosas.

Las infecciones polimicrobianas merecen especial atención, dado que algunas cepas bacterianas pueden actuar de manera sinérgica o compartir factores de resistencia. La superinfección fúngica no es infrecuente; la presencia de hifas fúngicas potencia la virulencia bacteriana, dificultando el tratamiento. De particular interés es *Pseudomonas aeruginosa*, que puede aprovechar el metabolismo del hierro dentro de la articulación para aumentar su virulencia. Por último, la topografía del implante representa un factor crítico. Las superficies rugosas promueven la formación de biofilms y contribuyen a la evasión del sistema inmune. Las geometrías complejas del implante originan localizaciones pequeñas y aisladas donde la administración de antibióticos puede ser limitada, permitiendo que las bacterias proliferen sin restricción.

En conclusión, numerosos factores críticos modulan la compleja relación entre las vulnerabilidades del huésped y las estrategias de supervivencia bacteriana. Cuando las condiciones favorecen la proliferación, la patogenicidad bacteriana aumenta y la probabilidad de infección articular se incrementa. Los factores relacionados con el huésped son prioritarios y cualquier comorbilidad que origine inmunocompromiso debe ser considerada. Entre estos factores se incluyen diabetes, artritis reumatoide, tabaquismo, insuficiencia renal o hepática, terapias inmunosupresoras, anemia y malignidad. El microambiente local es fundamental, con elementos como la privación de nutrientes y oxígeno, aumentos en niveles de Mg, niveles y tiempo de reclutamiento de PMN, integridad capsular y la influencia de células similares a osteoblastos en supernatantes. La patogenicidad bacteriana inherente incluye la capacidad de formar biofilms, supervivencia intracelular, ciertos tipos o cepas especiales como *Staph aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, mecanismos de evasión de quorum sensing y regulación de virulencia, metabolismo del hierro bacteriano, infecciones polimicrobianas, propiedades de la matriz extracelular, presencia de hifas fúngicas y elevada carga bacteriana inicial.

Finalmente, las características del implante, en especial la topografía superficial, juegan un papel crucial. Las superficies porosas, implantes sin cemento y recubrimientos de plasma crean ambientes potencialmente aislados que dificultan la administración antibiótica efectiva y favorecen la persistencia bacteriana

REFERENCIAS

1. Kraus K, Mikziński P, Widelksi J, Paluch E. Prevention and Modern Strategies for Managing MethicillinResistant Staphylococcal Infections in Prosthetic Joint Infections (PJIs). *Antibiotics*. 2024 Dec 1;13(12):1151.
2. Stracquadanio S, et al. *Staphylococcus aureus* internalization in osteoblast cells: mechanisms, interactions and biochemical processes. What did we learn from experimental models?. *Pathogens*. 2021 Feb 19;10(2):239.
3. Shoji MM, Chen AF. Biofilms in periprosthetic joint infections: a review of diagnostic modalities, current treatments, and future directions. *The Journal of Knee Surgery*. 2020 Feb;33(02):119-31.
4. Masters EA, et al. Evolving concepts in bone infection: redefining "biofilm", "acute vs. chronic osteomyelitis", "the immune proteome" and "local antibiotic therapy". *Bone research*. 2019 Jul 15;7(1):20.
5. Amanatullah D, et al. Hip and knee section, diagnosis, definitions: proceedings of international consensus on orthopedic infections. *The Journal of arthroplasty*. 2019 Feb 1;34(2):S329-37.
6. Fillingham Y, et al Hip and knee section, prevention, local antimicrobials: proceedings of international consensus on orthopedic infections. *The Journal of Arthroplasty*. 2019 Feb 1;34(2):S289-92.
7. Cooper AM, et al Musculoskeletal infection in pediatrics: assessment of the 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection. *JBJS*. 2019 Dec 18;101(24):e133.
8. Alder KD, et al. Intracellular *Staphylococcus aureus* in bone and joint infections: A mechanism of disease recurrence, inflammation, and bone and cartilage destruction. *Bone*. 2020 Dec;141:115568.
9. Costerton JW, Montanaro L, Arciola CR. Bacterial communications in implant infections: a target for an intelligence war. *Int J Artif Organs*. 2007 Sep;30(9):757-63.
10. Varin-Simon J, et al. *Cutibacterium acnes* biofilm formation is influenced by bone microenvironment, implant surfaces and bacterial internalization. *BMC Microbiol*. 2024;24(1):270.
11. Li H, et al. Characterization of periprosthetic environment microbiome in patients after total joint arthroplasty and its potential correlation with inflammation. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):83.
12. Varin-Simon J, et al. *Cutibacterium acnes* biofilm formation is influenced by bone microenvironment, implant surfaces and bacterial internalization. *BMC Microbiol*. 2024;24(1):1-12.
13. Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence to biomaterials and tissue. The significance of its role in clinical sepsis. *J Bone Joint Surg Am*. 1985;67(2):264-273.
14. Josse J, et al. Bone environment influences irreversible adhesion of a methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* strain. *Front Microbiol*. 2018;9:2865.
15. Günther F, et al. Phagocytosis of staphylococci biofilms by polymorphonuclear neutrophils: *S. aureus* and *S. epidermidis* differ with regard to their susceptibility towards the host defense. *Int J Artif Organs*. 2009;32(9):565-573.
16. Günther F, et al. Direct microscopic observation of human neutrophil-*Staphylococcus aureus* interaction *in vitro* suggests a potential mechanism for initiation of biofilm infection on an implanted medical device. *Infect Immun*. 2009;77(12):566-570.
17. Patti JM, Hook M. Interaction of bacteria, immune cells, and surface topography in periprosthetic joint infections. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):1234.
18. Ponde NO, et al *In vitro* polymicrobial inter-kingdom threespecies biofilm model: influence of hyphae on biofilm formation and bacterial physiology. *Biofouling*. 2021;37(1):56-70.
19. Tande AJ, Patel R. Host and microbial characteristics associated with recurrent prosthetic joint infection. *J Orthop Res*. 2014;32(1):164-170.
20. Josse J, Velard F, Gangloff SC. *Staphylococcus epidermidis* in orthopedic device infections: the role of bacterial internalization in human osteoblasts and biofilm formation. *PLoS One*. 2015;10(3):e0120673.
21. McCourt J, et al Adhesin genes and biofilm formation among pediatric *Staphylococcus aureus* isolates from implant-associated infections. *PLoS One*. 2015;10(7):e0136070.
22. Günther F, et al. Biofilm growth on implants: bacteria prefer plasma coat. *Int J Artif Organs*. 2009;32(9):563-564.
23. BerniTHAI NM, et al. Infectious dose dictates the host response during *Staphylococcus aureus* orthopedic-implant biofilm infection. *Infect Immun*. 2010;78(10):4470-4477.

Tabla 1. Resumen de los estudios incluidos relevantes

Título	Año	Región	Revista	Nivel de evidencia	Intervención	N	Resultados
1. Intracellular <i>Staphylococcus aureus</i> in bone and joint infections: A mechanism of disease recurrence, inflammation, and bone and cartilage destruction	2023	Italia	Int J Mol Sci	V	Evaluación de la respuesta inmune e infección en función de la topografía del implante y diferentes especies bacterianas	74	1. La respuesta inmune depende del tipo de bacteria y topografía del implante. 2. <i>S. epidermidis</i> se oculta mejor en superficies rugosas, indicativo de prótesis sin cemento. 3. <i>S. aureus</i> responde de manera variable según la superficie de contacto. 4. Mayor formación de biofilm en superficies rugosas. 5. Implantes sin cemento tienden a favorecer colonización bacteriana y entorno proinflamatorio, asociándose con infecciones agudas.
2. Bacterial communications in implant infections: A target for an intelligence war	2007	US	Int J Artif Organs	V	Evaluación del papel de sistemas reguladores de crecimiento en bacterias grampositivas y gramnegativas	N/A	La atenuación de la virulencia bacteriana mediante inhibidores de quorum sensing es una estrategia atractiva porque es menos probable que cause resistencia bacteriana.
3. <i>Cutibacterium acnes</i> biofilm formation is influenced by bone microenvironment, implant surfaces and bacterial internalization	2024	Francia	BMC Microbiology	V	Comparación de formación de biofilm en plástico y titanio usando microscopía, qPCR y viabilidad		La biofilm de <i>C. acnes</i> varía según el material y la cepa; el plástico aumenta la expresión génica mientras la internalización en osteoblastos reduce la adherencia, pero aumenta polisacáridos y activación génica en titanio.
4. Characterization of periprosthetic environment microbiome in patients after total joint arthroplasty and its potential correlation with inflammation	2023	China	BMC Infectious Diseases	III	Análisis de muestras mediante mNGS y bioinformática para caracterizar la microbiota periprotésica	77	1. Tipos de microbiota con <i>Staphylococcus</i> y <i>Pseudomonas</i> se asocian con mayor inflamación y LAP clínica. 2. Mayor biodiversidad bacteriana podría indicar un entorno periprotésico más saludable.
5. Biofilm Microenvironment Activated Antibiotic Adjuvant for Implant Associated Infections by Systematic Iron Metabolism Interference	2024	China	Advanced Science	V	Desarrollo de nanomedicina que interfiere en el metabolismo del hierro en infecciones asociadas a implantes		La nanomedicina que apunta al metabolismo del hierro bacteriano y se usa junto con antibióticos muestra fuerte actividad antimicrobiana contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y retrasa la resistencia antibiótica.
6. Bacterial communications in implant infections: A target for an intelligence war	2007	Italy	The International Journal of Artificial Organs	V	Uso de inhibidores de quorum sensing para atenuar la virulencia bacteriana		Inhibidores como análogos de furanona y péptido inhibidor RNAPIII (RIP) atenuaron la virulencia bacteriana y redujeron infecciones por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> .
7. Bone Environment Influences Irreversible Adhesion of a Methicillin-Susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> Strain	2018	Francia	Frontiers in Microbiology	V	Estudio del efecto del ambiente óseo en la adhesión de <i>S. aureus</i> sensible a meticilina		1. El aumento de concentración de Mg2+ aumenta la formación de biofilm. 2. Falta de oxígeno favorece adhesión. 3. Supernatantes de células similares a osteoblastos aumentan adhesión de <i>S. aureus</i> . 4. En microambiente deficiente en nutrientes, las bacterias prefieren adherirse en biofilm.
8. Phagocytosis of staphylococci biofilms by polymorphonuclear neutrophils: <i>S. aureus</i> and <i>S.</i>	2009	Alemania	The International Journal	V	Evaluación de la susceptibilidad a la fagocitosis por PMNs de biofilms de <i>S. aureus</i> y <i>S. epidermidis</i>		1. Biofilms de <i>S. aureus</i> son más susceptibles a fagocitosis por PMNs, que se mueven a través de la biofilm y fagocitan bacterias. 2. Biofilms de <i>S. epidermidis</i> restringen

<i>epidermidis</i> differ in susceptibility to host defense				of Artificial organs				
9. Direct Microscopic Observation of Human Neutrophil- <i>Staphylococcus aureus</i> Interaction <i>In vitro</i> Suggests a Potential Mechanism for Initiation of Biofilm Infection on an Implanted Medical Device	2019	USA		Infection and Immunity	V	Estudio del efecto de neutrófilos humanos sobre <i>S. aureus</i> en superficie de vidrio cubierta con suero		movilidad de PMNs. 3. Propiedades de matriz extracelular afectan motilidad de PMNs y apoptosis.
10. Interaction of Bacteria, Immune Cells, and Surface Topography in Periprosthetic Joint Infections	2023	Italia		International Journal of Molecular Sciences	V	Evaluación respuesta inmune a IAP analizando fluidos sinoviales y plataforma <i>in vitro</i> de implantes	74	Neutrófilos controlan crecimiento bacteriano cuando superan proporción bacteria-neutrófilo de 1. 2. Reclutamiento tardío de neutrófilos permite formación de biofilms que neutrófilos no pueden eliminar.
11. <i>In vitro</i> polymicrobial inter-kingdom three-species biofilm model: influence of hyphae on biofilm formation and bacterial physiology	2021	Bélgica		Biofouling	V	Modelo de biofilm con <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> y <i>C. albicans</i>		Superficies rugosas en prótesis sin cemento permiten que <i>S. epidermidis</i> evada mejor el sistema inmune. <i>S. aureus</i> tiene respuestas variables según la superficie. Ambas bacterias forman más biofilm en superficies rugosas, aumentando riesgo de IAP.
12. Host and microbial characteristics associated with recurrent prosthetic joint infection	2023	EE. UU.		Journal of Orthopedic Research	III	Evaluación del uso de espaciadores de cemento antibiótico en revisiones de IAP	106	Biofilms con hifas fúngicas tienen mayor biomasa y expresión génica relacionada con virulencia bacteriana, adhesión, síntesis de exopolisacáridos y respuesta al estrés.
13. <i>Staphylococcus epidermidis</i> in Orthopedic Device Infections: The Role of Bacterial Internalization in Human Osteoblasts and Biofilm Formation	2013	Francia		PLOS One	III	Comparación de cepas de <i>S. epidermidis</i> de infecciones y de la microbiota nasal en invasión a osteoblastos y formación de biofilm	37	1. Pacientes con IAP recurrente tienen más infecciones polimicrobianas, más problemas sistémicos y más <i>S. aureus</i> . 2. Incremento resistencia a antibióticos en IAP recurrentes. 3. Riesgo aumentado con grado McPherson, infecciones polimicrobianas y <i>S. aureus</i> . No diferencias significativas en invasión e infección o formación de biofilm entre cepas patógenas y comensales. La invasión a células óseas no es clave en <i>S. epidermidis</i> , a diferencia de <i>S. aureus</i> .
14. Adhesin genes and biofilm formation among pediatric <i>Staphylococcus aureus</i> isolates from implant-associated infections	2020	EE. UU.		PLOS One	III	Comparación de perfiles MSCRAMM y formación de biofilm en aislamientos de <i>S. aureus</i> de infecciones implantarias y SSTI	235	1. Aislamientos de infecciones implantarias fueron mayormente MSSA y no USA300, sin diferencias en formación de biofilm o perfiles MSCRAMM comparado a SSTI. 2. Gen <i>cna</i> más frecuente en aislamientos implantarios.
15. Biofilm growth on implants: bacteria prefer plasma coat	2011	Alemania		Int J Artif Organs	V	Comparación de adherencia bacteriana a diferentes superficies y efectos del recubrimiento con plasma		1. <i>S. aureus</i> y <i>P. aeruginosa</i> prefieren adherirse a superficies no biológicas como titanio comparado con superficies biológicas. 2. Pre-recubrimiento con proteínas plasmáticas incrementa adherencia y biofilm. 3. Temperatura, presencia de nutrientes y ausencia de defensa del huésped importante para virulencia.
16. Infectious Dose Dictates the Host Response during <i>Staphylococcus aureus</i> Orthopedic-Implant Biofilm Infection	2016	EEUU		Infection and Immunity	V	Comparación de respuesta inmune y formación de biofilm con diferentes dosis bacterianas	103	Las tres cepas <i>S. aureus</i> formaron biofilms similares. Dosis bacteriana mayor neutralizó diferencias en respuesta inmune, destacando impacto tamaño inóculo.

REFERENCIAS

1. Kraus K, Mikziński P, Wideliski J, Paluch E. Prevention and Modern Strategies for Managing Methicillin-Resistant Staphylococcal Infections in Prosthetic Joint Infections (PJIs). *Antibiotics*. 2024 Dec 1;13(12):1151.
2. Stracquadanio S, Musso N, Costantino A, Lazzaro LM, Stefani S, Bongiorno D. *Staphylococcus aureus* internalization in osteoblast cells: mechanisms, interactions and biochemical processes. What did we learn from experimental models?. *Pathogens*. 2021 Feb 19;10(2):239.
3. Shoji MM, Chen AF. Biofilms in periprosthetic joint infections: a review of diagnostic modalities, current treatments, and future directions. *The Journal of Knee Surgery*. 2020 Feb;33(02):119-31.
4. Masters EA, Trombetta RP, de Mesy Bentley KL, Boyce BF, Gill AL, Gill SR, Nishitani K, Ishikawa M, Morita Y, Ito H, Bello-Irizarry SN. Evolving concepts in bone infection: redefining “biofilm”, “acute vs. chronic osteomyelitis”, “the immune proteome” and “local antibiotic therapy”. *Bone research*. 2019 Jul 15;7(1):20.
5. Amanatullah D, Dennis D, Oltra EG, Gomes LS, Goodman SB, Hamlin B, Hansen E, Hashemi-Nejad A, Holst DC, Komnos G, Koutalos A. Hip and knee section, diagnosis, definitions: proceedings of international consensus on orthopedic infections. *The Journal of arthroplasty*. 2019 Feb 1;34(2):S329-37.
6. Fillingham Y, Greenwald AS, Greiner J, Oshkukov S, Parsa A, Porteous A, Squire MW. Hip and knee section, prevention, local antimicrobials: proceedings of international consensus on orthopedic infections. *The Journal of Arthroplasty*. 2019 Feb 1;34(2):S289-92.
7. Cooper AM, Shope AJ, Javid M, Parsa A, Chinoy MA, Parvizi J. Musculoskeletal infection in pediatrics: assessment of the 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection. *JBJS*. 2019 Dec 18;101(24):e133.
8. Alder KD, Lee I, Munger AM, Kwon HK, Morris MT, Cahill SV, et al. Intracellular *Staphylococcus aureus* in bone and joint infections: A mechanism of disease recurrence, inflammation, and bone and cartilage destruction. *Bone*. 2020 Dec;141:115568.
9. Costerton JW, Montanaro L, Arciola CR. Bacterial communications in implant infections: a target for an intelligence war. *Int J Artif Organs*. 2007 Sep;30(9):757-63.
10. Varin-Simon J, Colin M, Velard F, Tang-Fichaux M, Ohl X, Mongaret C, et al. *Cutibacterium acnes* biofilm formation is influenced by bone microenvironment, implant surfaces and bacterial internalization. *BMC Microbiol*. 2024;24(1):270.
11. Li H, et al. Characterization of periprosthetic environment microbiome in patients after total joint arthroplasty and its potential correlation with inflammation. *BMC Infect Dis*. 2023;23(1):83.
12. Varin-Simon J, Colin M, Velard F, et al. *Cutibacterium acnes* biofilm formation is influenced by bone microenvironment, implant surfaces and bacterial internalization. *BMC Microbiol*. 2024;24(1):1-12.
13. Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence to biomaterials and tissue. The significance of its role in clinical sepsis. *J Bone Joint Surg Am*. 1985;67(2):264-273.
14. Josse J, Valour F, Maali Y, Diot A, Batailler C, Clément R, et al. Bone environment influences irreversible adhesion of a methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* strain. *Front Microbiol*. 2018;9:2865.
15. Günther F, Wabnitz GH, Stroh P, Prior B, Obst U, Samstag Y, et al. Phagocytosis of staphylococci biofilms by polymorphonuclear neutrophils: *S. aureus* and *S. epidermidis* differ with regard to their susceptibility towards the host defense. *Int J Artif Organs*. 2009;32(9):565-573.
16. Günther F, Wabnitz GH, Stroh P, Prior B, Obst U, Samstag Y, et al. Direct microscopic observation of human neutrophil-*Staphylococcus aureus* interaction *in vitro* suggests a potential mechanism for initiation of biofilm infection on an implanted medical device. *Infect Immun*. 2009;77(12):566-570.
17. Patti JM, Hook M. Interaction of bacteria, immune cells, and surface topography in periprosthetic joint infections. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):1234.
18. Ponde NO, Lortal L, Ramage G, Naglik JR, Richardson JP. *In vitro* polymicrobial inter-kingdom three-species biofilm model: influence of hyphae on biofilm formation and bacterial physiology. *Biofouling*. 2021;37(1):56-70.
19. Tande AJ, Patel R. Host and microbial characteristics associated with recurrent prosthetic joint infection. *J Orthop Res*. 2014;32(1):164-170.
20. Josse J, Velard F, Gangloff SC. *Staphylococcus epidermidis* in orthopedic device infections: the role of bacterial internalization in human osteoblasts and biofilm formation. *PLoS One*. 2015;10(3):e0120673.
21. McCourt J, O'Halloran DP, McCarthy H, O'Gara JP, Geoghegan JA. Adhesin genes and biofilm formation among pediatric *Staphylococcus aureus* isolates from implant-associated infections. *PLoS One*. 2015;10(7):e0136070.
22. Günther F, Wabnitz GH, Stroh P, Prior B, Obst U, Samstag Y, et al. Biofilm growth on implants: bacteria prefer plasma coat. *Int J Artif Organs*. 2009;32(9):563-564.
23. Bernthal NM, Pribaz JR, Stavrakis AI, Billi F, Cho JS, Ramos RI, et al. Infectious dose dictates the host response during *Staphylococcus aureus* orthopedic-implant biofilm infection. *Infect Immun*. 2010;78(10):4470-4477.



Autores: Hyonmin Choe, Patrick Sadoghi, Bart G Pijls

Autor de Correspondencia

Dr. Hyonmin Choe

Department of Orthopaedic.

Yokohama City University.

Yokohama, Japan.

Email: hyonmin@hotmail.com

PREGUNTA 31. ¿Existen métodos físicos no citotóxicos que puedan ser utilizados para interrumpir y destruir biofilm en infecciones ortopédicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí, la terapia fotodinámica, el tratamiento por ultrasonidos y el tratamiento eléctrico como el calentamiento por inducción han sido ampliamente estudiados como métodos físicos efectivos para interrumpir y destruir biofilms en infecciones ortopédicas, y también se han investigado varias estrategias para reducir su citotoxicidad. Sin embargo, no existe evidencia de nivel 1 que demuestre la eficacia y seguridad de estos tratamientos en ensayos clínicos, y esto deberá abordarse en el futuro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 83%, En desacuerdo 4%, Abstención 13% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se han explorado diversos métodos físicos como posibles alternativas al tratamiento con antibióticos para la erradicación de biofilm. Para responder a esta pregunta, se realizó una revisión sistemática utilizando términos MeSH específicos desarrollados por bibliotecarios, para identificar todas las publicaciones relevantes en las bases de datos Medline y Embase, abarcando estudios publicados hasta noviembre de 2024. La búsqueda arrojó 889 publicaciones en idioma inglés. Dos de los autores realizaron un cribado de títulos y resúmenes, y los resultados discrepantes fueron evaluados por una tercera persona. Posteriormente, se revisaron 82 artículos completos y finalmente se incluyeron 69 artículos en esta revisión sistemática. Los métodos de tratamiento incluyeron 14 artículos relacionados con terapia fotodinámica, 21 sobre ultrasonidos, 28 sobre tratamiento eléctrico y 6 sobre otros métodos. A continuación, se presenta un resumen de los hallazgos.

1. La terapia fotodinámica (TFD)

Es una modalidad de tratamiento que implica la aplicación sistémica o local de diversos fotosensibilizadores, seguida de exposición a luz de longitudes de onda específicas en presencia de oxígeno y otros factores, con el fin de erradicar tumores o bacterias [1,2]. Este método transfiere energía desde el fotosensibilizador (FS) al oxígeno a través de la fotoexcitación, generando especies reactivas de oxígeno (ROS) que disuelven las membranas celulares bacterianas e inactivan proteínas, demostrando así eficacia contra infecciones por biofilm [3]. Se han aplicado diversos reactivos, tanto novedosos como existentes, como FS, y se ha reportado que los FS combinados con tintes bactericidas o detergentes exhiben un potente efecto sobre biofilms tras fotoexcitación [4,5]. Nanopartículas como las de dióxido de

titanio (TiO₂) y nanobarras de TiO₂ han demostrado efectos bactericidas contra biofilms y bacterias cuando se exponen a luz ultravioleta o infrarroja cercana [6-9]. Además, se ha informado en estudios *in vitro* y modelos en ratas que la combinación de terapia fototérmica (PTT) y TFD usando fósforo rojo y luz infrarroja cercana puede interrumpir eficazmente biofilms sin causar daño a tejidos normales. Estas tecnologías también se han aplicado en recubrimientos de implantes, demostrando potencial para efectos preventivos contra infecciones asociadas a implantes [11-13].

Las ventajas de la TFD antibacteriana incluyen la ausencia de preocupaciones relacionadas con la resistencia a antibióticos, la capacidad para seleccionar específicamente bacterias usando diversos FS con propiedades particulares, el daño mínimo a tejidos del hospedador, la actividad bactericida relativamente rápida (dentro de 30 minutos), la efectividad contra bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, así como hongos, y la eficacia en el tratamiento de infecciones wound con flujo sanguíneo comprometido [14]. Por otro lado, las limitaciones de estas tecnologías incluyen la necesidad de intervención quirúrgica para aplicar el FS al biofilm que rodea los implantes y activarlos mediante una fuente de luz. Además, no existen ejemplos prácticos de su aplicación en ensayos clínicos, y su efectividad en escenarios clínicos reales aún no ha sido validada.

2. El tratamiento con ultrasonidos (US)

Ha sido ampliamente reportado como una herramienta útil para identificar los patógenos causantes en el diagnóstico de infecciones periprotésicas articulares (IPA). Además, es una tecnología física que ha mostrado una utilidad prometedora en el tratamiento de biofilms, con una eficacia que ha ido documentándose progresivamente [15]. El efecto de los US

sobre los biofilms se debe a su capacidad para entregar energía directamente desde el dispositivo o a través de la piel, transfiriéndola a tejidos biológicos o superficies metálicas [16]. Los US se clasifican generalmente según su frecuencia, con frecuencias superiores a 1 MHz denominadas US de alta frecuencia y aquellas inferiores a 500 kHz como US de baja frecuencia. El US de alta frecuencia se caracteriza por entregar energía con alta precisión a un área específica, permitiendo la generación de energía térmica y la producción de nanopartículas en líquidos. En el tratamiento de infecciones ortopédicas, se han reportado tecnologías que combinan US focalizados de alta intensidad (HIFU), que generan energía térmica, con liposomas sensibles a bajas temperaturas (LTSL) para la administración de antibióticos [17]. También se han documentado técnicas bactericidas que utilizan nanopartículas generadas por HIFU [18,19]. Por otro lado, el US de baja frecuencia, caracterizado por su frecuencia menor y capacidad de entregar energía en una amplia área, tiende a inducir cavitación (formación y colapso de burbujas) en líquidos. Aprovechando esta propiedad, se ha sugerido que el US de baja frecuencia puede aumentar la tasa de transporte de agentes antimicrobianos hacia las bacterias, incrementando así la eficacia de los antibióticos [20]. Varios estudios han reportado efectos bactericidas al combinar US de baja frecuencia con vancomicina o gentamicina [21-23]. El uso de bisturís ultrasónicos piezoeléctricos y la combinación de US pulsado de baja intensidad (LIPUS) con povidona yodada también han demostrado ser efectivos en la erradicación bacteriana [24,25]. El lavado pulsátil, frecuentemente utilizado en cirugías ortopédicas, ha sido reportado como ineficaz contra biofilms cuando se usa solo [26]. Sin embargo, estudios han mostrado que su combinación con US puede reducir eficazmente la formación de biofilm [27]. Además, se ha reportado que la cavitación inducida por US de baja frecuencia puede inhibir la expresión de los genes *icaAD* y *mecA* en cepas bacterianas resistentes a metilicina, aumentando también la actividad de la β -defensina-3 humana [28,29]. Su et al. propusieron una novedosa estrategia terapéutica denominada sono-metaloinmunoterapia espaciotemporal que utiliza nanopartículas de MnO_2 -hortensia como metaloantibióticos. La combinación de US con tales sonosensibilizadores en la terapia sonodinámica ha mostrado potencial para la interrupción efectiva de biofilms asociados a implantes, destacando su utilidad potencial en este campo [30]. Por otro lado, varios estudios *in vitro* han reportado que el US por sí mismo no posee efectos antibacterianos intrínsecos y que las bacterias pueden permanecer incluso después de la disrupción del biofilm [31-34]. La sonicación se ha asociado además con efectos adversos como daño al cartílago articular y a los implantes [35]. Por lo tanto, para aplicaciones clínicas futuras, se requiere una investigación adicional para evaluar no solo su eficacia contra biofilms, sino también su perfil de seguridad.

3. Tratamiento eléctrico

La generación de corrientes y campos eléctricos se reconoce como un factor que influye significativamente en el crecimiento y la muerte de células tanto procarióticas como eucarióticas [36]. Estos efectos se extienden de manera

importante a la disrupción de biofilms y a la regulación del crecimiento y muerte bacteriana [37]. Van der Borden et al. informaron que la aplicación de corriente continua (DC) durante seis horas logró el desprendimiento de biofilms de superficies de acero inoxidable, lo que sugiere que este método podría constituir un enfoque eficaz para el tratamiento de infecciones asociadas a biofilms [38]. Posteriormente, Brinkman et al. reportaron que el efecto bactericida de la corriente continua dentro de los biofilms, conocido como efecto electricida, está mediado al menos parcialmente por la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), las cuales inducen la muerte bacteriana en el interior del biofilm [39]. El tratamiento eléctrico con corriente continua ha demostrado ser eficaz frente a bacterias tanto Gram positivas como Gram negativas. Además, se ha informado que el anodizado de superficies metálicas para formar estructuras nanotubulares, combinado con estimulación eléctrica, puede reducir la formación de biofilms [40]. Asimismo, se ha confirmado que este tratamiento incrementa la eficacia de los antibióticos y facilita la disrupción de biofilms [41-43]. Esta combinación de corriente continua y antibióticos, denominada efecto bioeléctrico, ha demostrado promover eficazmente la disrupción de biofilms [36].

Por otro lado, algunos estudios han reportado una eficacia limitada para combinaciones específicas de bacterias y antibióticos (por ejemplo, vancomicina frente a *Staphylococcus epidermidis* [44] o piperacilina frente a *Pseudomonas aeruginosa* [45]). Esto pone de manifiesto la necesidad de desarrollar protocolos adaptados a especies bacterianas y terapias antimicrobianas específicas.

Ehrensberger et al. informaron que una técnica denominada estimulación eléctrica controlada por voltaje catódico (CVCES, por sus siglas en inglés) resulta eficaz para el tratamiento de biofilms sobre superficies de titanio y dentro del hueso [39]. Este método difiere de la corriente continua convencional en que controla el voltaje en el lado catódico. Estudios *in vitro* y en modelos murinos han demostrado que no causa daño a los tejidos circundantes, presenta efectos sinérgicos con antibióticos y povidona yodada, y muestra potencial como tecnología para el tratamiento de infecciones asociadas a implantes, incluidas las infecciones periprotésicas articulares (IAP) [46-52]. No obstante, se ha informado que este método resulta ineficaz frente a biofilms en cemento óseo, y su eficacia antibacteriana sobre materiales no metálicos constituye un desafío para futuras investigaciones [51].

El tratamiento eléctrico presenta diversas aplicaciones. En un estudio de Taira et al., se observó que la aplicación de múltiples intervenciones eléctricas de corta duración (de un minuto cada una) eliminó eficazmente biofilms de *S. aureus* formados sobre anillos de titanio [53]. Asimismo, Tamimi et al. desarrollaron un dispositivo equipado con electrodos bipolares capaces de generar distintas formas de onda, con el fin de estudiar el efecto bioeléctrico sobre biofilms formadas en implantes de artroplastia total de rodilla (ATR). Sus resultados demostraron la efectividad de este enfoque en la eliminación de biofilms [54]. Wang et al. diseñaron un prototipo para tratamiento inalámbrico con corriente

continua mediante inducción electromagnética generada a distancia por una fuente de energía inalámbrica, y reportaron una erradicación eficaz de biofilms en modelos *ex vivo* e *in vivo* [55].

Los campos electromagnéticos también están adquiriendo relevancia como una nueva estrategia terapéutica que aprovecha las propiedades conductoras de los materiales implantables. Se ha informado que los biofilms bacterianas presentan una actividad metabólica reducida cuando se exponen a campos electromagnéticos estáticos generados por corriente continua o a campos dinámicos generados por corriente alterna [56,57]. Además, la combinación de campos electromagnéticos con nanopartículas magnéticas o antibióticos ha demostrado permitir la erradicación efectiva de biofilms.

La aplicación de corrientes eléctricas a implantes metálicos genera campos magnéticos, y el uso de estos campos electromagnéticos, junto con sus efectos térmicos asociados, ha surgido como una estrategia terapéutica no invasiva prometedora para eliminar biofilms en superficies implantarias. La eficacia de este enfoque ha sido demostrada tanto *in vitro* como en estudios con modelos animales de gran tamaño [58-61]. Pijls et al. reportaron que el calentamiento por inducción sin contacto (Non-Contact Induction Heating, NCIH) de implantes metálicos mediante campos electromagnéticos pulsados (PEMF) representa un campo emergente y prometedor que podría desempeñar un papel relevante en el tratamiento multimodal de las infecciones periprotésicas cuando se combina con otras terapias [60,61]. El NCIH utiliza PEMF o campos magnéticos alternos (AMF) para producir daño térmico a las bacterias dentro del biofilm sobre el implante metálico sin calentar directamente el tejido [59-61]. Aunque aún no existen estudios clínicos publicados, los resultados *in vitro* son muy prometedores: múltiples estudios han mostrado una reducción de la carga bacteriana en implantes metálicos tratados con NCIH, algunos incluso demostrando erradicación completa de biofilms maduras y otros evidenciando un efecto sinérgico con compuestos antimicrobianos [59-61].

Además, Gilotra informó que el acoplamiento capacitivo redujo los biofilms en superficies de implantes en un modelo animal de infección espinal mediante un enfoque no invasivo [58]. Estos métodos térmicos han demostrado reducir significativamente los recuentos bacterianos a temperaturas superiores a 60 °C; sin embargo, existe preocupación sobre el posible daño tisular inducido por el calor [57]. Para mitigar estos riesgos, se han propuesto varias estrategias destinadas a mejorar la seguridad y minimizar el daño térmico, entre ellas: técnicas de calentamiento segmentario para dirigir el tratamiento a regiones específicas y evitar el calentamiento desigual derivado de geometrías irregulares del implante; la incorporación de antibióticos o N-acetilcisteína (NAC) para lograr eficacia terapéutica a menores temperaturas; y el desarrollo de sensores acústicos avanzados para la monitorización en tiempo real de la generación excesiva de calor en la interfaz implante-tejido. En conjunto, estas estrategias buscan optimizar el perfil de seguridad de esta intervención terapéutica [60-63]. Las

terapias basadas en campos electromagnéticos, incluyendo el calentamiento por inducción combinado con antibióticos, se prevé que constituyan métodos no invasivos y eficaces para la eliminación de biofilms en implantes. Con los futuros avances en tecnologías de seguridad y la investigación dirigida a su aplicación clínica, este enfoque representa una opción prometedora para el tratamiento de infecciones asociadas a implantes.

4. Otros métodos físicos

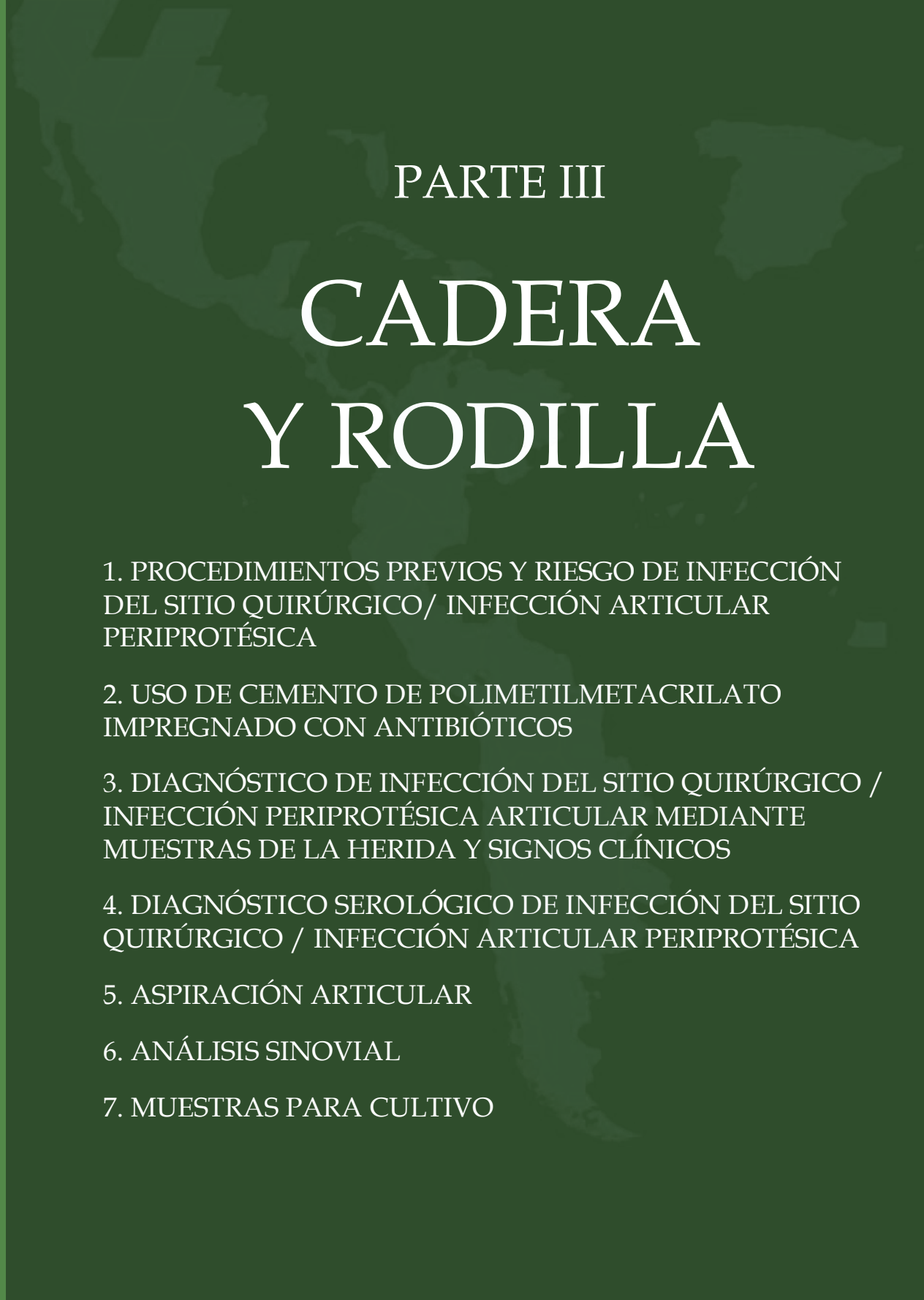
Se han descrito técnicas de esterilización por plasma para infecciones de implantes ortopédicos, entre ellas el método de descarga por barrera dieléctrica, que utiliza la superficie del implante articular como electrodo para la esterilización, y la tecnología denominada *Floating Electrode Dielectric Barrier Discharge*, que emplea un diseño de micropulsos para mantener la temperatura superficial por debajo de 40 °C [64,65]. En particular, el tratamiento con plasma de descarga inductiva no térmica muestra un notable potencial para la eliminación completa de biofilms extensas adheridas a implantes, constituyendo un enfoque prometedor para el tratamiento de infecciones relacionadas con implantes [51,66]. Además, el uso de láseres de estado sólido, como los láseres de erbio: itrio-aluminio-granate [67], el compuesto criogénico de nitrógeno-etanol —comúnmente empleado en cirugía tumoral [68]— y la terapia de ondas de choque extracorpóreas, han demostrado ser eficaces en la disrupción de biofilms alrededor de implantes tanto *in vitro* como *in vivo* [67,69].

En conclusión, diversos métodos físicos de esterilización han demostrado la capacidad de interrumpir directamente los biofilms o eliminar bacterias, así como de mejorar indirectamente la entrega de antibióticos y otros agentes terapéuticos a los sitios de infección. Estos enfoques innovadores poseen un alto potencial de aplicación en el tratamiento de infecciones ortopédicas. Sin embargo, para lograr efectos bactericidas y de erradicación de biofilms sustanciales, generalmente se requiere superar determinados umbrales energéticos. Hasta la fecha, no se han validado estos métodos mediante ensayos clínicos que demuestren su seguridad y eficacia en humanos. Aunque la mayoría de los métodos físicos discutidos en esta revisión sistemática han demostrado ser seguros *in vitro* o *in vivo*, el desarrollo de protocolos estandarizados para su implementación clínica y la garantía de su seguridad en aplicaciones humanas sigue siendo un desafío crucial que deberá abordarse en futuras investigaciones y desarrollos.

REFERENCIAS

1. Biel MA. 2010. Photodynamic therapy of bacterial and fungal biofilm infections. *Methods Mol Biol* 635:175-194.
2. de Melo WC, et al. 2013. Photodynamic inactivation of biofilm: taking a lightly colored approach to stubborn infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 11:669-693.
3. Seong DY, Kim YJ. 2015. Enhanced photodynamic therapy efficacy of methylene blue-loaded calcium phosphate nanoparticles. *J Photochem Photobiol B* 146:34-43.
4. Prinz J, Wink M, Neuhaus S, et al. 2023. Effective Biofilm Eradication on Orthopedic Implants with Methylene Blue Based Antimicrobial Photodynamic Therapy *In vitro*. *Antibiotics (Basel)* 12.
5. Vassena C, et al. 2014. Photodynamic antibacterial and antibiofilm activity of RLP068/Cl against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* forming biofilms on prosthetic material. *Int J Antimicrob Agents* 44:47-55.
6. Tsuang YH, Sun JS, Huang YC, et al. 2008. Studies of photokilling of bacteria using titanium dioxide nanoparticles. *Artif Organs* 32:167-174.

9. Zhang X, et al. 2021. Synergistic antibacterial activity of physicalchemical multi-mechanism by TiO₂ nanorod arrays for safe biofilm eradication on implant. *Bioact Mater* 6:12-25.
10. Yuan Z, et al. 2019. Remote eradication of biofilm on titanium implant via near-infrared light triggered photothermal/photodynamic therapy strategy. *Biomaterials* 223:119479.
11. Wang W, et al. 2019. Synergistic Photothermal and Photodynamic Therapy for Effective Implant-Related Bacterial Infection Elimination and Biofilm Disruption Using Cu₉(S₈) Nanoparticles. *ACS Biomater Sci Eng* 5:6243-6253.
12. Tan L, et al. 2018. Rapid Biofilm Eradication on Bone Implants Using Red Phosphorus and Near-Infrared Light. *Adv Mater* 30:e1801808.
13. Hong L, et al. 2019. Rapid Biofilm Elimination on Bone Implants Using Near-Infrared-Activated Inorganic Semiconductor Heterostructures. *Adv Healthc Mater* 8:e1900835.
14. Zhang G, et al. 2020. Dual light-induced in situ antibacterial activities of biocompatible TiO₂/MoS₂/PDA/RGD nanorod arrays on titanium. *Biomater Sci* 8:391-404.
15. Zhang Z, et al. 2021. An orthobiologics-free strategy for synergistic photocatalytic antibacterial and osseointegration. *Biomaterials* 274:120853.
16. Briggs T, et al. 2018. Antimicrobial photodynamic therapy-a promising treatment for prosthetic joint infections. *Lasers Med Sci* 33:523-532.
17. Hameister R, et al. 2018. What Is the Role of Diagnostic and
18. Therapeutic Sonication in Periprosthetic Joint Infections? *J Arthroplasty* 33:2575-2581.
19. Ashokkumar M. 2011. The characterization of acoustic cavitation bubbles - an overview. *Ultrason Sonochem* 18:864-872.
20. Ashar H, et al. 2023. Treating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bone infection with focused ultrasound combined thermally sensitive liposomes. *Int J Hyperthermia* 40:2211278.
21. Schaffler BC, et al. 2024. Nanoparticle ultrasonication outperforms conventional irrigation solutions in eradicating *Staphylococcus aureus* biofilm from titanium surfaces: an *in vitro* study. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 34:27292734.
22. Ashkenazi I, Longwell M, Byers B, et al. 2024. Nanoparticle ultrasonication: a promising approach for reducing bacterial biofilm in total joint infection-an *in vivo* rat model investigation. *Arthroplasty* 6:57.
23. Carmen JC, et al. 2005. Treatment of biofilm infections on implants with low-frequency ultrasound and antibiotics. *Am J Infect Control* 33:78-82.
24. Carmen JC, et al. 2004. Ultrasonically enhanced vancomycin activity against *Staphylococcus epidermidis* biofilms *in vivo*. *J Biomater Appl* 18:237245.
25. Rediske AM, et al. 1999. Ultrasonic enhancement of antibiotic action on *Escherichia coli* biofilms: an *in vivo* model. *Antimicrob Agents Chemother* 43:1211-1214.
26. Rediske AM, et al. 2000. Pulsed ultrasound enhances the killing of *Escherichia coli* biofilms by aminoglycoside antibiotics *in vivo*. *Antimicrob Agents Chemother* 44:771-772.
27. Russo A, et al. 2023. Piezoelectric ultrasonic debridement as new tool for biofilm removal from orthopedic implants: A study *in vitro*. *J Orthop Res* 41:27492755.
28. Wang T, et al. 2024. Enhanced antibiofilm potential of low-intensity pulsed ultrasound combined with 0.35% povidone-iodine in a rat model of periprosthetic joint infection. *Bone Joint Res* 13:332-341.
29. Urish KL, et al. 2014. Pulse lavage is inadequate at removal of biofilm from the surface of total knee arthroplasty materials. *J Arthroplasty* 29:11281132.
30. Wu X, et al. 2021. Direct-Contact Low-Frequency Ultrasound and Pulse Lavage Eradicates Biofilms on Implant Materials *In vitro*. *Evid Based Complement Alternat Med* 2021:1562605.
31. Li S, Zhu C, Fang S, et al. 2015. Ultrasound microbubbles enhance human beta-defensin 3 against biofilms. *J Surg Res* 199:458-469.
32. Zhou H, Fang S-y, Kong R, et al. 2018. Effect of low frequency ultrasound plus fluorescent composite carrier in the diagnosis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm infection of bone joint implant.
33. Su Z, Xu D, Hu X, et al. 2024. Biodegradable oxygen-evolving metalloantibiotics for spatiotemporal sono-metalloimmunotherapy against orthopaedic biofilm infections. *Nat Commun* 15:8058.
34. Ensing GT, et al. 2006. The combination of ultrasound with antibiotics released from bone cement decreases the viability of planktonic and biofilm bacteria: an *in vitro* study with clinical strains. *J Antimicrob Chemother* 58:1287-1290.
35. Xu J, et al. 2012. Minimization of treatment time for *in vitro* 1.1 MHz destruction of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms by high-intensity focused ultrasound. *Ultrasonics* 52:668-675.
36. Gao S, et al. 2014. Inactivation of bacteria and yeast using high-frequency ultrasound treatment. *Water Res* 60:93-104.
37. Bigelow TA, et al. 2009. The destruction of *Escherichia coli* biofilms using high-intensity focused ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 35:1026-1031.
38. Singh G, Hameister R, Feuerstein B, et al. 2014. Low-frequency sonication may alter surface topography of endoprosthetic components and damage articular cartilage without eradicating biofilms completely. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 102:1835-1846.
39. Del Pozo JL, Rouse MS, Patel R. 2008. Bioelectric effect and bacterial biofilms. A systematic review. *Int J Artif Organs* 31:786-795.
40. Sen CK, et al. 2020. Electrochemical Management of Bacterial Biofilms and Surgical Infection. *Antioxid Redox Signal* 33:713-724.
41. van der Borden AJ, van der Werf H, van der Mei HC, et al. 2004. Electric current-induced detachment of *Staphylococcus epidermidis* biofilms from surgical stainless steel. *Appl Environ Microbiol* 70:6871-6874.
42. Brinkman CL, et al. 2016. Exposure of Bacterial Biofilms to Electrical Current Leads to Cell Death Mediated in Part by Reactive Oxygen Species. *PLoS One* 11:e0168595.
43. Ercan B, et al. 2011. Decreased *Staphylococcus aureus* biofilm growth on anodized nanotubular titanium and the effect of electrical stimulation. *Acta Biomater* 7:3003-3012.
44. Schmidt-Malan SM, et al. 2015. Antibiofilm Activity of LowAmperage Continuous and Intermittent Direct Electrical Current. *Antimicrob Agents Chemother* 59:4610-4615.
45. Costerton JW, et al. 1994. Mechanism of electrical enhancement of efficacy of antibiotics in killing biofilm bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 38:28032809.
46. McLeod BR, Fortun S, Costerton JW, et al. 1999. Enhanced bacterial biofilm control using electromagnetic fields in combination with antibiotics. *Methods Enzymol* 310:656670.
47. Pickering SA, Bayston R, Scammell BE. 2003. Electromagnetic augmentation of antibiotic efficacy in infection of orthopaedic implants. *J Bone Joint Surg Br* 85:588-593.
48. Jass J, Lappin-Scott HM. 1996. The efficacy of antibiotics enhanced by electrical currents against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *J Antimicrob Chemother* 38:987-1000.
49. Ehrensberger MT, et al. 2015. Cathodic voltage-controlled electrical stimulation of titanium implants as treatment for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* periprosthetic infections. *Biomaterials* 41:97-105.
50. Gupta TT, Zumpano B, Opalinski J, et al. 2024. Cathodic voltage-controlled electrical stimulation and betadine decontaminate nosocomial pathogens from implant surfaces. *mSphere* 9:e0058323.
51. Canty MK, Hansen LA, Tobias M, et al. 2019. Antibiotics Enhance Prevention and Eradication Efficacy of Cathodic-Voltage-Controlled Electrical Stimulation against Titanium-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms. *mSphere* 4.
52. Canty M, et al. 2017. Cathodic voltage-controlled electrical stimulation of titanium for prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Acinetobacter baumannii* biofilm infections. *Acta Biomater* 48:451-460.
53. Nodzo SR, et al. 2016. Cathodic Voltage-controlled Electrical Stimulation Plus Prolonged Vancomycin Reduce Bacterial Burden of a Titanium Implant-associated Infection in a Rodent Model. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 474:1668-1675.
54. Gupta TT, Ayan H. 2019. Application of Non-Thermal Plasma on Biofilm: A Review. *Applied Sciences* 9:3548.
55. Weeks K, et al. 2023. *In vitro* and *in vivo* assessment of extended duration cathodic voltage-controlled electrical stimulation for treatment of orthopedic implant-associated infections. *J Orthop Res* 41:2756-2764.
56. Taira H, Yaga M, Nakasone S, et al. 2024. Significant removal of bacterial biofilm induced by multiple-Short ranges of electric interventions. *J Orthop Sci* 29:341-348.
57. Tamimi I, Gasca M, Halbardier A, et al. 2024. The treatment of bacterial biofilms cultivated on knee arthroplasty implants using the bioelectric effect. *Front Bioeng Biotechnol* 12:1426388.
58. Wang H, Tampio AJF, Xu Y, et al. 2020. Noninvasive Control of Bacterial Biofilms by Wireless Electrostimulation. *ACS Biomater Sci Eng* 6:727-738.
59. Munoz-Mahamud E, et al. 2018. Pulsed electric fields reduce bacterial attachment to stainless steel plates. *Acta Orthop Belg* 84:11-16.
60. Bandara HM, et al. 2015. Magnetic fields suppress *Pseudomonas aeruginosa* biofilms and enhance ciprofloxacin activity. *Biofouling* 31:443-457.
61. Gilotra M, Griffith C, Schiavone J, et al. 2012. Capacitive coupling reduces instrumentation-related infection in rabbit spines: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res* 470:1646-1651.
62. Sadaphal V, et al. 2022. Feasibility of heating metal implants with alternating magnetic fields (AMF) in scaled up models. *Int J Hyperthermia* 39:81-96.
63. Pijls BG, Sanders I, Kuijper EJ, et al. 2020. Synergy between induction heating, antibiotics, and N-acetylcysteine eradicates *Staphylococcus aureus* from biofilm. *Int J Hyperthermia* 37:130-136.
64. Pijls BG, et al. 2020. Induction heating for eradicating *Staphylococcus epidermidis* from biofilm. *Bone Joint Res* 9:192-199.
65. Pijls BG, Sanders IMJG, Kuijper EJ, et al. 2018. Segmental induction heating of orthopaedic metal implants. *Bone & Joint Research* 7:609-619.
66. Cheng B, et al. 2018. Remote acoustic sensing as a safety mechanism during exposure of metal implants to alternating magnetic fields. *PLoS One* 13:e0197380.
67. Joshi SG, Paff M, Friedman G, et al. 2010. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in planktonic form and biofilms: a biocidal efficacy study of nonthermal dielectric-barrier discharge plasma. *Am J Infect Control* 38:293-301.
68. Fridman G, Peddinghaus M, Balasubramanian M, et al. 2006. Blood Coagulation and Living Tissue Sterilization by Floating-Electrode Dielectric Barrier Discharge in Air. *Plasma Chemistry and Plasma Processing* 26:425-442.
69. Ibis F, et al. Biofilm Inactivation and Prevention on Common Implant Material Surfaces by Nonthermal DBD Plasma Treatment. 6:33-45.
70. Kriechbaumer LK, Happak W, Distelmaier K, et al. 2020. Disinfection of contaminated metal implants with an Er:YAG laser. *J Orthop Res* 38:2464-2473.
71. Chen KL, et al. 2023. Freezing nitrogen eTHANol composite reduces periprosthetic infection caused by *Staphylococcus aureus* contaminated metal implants: 72. An animal study. *J Chin Med Assoc* 86:227-232.
73. Qi X, et al. 2016. Increased Effects of Extracorporeal Shock Waves Combined with Gentamicin against *Staphylococcus aureus* Biofilms *In vitro* and *In vivo*. *Ultrasound Med Biol* 42:2245-2252.



PARTE III

CADERA Y RODILLA

1. PROCEDIMIENTOS PREVIOS Y RIESGO DE INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO/ INFECCIÓN ARTICULAR PERIPROTÉSICA
2. USO DE CEMENTO DE POLIMETILMETACRILATO IMPREGNADO CON ANTIBIÓTICOS
3. DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO / INFECCIÓN PERIPROTÉSICA ARTICULAR MEDIANTE MUESTRAS DE LA HERIDA Y SIGNOS CLÍNICOS
4. DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO / INFECCIÓN ARTICULAR PERIPROTÉSICA
5. ASPIRACIÓN ARTICULAR
6. ANÁLISIS SINOVIAL
7. MUESTRAS PARA CULTIVO

8. PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS Y AGENTES POLIMICROBIANOS
9. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN DE LA INFECCIÓN ARTICULAR PERIPROTÉSICA
10. DESBRIDAMIENTO, ANTIBIÓTICOS Y RETENCIÓN DE IMPLANTES (DAIR)
11. REVISIÓN EN UN SOLO TIEMPO
12. ESPACIADORES
13. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN ARTROPLASTIA PRIMARIA
14. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN ARTROPLASTIA DE REVISIÓN
15. SISTEMA ABREVIADO DE DOS Y 1,5 TIEMPOS
16. ARTROPLASTIA DE REVISIÓN EN DOS TIEMPOS
17. CASOS EN FASE TERMINAL O INTRATABLES
18. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO: HISTOLOGÍA
19. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO: PRUEBAS MOLECULARES
20. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO: SEROLÓGICAS Y EN EL SITIO DE ATENCIÓN
21. ABORDAJE Y ESTRATEGIA QUIRÚRGICA
22. CASOS ESPECIALES DE IMPLANTES INFECTADOS
23. MONITOREO Y DETERMINACIÓN DEL ÉXITO
24. OPCIONES DE TERAPIA ANTIMICROBIANA EN CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES

* **Nota:** La definición de infección periprotésica se publicará en el lapso de seis meses en *The New England Journal of Medicine* y será traducida, impresa y difundida en un futuro próximo.

1. PROCEDIMIENTOS PREVIOS Y RIESGO DE INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO / INFECCIÓN ARTICULAR PERIPROTÉSICA

Autor de Correspondencia

Alexander Linton

*Rothman Orthopaedic Institute at Thomas Jefferson University Hospital
833 Chestnut Street, 12th Floor, Philadelphia, PA 19107*

Email: alexanderadamlinton@gmail.com

Autores: A. Linton, H. Gaitan-Lee, M. Alessio-Mazzola, S. Campi, A. F. Kamath, K. Goswami

PREGUNTA 1.1. ¿Aumenta el riesgo de infección del sitio quirúrgico o de infección periprotésica las infiltraciones intraarticulares previas a una artroplastia primaria?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Existe un mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) o infección periprotésica (IAP) cuando se realiza una infiltración intraarticular dentro de los tres meses previos a una artroplastia primaria de cadera o rodilla.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 86,2%, En desacuerdo 6,7%, Abstención 6,7% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infiltraciones intraarticulares (IAI) continúan siendo un tratamiento ampliamente empleado en pacientes con artrosis de rodilla y cadera, empleándose en aproximadamente el 50% y el 25% de los pacientes mediante infiltraciones de corticosteroides (CS) intraarticulares dentro del año previo a una artroplastia primaria de rodilla y cadera [1,2]. Las infiltraciones de ácido hialurónico (HA) también son ampliamente utilizadas. Sin embargo, persiste el debate sobre si el uso de infiltraciones intraarticulares antes de una artroplastia primaria aumenta el riesgo de infección postoperatoria.

Se realizó una revisión sistemática exhaustiva para identificar estudios que examinaran esta posible correlación. Se incluyeron 14 estudios que evaluaban infiltraciones intraarticulares previas a artroplastia de rodilla: ocho evaluaban solo corticosteroides, dos combinaban CS y HA y cinco analizaron por separado los resultados de CS y HA. Se observó una dicotomía en cuanto al tamaño de muestra y las conclusiones del estudio: cinco de seis estudios con poblaciones ≥ 5.000 pacientes encontraron una asociación significativa entre infiltraciones preoperatorias e infección periprotésica (IAP) [3-5-17], mientras que solo uno de ocho estudios con poblaciones < 5.000 encontró dicha asociación. Esta diferencia podría deberse a la baja incidencia de infección periprotésica tras artroplastia de rodilla (aproximadamente 1–2%), lo que dificulta que estudios pequeños tengan suficiente poder estadístico para detectar diferencias significativas [18,19]. Muffly et al. utilizaron la base de datos IBM MarketScan e identificaron 81.645 pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR), de los cuales 3.445 recibieron una infiltración con corticosteroides dentro del año previo a la cirugía. La prevalencia de IAP fue mayor en el grupo infiltrado comparado con el grupo control (0,84% vs.

0,36%, OR 2,40) [16]. Cancienne et al. analizaron 35.890 pacientes en la base de datos PearlDiver; 5,313 recibieron una infiltración con CS dentro de los tres meses previos a la ATR y presentaron mayores tasas de IAP a los tres y seis meses postoperatorios comparado con los controles (tres meses: 2,6% vs. 1,3%, OR 2,0; seis meses: 3,4% vs. 2,3%, OR 1,5) [14].

En cuanto a infiltraciones previas a artroplastia total de cadera (ATC), se analizaron 13 estudios: 10 evaluaban CS, dos combinaban CS y HA, y uno analizó HA de forma individual. Los cinco estudios con poblaciones ≥ 5.000 mostraron una asociación significativa entre infiltraciones preoperatorias y IAP, comparado con solo cuatro de ocho estudios con poblaciones < 5.000 [2,4,20-30]. Schairer et al. evaluaron a 173.958 pacientes con ATC en bases de datos quirúrgicas y hospitalarias de Florida y California: 5.421 recibieron infiltración de CS o HA dentro del año previo. La incidencia de IAP fue significativamente mayor a los tres (1,58% vs. 1,04%), seis (1,76% vs. 1,21%) y doce meses (2,04% vs. 1,47%) en aquellos que recibieron infiltraciones dentro de los tres meses previos a la cirugía [29].

Prkić et al. realizaron un estudio retrospectivo en un único centro con 5.909 ATC y encontraron una tasa de IAP del 2,8% al año en pacientes en los que se realizaba una infiltración dentro de los tres primeros meses, en comparación con el 1,0% en aquellos sin infiltración (hazards ratio [HR]: 2,63, $p=0,018$) [2].

El tiempo transcurrido entre la infiltración y la artroplastia parece ser crucial. De los 12 estudios que encontraron una asociación significativa entre infiltración e IAP, y que también analizaron el tiempo entre infiltración y cirugía, 11 identificaron un intervalo específico (usualmente ≤ 3 meses) en el cual la infiltración incrementa el riesgo [2,3,6,13-16,24,27-30]. Bains et al. observó una OR de 1,84 para

infiltraciones con CS entre cero y cuatro semanas antes de la cirugía, y una OR de 1,4 para infiltraciones entre cuatro y seis semanas [13]. Bhattacharjee et al. observó un mayor riesgo en el subgrupo de cero a dos semanas (OR 2,89) [15]. Cuatro estudios estratificaron a pacientes según el momento de la infiltración: < 3 meses, 3–6 meses, y > 6 meses antes de ATR o ATC. Todos concluyeron que el mayor riesgo de infección se daba en el grupo de < 3 meses, mientras que los pacientes con infiltraciones transcurridos > 3 meses antes de la cirugía no tenían mayor riesgo comparado con los que no habían sido infiltrados [2,14,27,29].

Diversos metaanálisis y revisiones sistemáticas han investigado la relación entre IAI e infección postoperatoria. Un metaanálisis de 2022 realizado por Lai et al. encontró un OR equivalente para el riesgo de infección general, pero un mayor OR (1,39) para aquellos que recibieron IAI dentro de los tres meses previos a la cirugía [31]. Otros cuatro metaanálisis realizados por Yang, Kim, Baums y Ávila mostraron OR similares (1,26; 1,26; 1,52 y 1,23 respectivamente) en los subgrupos con infiltraciones dentro de los tres meses [32–35]. Saracco et al. también observó un mayor riesgo de infección tanto en el grupo general (RR=1,38) como en el subgrupo < 3 meses (RR 1,64) [36].

Aún no está claro si el número de infiltraciones preoperatorias influye en el riesgo de infección. Aunque Richardson et al. encontraron un mayor riesgo de infección en pacientes que recibieron infiltraciones dentro de los tres meses previos a una artroplastia total de rodilla (ATR), no observaron diferencias en las probabilidades de infección periprotésica (IAP) al comparar pacientes que recibieron múltiples infiltraciones con aquellos que recibieron una sola, ya fuera de ácido hialurónico (HA) o corticosteroides (CS) (OR 0,98 y 0,83, respectivamente) [3]. Por su parte, Khan et al. realizaron un estudio de cohorte retrospectivo para investigar si las infiltraciones administradas > 90 días antes de la ATR aumentaban el riesgo de infección, excluyendo a todos los pacientes que hubieran recibido una infiltración dentro de los 90 días previos a la cirugía. No encontraron ninguna asociación significativa entre la cantidad de infiltraciones de CS o HA, y concluyeron que múltiples infiltraciones intraarticulares (IAI) pueden administrarse de forma segura antes de una ATR [37].

Al investigar el número de infiltraciones en los tres meses previos a la cirugía, Forlenza et al. demostraron una relación dosis-dependiente entre el número de infiltraciones con CS en la cadera y el riesgo de IAP. Observaron que una, dos y tres o más infiltraciones dentro de ese periodo se asociaban con probabilidades mayores de infección: OR 1,45 (IC 1,28–1,64), 2,08 (IC 1,44–2,89) y 3,59 (IC 1,52–7,10), respectivamente. Esta misma tendencia se observó también para las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) [28].

La literatura disponible actualmente indica que tanto las infiltraciones de corticosteroides como las de ácido hialurónico pueden aumentar el riesgo de infección. Un estudio investigó específicamente las infiltraciones de HA realizadas en los seis meses previos a una artroplastia total de cadera (ATC) en 118 pacientes, y halló un mayor riesgo tanto de ISQ (8,5% frente a 2,8%) como de IAP (4,2% frente a 0%) en comparación con el grupo control [4]. Richardson et al.

analizaron la base de datos PearlDiver e incluyeron a 58.337 pacientes sometidos a una ATR primaria, de los cuales 19.905 habían recibido una infiltración de CS o HA dentro del año previo a la artroplastia. Encontraron un mayor riesgo de IAP tanto para las infiltraciones de HA (OR 1,55) como para las de CS (OR 1,21) realizadas dentro de los tres meses previos a la cirugía. No obstante, al comparar directamente los dos fármacos, no se observaron diferencias significativas en el riesgo de infección según el tipo de medicamento (OR 1,24; IC95%: 0,80–1,85).

En conclusión, la mayoría de los estudios a gran escala muestran un mayor riesgo de infección postoperatoria (ISQ/IAP) tras la cirugía de artroplastias primarias de cadera y rodilla en pacientes que han recibido infiltraciones intraarticulares. Aunque existen algunos estudios sobre ATC y ATR que no hallaron un aumento en el riesgo, suelen tener tamaños muestrales pequeños y muchos estudios no pudieron estratificar a los pacientes según el momento de la infiltración. Por lo tanto, el periodo de tres meses antes de la cirugía parece ser el intervalo durante el cual las infiltraciones aumentan el riesgo, como lo respaldan múltiples metaanálisis. Todavía no está claro cómo influye el número de infiltraciones en dicho riesgo. Tanto los corticosteroides como el ácido hialurónico se han asociado con un mayor riesgo de infección; sin embargo, se necesitan más estudios que comparen directamente el riesgo según el tipo de medicamento utilizado.

REFERENCIAS

1. Bedard, N.A., et al., The AAHKS Clinical Research Award: What Are the Costs of Knee Osteoarthritis in the Year Prior to Total Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty*, 2017. 32(9S): p. S8–S10.e1.
2. Prkić, A., et al., Role of Preoperative Intra-Articular Corticosteroid Injections on Periprosthetic Joint Infection in Total Hip Arthroplasty and Its Association With Preoperative Timing: A Single-Center Series of 5,909 Hips. *J Arthroplasty*, 2024. 39(8): p. 2100–2103.
3. Richardson, S.S., et al., Comparison of Infection Risk with Corticosteroid or Hyaluronic Acid Injection Prior to Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 2019. 101(2): p. 112–118.
4. Colen, S., et al., Intra-Articular Hyaluronic Acid Injections Less Than 6 Months Before Total Hip Arthroplasty: Is It Safe? A Retrospective Cohort Study in 565 Patients. *J Arthroplasty*, 2021. 36(3): p. 1003–1008.
5. Joshy, S., et al., Effect of intra-articular steroids on deep infections following total knee arthroplasty. *Int Orthop*, 2006. 30(2): p. 91–3.
6. Papavasiliou, A.V., et al., Infection in knee replacements after previous injection of intra-articular steroid. *J Bone Joint Surg Br*, 2006. 88(3): p. 321–3.
7. Desai, A., et al., Does intraarticular steroid infiltration increase the rate of infection in subsequent total knee replacements? *Knee*, 2009. 16(4): p. 262–4.
8. Grondin, J., et al., Intra-Articular Injections Prior to Total Knee Arthroplasty Do Not Increase the Risk of Periprosthetic Joint Infection: A Prospective Cohort Study. *Antibiotics (Basel)*, 2021. 10(3).
9. Kokubun, B.A., et al., Intra-Articular Knee Injections Before Total Knee Arthroplasty: Outcomes and Complication Rates. *J Arthroplasty*, 2017. 32(6): p. 1798–1802.
10. Rhode, D.T., et al., Do Intra-articular Corticosteroid Injections Prior to Total Knee Arthroplasty Increase Postoperative Complication Rates: A Retrospective Review. *J Knee Surg*, 2023. 36(3): p. 231–235.
11. Khanuja, H.S., et al., Do Prior Intra-Articular Corticosteroid Injections or Time of Administration Increase the Risks of Subsequent Periprosthetic Joint Infections after Total Knee Arthroplasty? *J Long Term Eff Med Implants*, 2016. 26(3): p. 191–197.
12. Amin, N.H., et al., The Risk of a Deep Infection Associated With Intraarticular Injections Before a Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2016. 31(1): p. 240–4.
13. Bains, S.S., et al., Delaying Total Knee Arthroplasty More than 4 Weeks after Intra-Articular Knee Injection Does Not Further Decrease Risk of Septic Revision. *J Knee Surg*, 2022. 35(14): p. 1511–1517.
14. Cancienne, J.M., et al., Does Timing of Previous Intra-Articular Steroid Injection Affect the Post-Operative Rate of Infection in Total Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty*, 2015. 30(11): p. 1879–82.
15. Bhattacharjee, S., et al., Do We Need to Wait 3 Months After Corticosteroid Injections to Reduce the Risk of Infection After Total Knee Arthroplasty? *J Am Acad Orthop Surg*, 2021. 29(14): p. e714–e721.
16. Muffly, B.T., et al., Periprosthetic Joint Infection Risk After Primary Total Knee Arthroplasty: Are All Preoperative Corticosteroid Injections the Same? *J Arthroplasty*, 2024. 39(5): p. 1312–1316.e7.

17. Kurtz, S.M., et al., Intra-Articular Corticosteroid or Hyaluronic Acid Injections Are Not Associated with Periprosthetic Joint Infection Risk following Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg*, 2022. 35(9): p. 983-996.
18. Namba, R.S., M.C. Inacio, and E.W. Paxton, 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(9): p. 775-82.
19. Jin, X., et al., Estimating incidence rates of periprosthetic joint infection after hip and knee arthroplasty for osteoarthritis using linked registry and administrative health data. *Bone Joint J*, 2022. 104-b(9): p. 1060-1066.
20. McMahon, S.E. and M.E. Lovell, Total hip arthroplasty after ipsilateral intra-articular steroid injection: 8 years follow up. *Acta Orthop Belg*, 2012. 78(3): p. 333-6.
21. Kaspar, S. and V.d.B.J. de, Infection in hip arthroplasty after previous injection of steroid. *J Bone Joint Surg Br*, 2005. 87(4): p. 454-7.
22. Sreekumar, R., R. Venkiteswaran, and V. Raut, Infection in primary hip arthroplasty after previous steroid infiltration. *Int Orthop*, 2007. 31(1): p. 125-8.
23. Meermans, G., K. Corten, and J.P. Simon, Is the infection rate in primary THA increased after steroid injection? *Clin Orthop Relat Res*, 2012. 470(11): p. 3213-9.
24. McIntosh, A.L., et al., Recent intraarticular steroid injection may increase infection rates in primary THA. *Clin Orthop Relat Res*, 2006. 451: p. 50-4.
25. Chambers, A.W., et al., Multiple Hip Intra-Articular Steroid Injections Increase Risk of Periprosthetic Joint Infection Compared With Single Injections. *J Arthroplasty*, 2017. 32(6): p. 1980-1983.
26. Streck, L.E., et al., How safe are intra-articular corticosteroid injections to the hip? *BMC Musculoskelet Disord*, 2023. 24(1): p. 665.
27. Werner, B.C., J.M. Cancienne, and J.A. Browne, The Timing of Total Hip Arthroplasty After Intraarticular Hip Injection Affects Postoperative Infection Risk. *J Arthroplasty*, 2016. 31(4): p. 820-3.
28. Forlenza, E.M., et al., Preoperative Corticosteroid Injections Demonstrate a Temporal and Dose- Dependent Relationship with the Rate of Postoperative Infection Following Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2021. 36(6): p. 2033-2037.e1.
29. Schairer, W.W., et al., Preoperative Hip Injections Increase the Rate of Periprosthetic Infection After Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2016. 31(9 Suppl): p. 166-169.e1.
30. Sax, O.C., et al., Intra-articular Hip Injections Prior to Total Hip Arthroplasty: Infection and Cost- Related Associations. *Orthopedics*, 2023. 46(1): p. 19-26.
31. Lai, Q., et al., Prior Intra-articular Corticosteroid Injection Within 3 Months May Increase the Risk of Deep Infection in Subsequent Joint Arthroplasty: A Meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*, 2022. 480(5): p. 971-979.
32. Yang, X., et al., Do preoperative intra-articular injections of corticosteroids or hyaluronic acid increase the risk of infection after total knee arthroplasty? A meta-analysis. *Bone Joint Res*, 2022. 11(3): p. 171-179.
33. Kim, Y.M., Y.B. Joo, and J.H. Song, Preoperative intra-articular steroid injections within 3 months increase the risk of periprosthetic joint infection in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*, 2023. 18(1): p. 148.
34. Baums, M.H., et al., Risk analysis of periprosthetic knee joint infection (IAP) in total knee arthroplasty after preoperative corticosteroid injection: a systematic review: A study performed by the Early-Osteoarthritis group of ESSKA-European Knee Associates section. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2023. 143(5): p. 2683-2691.
35. Avila, A., et al., Intra-articular injection receipt within 3 months prior to primary total knee arthroplasty is associated with increased periprosthetic joint infection risk. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2022. 30(12): p. 4088-4097.36.
36. Saracco, M., et al., Do prior intra-articular injections impact on the risk of periprosthetic joint infection in patients undergoing total hip arthroplasty? A meta-analysis of the current evidences with a focus on the timing of injection before surgery. *EFORT Open Rev*, 2023. 8(6): p. 459-467.
37. Khan, I.A., et al., Cumulative Intraarticular Injections Are Not a Risk Factor for Periprosthetic Joint Infection Following total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2022. 37(6): p. 1059-1063.e1.



Autores: Matthew L. Magruder, Pedro Dantas, Søren Overgaard, Dario E. Garin, Mattia Alessio Mazzola, Magaly Iñiguez, Abdullah Hammad, Hofstätter Jochen, Yoshi Pratama Djaja, Michael A. Mont

PREGUNTA 1.2. ¿La artroscopia de cadera previa aumenta el riesgo de infección posterior en pacientes sometidos a una artroplastia de cadera electiva?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No hay pruebas que sugieran un aumento clínicamente significativo del riesgo de infección postoperatoria tras una artroplastia total de cadera (ATC) en pacientes con antecedentes de artroscopia de cadera ipsilateral (AC).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 84,2% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La artroscopia de cadera (AC) es una intervención ortopédica relativamente poco frecuente, pero ha experimentado un crecimiento constante en las últimas décadas [1]. Descrita por primera vez en 1931, las indicaciones de la artroscopia de cadera han evolucionado con el tiempo [2]. Las indicaciones más frecuentes incluyen la reparación de desgarros traumáticos del labrum, el pinzamiento femoroacetabular (PFA), las lesiones del cartílago y la extracción de cuerpos extraños o sueltos [3]. Se ha observado que las tasas de conversión a artroplastia total de cadera (ATC) tras la AC son variables, oscilando entre el 9,5% y el 50% [4-6]. Sin embargo, el efecto de la AC previa sobre las tasas de infección tras la ATC sigue siendo controvertido.

Varios estudios han empleado la base de datos PearlDiver para investigar esta pregunta; la mayoría de estas investigaciones sugieren que no existe un mayor riesgo de infección tras una ATC en pacientes con antecedentes de AC. En un estudio de pareamiento por puntaje de propensión en

el que se comparó a 1940 pacientes que se sometieron a una ATC con AC previa con un grupo de control, no se encontraron diferencias significativas en las tasas de infección protésica en el año posterior a la cirugía. Las tasas de infección siguieron siendo insignificantes cuando los autores realizaron un análisis de los pacientes sometidos a ATC menor a un año tras una AC, en comparación con los que no habían tenido una AC previa [7]. Otro estudio de PearlDiver, que incluyó a 110 pacientes que se sometieron a ATC con AC previa por PFA entre 2005 y 2014, no encontró diferencias en las infecciones del sitio quirúrgico en los tres años posteriores a la cirugía [8]. En un estudio en el que participaron 3.156 pacientes, Ross et al. observaron que aquellos que se sometieron a una AC antes de la ATC presentaban una tasa significativamente menor de infección de la prótesis articular un año después de la operación (0,6 frente a 1,3%; odds ratio [OR] 0,50; p= 0,01) [9]. Sin embargo, otra publicación demostró que los pacientes con osteoartritis que se sometieron a AC antes de la ATC tenían un mayor riesgo de infección periprotésica (OR 1,87; p= e 0,01). Cabe destacar

que el 82% de los pacientes de esta cohorte tenían más de 65 años, lo que representa un subgrupo distinto en comparación con la población más joven que suele someterse a AC por PFA [10].

Un estudio que utilizó el registro sueco de artroplastias de cadera comparó a 135 pacientes que se sometieron a una ATC tras una AC por PFA con 540 controles pareados. Se encontró una infección profunda en el grupo de AC y ocho en el de control, lo que supone un porcentaje nominalmente mayor en el grupo de control, pero no fue significativo (0,7 frente a 1,4%; $p = 0,25$) [11].

También se han realizado múltiples estudios en un solo centro sobre este tema. Un centro médico universitario con alto volumen llevó a cabo un análisis retrospectivo que incluyó a 95 pacientes que se sometieron a conversión a ATC tras una AC, en comparación con 95 controles pareados. Los autores encontraron una mayor tasa de complicaciones de la herida en el grupo de conversión, aunque no hubo un aumento del riesgo de infección profunda. Además, al comparar el tiempo hasta la conversión de 0 a 6 meses, de 6 a 12 meses, de 12 a 18 meses y >18 meses, no se encontraron diferencias significativas en las complicaciones y la tasa de infección [12]. Otro centro académico realizó un estudio con 39 pacientes que se sometieron a una ATC tras una artroscopia de cadera previa por PFA. Encontraron resultados similares, sin diferencias estadísticamente significativas en la infección periprotésica superficial o profunda postoperatoria [13]. En otro estudio controlado de una sola institución con 35 pacientes que se habían sometido previamente a una artroscopia, las tasas de infección fueron nominalmente más altas en el grupo de artroscopia que en el de control, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa [14]. Además, Jain et al. no observaron diferencias en la incidencia de infección entre un grupo de 18 pacientes que requirieron conversión a ATC tras una AC y un grupo control [15]. Estos estudios no encontraron diferencias significativas en las tasas de infección; sin embargo, es importante señalar que es casi seguro que no tienen la potencia estadística suficiente para identificar diferencias significativas en la infección de las prótesis articulares.

Una revisión sistemática de 2019, que incluyó 305 caderas sometidas a ATC tras una AC previa, en comparación con 502 caderas de control pareadas, informó de infecciones en 5 pacientes (2,82%) en el grupo de AC previa y en 1 paciente (0,35%) en el grupo de control. Se observó una tendencia hacia un mayor riesgo de infección en el grupo de artroscopia previa, pero la escasez de datos limita este hallazgo [16]. Otra revisión sistemática con 235 pacientes con antecedentes de artroscopia de cadera y 374 controles pareados no mostró diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de infección periprotésica superficial o profunda postoperatoria [17]. Sin embargo, Liu et al. realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis del efecto de la artroscopia previa en los resultados tras la artroplastia, combinando los datos de cadera y rodilla [18]. Demostraron un aumento significativo del riesgo de infección en el grupo con artroscopia previa en comparación con los controles (OR 1,83; $p < 0,001$).

En conclusión, la mayoría de los estudios no han demostrado un aumento significativo del riesgo de infección superficial o profunda en el postoperatorio tras una ATC previa a una AC en comparación con los controles. El pequeño tamaño muestral fue una limitación importante de muchos estudios; sin embargo, los que incluyeron un mayor número de pacientes tampoco indican, en general, un aumento del riesgo de infección en la ATH tras una HA. Puede haber una diferencia en el riesgo de infección en función de la patología subyacente de la cadera, ya que un estudio demostró un aumento del riesgo en pacientes con OA y varios estudios no demostraron un aumento del riesgo en pacientes con PFA. Sin embargo, no hay datos suficientes para determinar si esto está relacionado con la patología subyacente o con la edad de aparición, que es un factor de confusión (los pacientes con PFA tendían a ser más jóvenes que los pacientes con OA).

REFERENCIAS

- Schairer WW, Nwachukwu BU, Suryavanshi JR, Yen YM, Kelly BT, Fabricant PD. A Shift in Hip Arthroscopy Use by Patient Age and Surgeon Volume: A New York State-Based Population Analysis 2004 to 2016. *Arthroscopy* 35(10): 2847, 2019
- Burman MS. Arthroscopy or the direct visualization of joints: an experimental cadaver study. 1931. *Clin Orthop Relat Res* (390): 5, 2001
- McCarthy JC, Lee JA. Arthroscopic intervention in early hip disease. *Clin Orthop Relat Res* (429): 157, 2004
- Piuzzi NS, Slullitel PA, Bertona A, Oñativia JI, Albergo I, Zanotti G, Buttaro MA, Piccaluga F, Comba FM. Hip arthroscopy in osteoarthritis: a systematic review of the literature. *Hip Int* 26(1): 8, 2016
- Schairer WW, Nwachukwu BU, McCormick F, Lyman S, Mayman D. Use of Hip Arthroscopy and Risk of Conversion to Total Hip Arthroplasty: A Population-Based Analysis. *Arthroscopy* 32(4): 587, 2016
- Haviv B, O'Donnell J. The incidence of total hip arthroplasty after hip arthroscopy in osteoarthritic patients. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol* 2: 18, 2010
- Lemme NJ, Veeramani A, Yang DS, Tabaddor RR, Daniels AH, Cohen EM. Total Hip Arthroplasty After Hip Arthroscopy Has Increased Complications and Revision Risk. *J Arthroplasty* 36(12): 3922, 2021
- Bolarinwa SA, Aryee JN, Labaran LA, Werner BC, Browne JA. Does Arthroscopic Repair of Femoroacetabular Impingement Pathology Affect Clinical Outcomes after Ipsilateral Total Hip Arthroplasty? *Hip Pelvis* 32(1): 35, 2020
- Ross BJ, Wortman RJ, Lee OC, Mansour AA, 3rd, Cole WW, Sherman WF. Is Prior Hip Arthroscopy Associated With Higher Complication Rates or Prolonged Opioid Claims After Total Hip Arthroplasty? A Matched Cohort Study. *Orthop J Sports Med* 10(9): 23259671221126508, 2022
- Malachias MA, Gu A, Richardson SS, De Martino I, Sculco PK, McLawhorn AS. Hip arthroscopy for hip osteoarthritis is associated with increased risk for revision after total hip arthroplasty. *Hip Int* 31(5): 656, 2021
- Lindman I, Nätman J, Öhlin A, Svensson Malchau K, Karlsson L, Mohaddes M, Rolfson O, Sansone M. Prior hip arthroscopy does not affect 1-year patient-reported outcomes following total hip arthroplasty: a register-based matched case-control study of 675 patients. *Acta Orthop* 92(4):408, 2021
- Vovos TJ, Lazarides AL, Ryan SP, Kildow BJ, Wellman SS, Seyler TM. Prior Hip Arthroscopy Increases Risk for Perioperative Total Hip Arthroplasty Complications: A Matched-Controlled Study. *J Arthroplasty* 34(8): 1707, 2019
- Charles R, LaTulip S, Goulet JA, Pour AE. Previous arthroscopic repair of femoroacetabular impingement does not affect outcomes of total hip arthroplasty. *Int Orthop* 41(6): 1125, 2017
- Perets I, Mansor Y, Mu BH, Walsh JP, Ortiz-Declet V, Domb BG. Prior Arthroscopy Leads to Inferior Outcomes in Total Hip Arthroplasty: A Match-Controlled Study. *J Arthroplasty* 32(12):3665, 2017
- Jain MV, Rajpura A, Kumar VS, Shaw D, Najjar MA, Kalsi NK, Hakimi M, Selvaratnam V, Jackson R, Board TN. Functional outcome of total hip arthroplasty after a previous hip arthroscopy: a retrospective comparative cohort study. *Hip Int* 29(4): 363, 2019
- Rosinsky PJ, Kyin C, Shapira J, Maldonado DR, Lall AC, Domb BG. Hip Arthroplasty After Hip Arthroscopy: Are Short-term Outcomes Affected? A Systematic Review of the Literature. *Arthroscopy* 35(9): 2736, 2019
- Chaudhry ZS, Salem HS, Hammoud S, Salvo JP. Does Prior Hip Arthroscopy Affect Outcomes of Subsequent Hip Arthroplasty? A Systematic Review. *Arthroscopy* 35(2): 631, 2019
- Liu Q, Tian Z, Pian K, Duan H, Wang Q, Zhang H, Shi L, Song D, Wang Y. The influence of prior arthroscopy on outcomes of primary total lower extremity arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 98: 106218, 2022



Autores: Matthew L. Magruder, Pedro Dantas, Søren Overgaard, Dario E. Garin, Mattia Alessio Mazzola, Magaly Iniguez, Abdullah Hammad, Hofstätter Jochen, Yoshi Pratama Djaja, Michael A Mont

PREGUNTA 1.3. ¿La artroscopia de rodilla previa aumenta el riesgo de una infección posterior en pacientes sometidos a una artroplastia electiva?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Según los datos disponibles, existe un aumento clínicamente significativo del riesgo de infección postoperatoria tras una artroplastia total de rodilla (ATR) en pacientes con antecedentes de artroscopia de rodilla ipsilateral en los seis meses anteriores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 83,8% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La artroscopia de rodilla (AR) es una de las cirugías ortopédicas más comunes, con aproximadamente un millón de procedimientos realizados al año [1]. Las indicaciones bien establecidas incluyen la extracción de cuerpos libres, meniscectomías parciales, irrigación artroscópica y desbridamiento por infección, reconstrucciones ligamentosas y otras [2, 3]. Otras indicaciones más controvertidas incluyen el control del dolor en pacientes de edad avanzada que no desean una artroplastia y en pacientes que desean retrasar la artroplastia total de rodilla (ATR) [4-6]. Además, se ha utilizado históricamente como herramienta diagnóstica en pacientes con presunta artritis unicompartmental para confirmar el diagnóstico antes de la Prótesis Unicompartmental [7]. La AR es muy común antes de la ATR; se ha estimado que el 10% de los pacientes que se someten a una AR recibirán una ATR en el plazo de un año y el 33% en nueve años [8, 9]. No obstante, sigue siendo objeto de debate si la AR previa a la ATR aumenta el riesgo de infección postoperatoria.

Hubo tres grupos que evaluaron esta población de pacientes mediante estudios de cohortes retrospectivo realizados en una sola institución. Piedade et al. llevaron a cabo una revisión retrospectiva de pacientes sometidos a ATR y compararon a los pacientes con antecedentes de AR (n= 60) con los que no los tenían (n= 1119) [10]. Los autores demostraron que existía una tendencia no significativa hacia el aumento de las infecciones (1,25 frente a 3%; p= no significativo). Sin embargo, la supervivencia a 10 años de los implantes de ATR en aquellos que tenían antecedentes de AC fue del 86,8%, en comparación con el 98,1% de los que no los tenían. Barton et al. realizaron un estudio de cohorte retrospectivo utilizando una base de datos recopilada prospectivamente en una gran institución académica [11]. Al comparar los pacientes que se sometieron a una AR ipsilateral en los 12 meses previos a la ATR primaria (n = 187) con los que no tenían antecedentes de AR (n= 1708), el análisis multivariante demostró que la AR en los seis meses previos a la ATR aumentaba el riesgo de necesitar una revisión (odds ratio [OR] 3,85; p= 0,004). Aunque entre las indicaciones para la revisión se incluía la infección, no había suficientes pacientes para realizar un análisis separado solo para las infecciones. Además, se llevó a

cabo un análisis retrospectivo de 87 pacientes con antecedentes de AR antes de la ATR y 174 controles para evaluar el riesgo de complicaciones postoperatorias [12]. Los autores demostraron una tasa significativamente mayor de infección en la AR (4 frente a 0%; p< 0,001).

Los estudios realizados en una sola institución tendían a tener muestras pequeñas y proporcionaban información limitada sobre esta cuestión; sin embargo, recientemente se han evaluado varias bases de registros nacionales de gran tamaño. Hay dos estudios que han utilizado la base de datos de historiales de pacientes PearlDiver. Werner et al. realizaron un estudio en el que se evaluó a pacientes que habían recibido una AR en tres periodos diferentes antes de la ATR y se les comparó con controles de la misma edad que no habían recibido una KA [13]. Los autores demostraron que la cohorte que recibió una AR en los seis meses previos a la cirugía protésica presentaba un riesgo significativamente mayor de infección postoperatoria (OR 2,0; p= 0,004). Gu et al. realizaron un estudio similar en el que compararon a pacientes con antecedentes de KA en los dos años posteriores a una ATR con controles pareados por edad y comorbilidad [14]. Descubrieron que la cohorte experimental tenía una tasa más alta de IAP que los controles (2,65 frente a 1,83%; p= 0,022). El mismo grupo llevó a cabo un estudio similar, comparando pacientes que recibieron AR antes de la ATR con controles pareados en tres puntos temporales: 0 a 15 semanas, 16 a 35 semanas, 36 a 43 semanas y 44 a 52 semanas [15]. Un análisis multivariante demostró que los pacientes tenían un mayor riesgo de IAP en las semanas 0 a 15 (OR 1,79; p< 0,001) y 16 a 35 (OR 1,20; p= 0,035). Además, una investigación realizada con la base de datos *IBM Watson Health MarketScan* evaluó la incidencia y el riesgo de complicaciones posoperatorias en pacientes que se habían sometido a una artroplastia de rodilla ipsilateral en el plazo de un año previo a una artroplastia total de rodilla [16]. Demostraron que no había un mayor riesgo de infección posoperatoria de la prótesis en comparación con los controles (OR 1,08; p= 0,739). Por otra parte, Tayton et al. evaluaron la base de datos del Registro de Articulaciones de Nueva Zelanda para determinar los factores de riesgo de IAP en los 12 meses posteriores a la ATR [17]. Demostraron que el antecedente de reconstrucción ligamentaria era un factor de riesgo independiente de IAP (OR 1,84; p=0,28), pero no

proporcionaron detalles sobre qué reconstrucciones ligamentarias se incluyeron. Curiosamente, los antecedentes de menisectomía tendían a proteger contra la IAP.

Por otra parte, hay tres estudios que no encontraron diferencias en la infección postoperatoria entre los grupos. Issa et al. compararon a pacientes con antecedentes de al menos dos AR previas (n=62) con aquellos sin antecedentes de AR (n=438) con un seguimiento mínimo de dos años [18]. Los autores demostraron que no había diferencias en la supervivencia del implante ni en las complicaciones postoperatorias entre las cohortes. Sax et al. realizaron un análisis retrospectivo basado en el tiempo, en el que evaluaron a pacientes que se sometieron a una AR antes de la ATR en diferentes intervalos (<12, 12 a 16, 16 a 20 y 20 a 24 meses) [19]. No hubo diferencias en las revisiones sépticas a los seis meses, un año y dos años después de la ATR ($p > 0,476$). Además, Viste et al. realizaron una revisión retrospectiva de una base de datos recopilada prospectivamente y compararon a pacientes con antecedentes de AR (n= 160) con controles pareados (n= 320) [8]. La cohorte con AR previa tenía dos IAP, y el control tenía tres, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Demostraron que la tasa libre de infección a los 10 años era estadísticamente similar al comparar las cohortes que tenían antecedentes de artroscopia en menos de un año previo a la implantación de la ATR y las que tenían > un año.

Recientemente se han publicado dos revisiones sistemáticas y metaanálisis que han demostrado un aumento del riesgo de infección en pacientes con antecedentes de artroscopia previo a una artroplastia. El primero evaluó la artroscopia y la artroplastia de cadera y rodilla, de los cuales nueve de los 23 estudios informaron únicamente sobre la ATR [20]. Diez estudios (n= 6771) informaron sobre el riesgo de infección en un seguimiento medio de uno a seis años después de la cirugía y demostraron un aumento estadísticamente significativo del riesgo de infección en el grupo de artroscopia en comparación con los controles (OR 1,83; $p < 0,001$) con baja heterogeneidad. El segundo metaanálisis evaluó a pacientes que se sometieron a ATR con y sin antecedentes de AR [21]. Demostraron un aumento superior al 50% en la probabilidad de infección posoperatoria en el grupo con AR antes de la ATR ($Z = 3,54$; $p = 0,0004$).

En conclusión, la mayoría de los estudios revisados (ocho de los once estudios individuales, dos de las dos revisiones sistemáticas y los metaanálisis) demuestran un aumento estadística y clínicamente significativo del riesgo de ISQ/IAP postoperatoria tras una ATR en pacientes con antecedentes de AR. Sin embargo, todos los estudios utilizaron análisis retrospectivos, incluidas bases de datos de un solo centro con datos prospectivos y bases de datos nacionales. Es importante señalar que tres estudios no demostraron un aumento del riesgo, pero estos tendían a tener muestras de tamaño reducido en las cohortes de AR. Además, los datos sugieren

que puede haber un mayor riesgo de infección postoperatoria en los pacientes a medida que disminuye el intervalo de tiempo entre las dos intervenciones. Según los datos disponibles, los cirujanos ortopédicos que estén considerando una ATR para un paciente con antecedentes de AR deben considerar la posibilidad de esperar al menos seis meses para minimizar el riesgo de infección.

REFERENCIAS

- Kim S, Bosque J, Meehan JP, Jamali A, Marder R. Increase in outpatient knee arthroscopy in the United States: a comparison of National Surveys of Ambulatory Surgery, 1996 and 2006. *J Bone Joint Surg Am* 93(11): 994, 2011
- Steadman JR, Briggs KK, Matheny LM, Ellis HB. Ten-year survivorship after knee arthroscopy in patients with Kellgren-Lawrence grade 3 and grade 4 osteoarthritis of the knee. *Arthroscopy* 29(2): 220, 2013
- Miller BS, Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Rodkey WG. Patient satisfaction and outcome after microfracture of the degenerative knee. *J Knee Surg* 17(1): 13, 2004
- van den Bekerom MP, Patt TW, Rutten S, Raven EE, van de Vis HM, Albers GH. Arthroscopic debridement for grade III and IV chondromalacia of the knee in patients older than 60 years. *J Knee Surg* 20(4): 271, 2007
- Fuchs L, Givon A, Shweiki F, Hovav T. Arthroscopic knee debridement in osteoarthritis in the older age can be satisfactory. *J Clin Orthop Trauma* 38: 102130, 2023
- O'Connor D, Johnston RV, Brignardello-Petersen R, Poolman RW, Cyril S, Vandvik PO, Buchbinder R. Arthroscopic surgery for degenerative knee disease (osteoarthritis including degenerative meniscal tears). *Cochrane Database Syst Rev* 3(3): Cd014328, 2022
- Lloyd JM, Watts MC, Stokes AP, Peden SA, McMeniman PJ, Myers PT. Medium term results of per-operative knee arthroscopy in confirming suitability for unicompartmental arthroplasty. *Knee* 19(6): 908, 2012
- Viste A, Abdel MP, Ollivier M, Mara KC, Krych AJ, Berry DJ. Prior Knee Arthroscopy Does Not Influence Long-Term Total Knee Arthroplasty Outcomes and Survivorship. *J Arthroplasty* 32(12): 3626, 2017
- Johanson NA, Kleinbart FA, Cernik DL, Brey JM, Ong KL, Kurtz SM. Temporal relationship between knee arthroscopy and arthroplasty: a quality measure for joint care? *J Arthroplasty* 26(2):187, 2011
- Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. Is previous knee arthroscopy related to worse results in primary total knee arthroplasty? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 17(4): 328, 2009
- Barton SB, McLauchlan GJ, Canty SJ. The incidence and impact of arthroscopy in the year prior to total knee arthroplasty. *Knee* 24(2): 396, 2017
- Ma JN, Li XL, Liang P, Yu SL. When can total knee arthroplasty be safely performed following prior arthroscopy? *BMC Musculoskelet Disord* 22(1): 2, 2021
- Werner BC, Burrus MT, Novicoff WM, Browne JA. Total Knee Arthroplasty Within Six Months After Knee Arthroscopy Is Associated With Increased Postoperative Complications. *J Arthroplasty* 30(8): 1313, 2015
- Gu A, Malahias MA, Cohen JS, Richardson SS, Stake S, Blevins JL, Sculco PK. Prior Knee Arthroscopy Is Associated With Increased Risk of Revision After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 35(1): 100, 2020
- Gu A, Fassihi SC, Wessel LE, Kahlenberg C, Ast MP, Sculco PK, Nunley RM. Comparison of Revision Risk Based on Timing of Knee Arthroscopy Prior to Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 103(8): 660, 2021
- Nin DZ, Chen YW, Talmo CT, Hollenbeck BL, Niu R, Chang DC, Smith EL, Mattingly D. Arthroscopic Procedures Are Performed in 5% of Patients With Knee Osteoarthritis 1 Year Preceding Total Knee Arthroplasty and Are Associated With Increased Stiffness and Increased Costs. *Arthrosc Sports Med Rehabil* 5(6): 100776, 2023
- Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Joint J* 98-b(3): 334, 2016
- Issa K, Naziri Q, Johnson AJ, Pivec R, Bonutti PM, Mont MA. TKA results are not compromised by previous arthroscopic procedures. *J Knee Surg* 25(2): 161, 2012
- Sax OC, Bains SS, Chen Z, Salib CG, Nace J, Delanois RE. Knee Arthroscopy Prior to Total Knee Arthroplasty: Temporal Relationship to Surgical Complications. *J Knee Surg* 35(14): 1504, 2022
- Liu Q, Tian Z, Pian K, Duan H, Wang Q, Zhang H, Shi L, Song D, Wang Y. The influence of prior arthroscopy on outcomes of primary total lower extremity arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 98: 106218, 2022
- Goyal T, Tripathy SK, Schuh A, Paul S. Total knee arthroplasty after a prior knee arthroscopy has higher complication rates: a systematic review. *Arch Orthop Trauma Surg* 142(11): 3415, 2022



Autores: Ahmad Abbaszadeh, Amparo Ortega Yago, Jeppe Lange, Javad Parvizi

PREGUNTA 1.4. ¿La cirugía previa y la inserción de material de osteosíntesis aumentan el riesgo de infección periprotésica en pacientes sometidos a una artroplastia articular total de revisión?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La literatura indica que, aunque la tasa de infección en la artroplastia de conversión tras cirugía previa es más alta que en la artroplastia primaria (1,05% frente a 0,54%), no existe una diferencia significativa entre ellas. Los estudios han mostrado resultados mixtos. Mientras que algunos estudios reportan una mayor tasa de infección periprotésica en el grupo de conversión, otros no encontraron diferencias significativas. Por lo tanto, se necesitan estudios adicionales con tamaños muestrales mayores para poder sacar conclusiones definitivas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 84,2%, En desacuerdo 10,5%, Abstención 5,3% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica (IAP) se considera una complicación catastrófica y un factor desfavorable que contribuye al fracaso tras una cirugía de reemplazo articular [1,2]. El manejo óptimo del material de osteosíntesis preexistente previo a una colocación de artroplastia total sigue siendo un tema desafiante en la cirugía ortopédica. La presencia de material de osteosíntesis de cirugías previas puede complicar los procedimientos de artroplastia posteriores, aumentando potencialmente el riesgo de complicaciones como las IAP [3,4]. La incidencia de IAP en la artroplastia primaria oscila típicamente entre el 0,5% y el 2%; sin embargo, se han reportado tasas de infección más altas en pacientes con material de procedimientos previos como osteotomías tibiales, fijación de fracturas o reconstrucciones ligamentosas [5,6]. En una revisión publicada recientemente, los autores no encontraron diferencias significativas en las complicaciones postoperatorias, específicamente IAP, entre la retirada escalonada y la retirada simultánea del material durante la artroplastia de conversión [7]. En este estudio, nuestro objetivo fue investigar la incidencia total de IAP tras una artroplastia de conversión (con o sin retirada del material). Además, comparamos las tasas de IAP entre artroplastias de conversión y artroplastias primarias en estudios de casos y controles. Se empleó un modelo de efectos aleatorios con una regresión logística [8]. La heterogeneidad fue evaluada utilizando la estadística I^2 y la prueba de Chi-cuadrado. Todos los análisis fueron realizados en R 4.3.1.

Nuestro análisis incluyó 37 estudios [3,4,6,9-42] con un tamaño muestral total de 35.696 (19.866 en el grupo de conversión y 15.830 en el grupo primario), comprendiendo 17 estudios realizados en América ($n=34.377$; conversión=18.792; primaria=15.585), 4 en Asia ($n=313$; conversión=265; primaria=48), 15 en Europa ($n=994$; conversión=797; primaria=197), y uno en África ($n=12$; conversión=12; primaria=0). Hubo una variación significativa en los tamaños muestrales entre los estudios, que iban desde tan solo seis pacientes [17] hasta 18.245 pacientes [6]. Las tasas de IAP reportadas variaron entre 0 y 23,81%. En general, nuestro

estudio reveló una tasa media de IAP del 1,92% (intervalo de confianza del 95%: 1,05–3,50) en pacientes que se sometieron a una artroplastia de conversión.

Al analizar la localización de la articulación, 19 estudios se enfocaron en cadera, 17 en rodilla y uno en hombro. Un total de 6,595, 13,243 y 28 pacientes se sometieron a artroplastia total de cadera (ATC), artroplastia total de rodilla (ATR) y artroplastia total de hombro (ATH), respectivamente. Además, 207 y 15,623 pacientes se sometieron a ATC y ATR primaria, respectivamente. La tasa media de IAP fue de 1,18% (IC95%: 0,37–3,64) para ATC, 3,13% (IC95%: 1,60–6,02) para ATR y 0% (IC95%: 0–12,34) para ATH. La prueba de diferencias entre subgrupos no mostró diferencias significativas entre los grupos (Chi-cuadrado: 2,45; grados de libertad= 2; $p=0,29$).

Al comparar las tasas de IAP entre la artroplastia de conversión y la primaria en estudios de casos y controles, se seleccionaron 11 estudios, que involucraron 3.953 pacientes en el grupo de conversión y 15.830 pacientes en el grupo primario. La tasa de IAP fue de 1,05% (IC 95%: 0,21–5,06) en el grupo de conversión y de 0,54% (IC95%: 0,11–2,61) en el grupo primario. Sin embargo, la prueba de diferencias entre subgrupos no mostró diferencias significativas en las tasas de IAP entre estos grupos (Chi-cuadrado: 0,43; grados de libertad= 1; $p=0,51$). Además, calculamos la *odd ratio* (OR) entre ambos grupos y encontramos una OR de 3,71 (IC95%: 2,88–4,79). Sin embargo, en muchos estudios, los valores de OR presentaron un rango amplio, con algunos intervalos de confianza que incluían el 1, lo cual indica que no hay diferencia.

En conclusión, en este estudio, identificamos que la tasa de IAP en artroplastias de conversión fue del 1,92%. No encontramos diferencias significativas en las tasas de IAP entre las artroplastias de cadera, rodilla y hombro. Además, aunque la tasa de infección en la artroplastia de conversión fue más alta que en la artroplastia primaria (1,05% frente a 0,54%), no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambas. Sin embargo, existía una discrepancia sustancial en los tamaños muestrales entre los

estudios realizados en EE. UU. y los de otras partes del mundo, siendo más del 90% de las muestras provenientes de EE. UU. Esto resalta la necesidad de realizar más estudios en otras regiones para obtener una perspectiva más completa.

REFERENCIAS

1. Yilmaz, M. K., Abbaszadeh, A., Tarabichi, S., Azboy, I. & Parvizi, J. Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: The Utility of Biomarkers in 2023. *Antibiotics* 12, 1054 (2023).
2. Yilmaz, M. K., Celik, N., Tarabichi, S., Abbaszadeh, A. & Parvizi, J. Evidence-based Approach for Prevention of Surgical Site Infection. *Hip Pelvis* 36, 161–167 (2024).
3. Apinyankul, R. et al. Complications, Implant Survivorships, and Functional Outcomes of Conversion Total Knee Arthroplasty With Prior Hardware. *J. Arthroplasty* 38, S66–S70.e2 (2023).
4. Baker, H. P. et al. Concurrent Hardware Removal is Associated With Increased Odds of Infection Following Conversion Total Knee Arthroplasty. *J. Arthroplasty* 38, 680–684.e1 (2023).
5. Longo, U. G. et al. Debridement, antibiotics, and implant retention (DAIR) for the early prosthetic joint infection of total knee and hip arthroplasties: a systematic review. *J. ISAKOS* 9, 62–70 (2024).
6. Hameed D et al. Staged Approach to Tibial Nail Removal Poses Increased Risk for Infection in the Setting of Total Knee Arthroplasty. *J. Arthroplasty* 39, 891–895.e1 (2024).
7. Abbaszadeh, A. et al. Is There a Difference in Outcome of Conversion Total Joint Arthroplasty When Staged Versus Concurrent Hardware Removal Is Performed? *J. Arthroplasty* S0883-5403(24)01098–2 (2024) doi:10.1016/j.arth.2024.10.088.
8. Stijnen, T., Hamza, T. H. & Ozdemir, P. Random effects meta-analysis of event outcome in the framework of the generalized linear mixed model with applications in sparse data. *Stat. Med.* 29, 3046–3067 (2010).
9. Afghanyar, Y., Coutandin, M., Schneider, M., Drees, P. & Kutzner, K. P. Conversion of failed internal fixation in proximal femur fractures using calcar-guided short-stem total hip arthroplasty. *J. Orthop. Traumatol.* 23, (2022).
10. Bergen, M. A., Ryan, S. P., Hong, C. S., Bolognesi, M. P. & Seyler, T. M. Conversion Total Knee Arthroplasty: A Distinct Surgical Procedure With Increased Resource Utilization. *J. Arthroplasty* 34, S114–S120 (2019).
11. Cardenas, J. et al. Orthopedic Hardware Type Impacts Case Complexity in Conversion Total Hip Arthroplasty Surgery. *Arthroplasty Today* 26, (2024).
12. Castillon, P. et al. [Hip arthroplasty with conventional stem as rescue treatment after failed treatment of intertrochanteric hip fractures]. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 57, 194–200 (2013).
13. Chong ACM, Fisher BT, MacFadden LN, & Piatt BE. Prior Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Effects on Future Total Knee Arthroplasty. *J. Arthroplasty* 33, 2821–2826 (2018).
14. Fisher, N. D., Egol, K. A. & Schwarzkopf, R. Risk Factors for Wound Complications Following Conversion TKA after Tibial Plateau Fracture. *Indian J. Orthop.* (2022) doi:10.1007/s43465-022-00709-1.
15. Haidukewych, G. J. & Berry, D. J. Hip arthroplasty for salvage of failed treatment of intertrochanteric hip fractures. *J. Bone Jt. Surg.* 85, 899–904 (2003).
16. Hassan, K. M., Soudy, E. E., Elzohairy, M. M. & Atia, A. M. F. Total hip arthroplasty after failed internal fixation of neck femur fracture: Analysis of 12 cases. *Egypt. J. Hosp. Med.* 81, 2429–2432 (2020).
17. Hernandez-Vaquero D, Suarez-Vazquez A, & Iglesias-Fernandez S. Computer-assisted navigation in total knee arthroplasty without femoral hardware removal. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 79, 331–24 (2012).
18. Hrubina, M. et al. Dynamic hip screw in proximal femoral fractures followed by ‘single-stage’ hip arthroplasty-retrospective analysis. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* 34, 1087–1093 (2024).
19. James, E. W. et al. Increased utilization of constraint in total knee arthroplasty following anterior cruciate ligament and multiligament knee reconstruction. *Bone Jt. J.* 101 B, 77–83 (2019).
20. Klatte, T. O. et al. Incidence of bacterial contamination in primary tha and combined hardware removal: Analysis of preoperative aspiration and intraoperative biopsies. *J. Arthroplasty* 28, 1677–1680 (2013).

21. Klatte, T. O. et al. High Rates of Occult Infection After Shoulder Fracture Fixation: Considerations for Conversion Shoulder Arthroplasty. *HSS J. Musculoskelet. J. Hosp. Spec. Surg.* 11, 198–203 (2015).
22. Klatte, T. O. et al. Infection rates in patients undergoing primary knee arthroplasty with pre-existing orthopaedic fixation-devices. *Knee* 20, 177–180 (2013).
23. La Camera, F. et al. Clinical Outcomes and Complication Rate after Single-Stage Hardware Removal and Total Hip Arthroplasty: A Matched-Pair Controlled Study. *J. Clin. Med.* 12, (2023).
24. Lizaur-Utrilla A, Collados-Maestre I, Miralles-Muñoz FA, & Lopez-Prats FA. Total Knee Arthroplasty for Osteoarthritis Secondary to Fracture of the Tibial Plateau. A Prospective Matched Cohort Study. *J. Arthroplasty* 30, 1328–32 (2015).
25. Madariaga, S. et al. Outcomes of hip arthroplasty with concomitant hardware removal: influence of the type of implant retrieved and impact of positive intraoperative cultures. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 141, 333–339 (2021).
26. Malhotra, R., Jain, A., Gupta, S. & Gautam, D. Outcomes of Total Knee Arthroplasty in Patients with Prior Hardware: A Case-Control Study Using Handheld Navigation. *J. Knee Surg.* 35, 1474–1483 (2022).
27. Manzotti A, Pullen C, Cerveri P, Chemello C, & Confalonieri N. Post traumatic knee arthritis: navigated total knee replacement without hardware removal. *Knee* 21, 290–4 (2014).
28. McGowan, S. P. et al. Difficulty of total hip arthroplasty following open reduction and internal fixation of acetabular fractures. *J. Long. Term Eff. Med. Implants* 29, 247–254 (2019).
29. Morice A, Ducellier F, & Bizot P. Total hip arthroplasty after failed fixation of a proximal femur fracture: Analysis of 59 cases of intra- and extra-capsular fractures. *Orthop Traumatol Surg Res* 104, 681–686 (2018).
30. Ordas-Bayon, A. et al. Total hip arthroplasty after surgical treatment of acetabular fractures: a 5-year minimum follow-up study. *Acta Orthop. Belg.* 87, 52–59 (2021).
31. Randelli, F., Viganò, M., Holzapfel, B. M., Corten, K. & Thaler, M. Conversion hip arthroplasty via the direct anterior approach: pearls, pitfalls and personal experience. *Oper. Orthopadie Traumatol.* 34, 177–188 (2022).
32. Scholten, R., Füssenich, W., Somford, M. P. & van Susante, J. L. C. High incidence of early periprosthetic joint infection following total hip arthroplasty with concomitant or previous hardware removal. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 139, 1051–1056 (2019).
33. Sequeira, S. B., Hasenauer, M. D., McKinstry, R., Ebert, F. & Boucher, H. R. Decreased Risk of Periprosthetic Joint Infection with Concurrent Hardware Removal During Conversion Total Hip Arthroplasty Compared to Staged Removal: A Matched Cohort Analysis. *J. Am. Acad. Orthop. Surg. Glob. Res. Rev.* 7, (2023).
34. Smith EJ, Heng M, Bedair HS, & Melnic CM. Total knee arthroplasty following intramedullary tibial nailing. *Knee Surg Relat Res* 32, 35 (2020).
35. Smith EJ et al. Staged vs Concurrent Hardware Removal During Conversion Total Knee Arthroplasty. *J. Arthroplasty* 35, 3569–3574 (2020).
36. Tigani D et al. Computer-assisted surgery as indication of choice: total knee arthroplasty in case of retained hardware or extra-articular deformity. *Int Orthop* 36, 1379–85 (2012).
37. Wang, X.-S. et al. Total Knee Arthroplasty in Patients with Prior Femoral and Tibial Fractures: Outcomes and Risk Factors for Surgical Site Complications and Reoperations. *Orthop. Surg.* 12, 210–217 (2020).
38. Weber, M., Berry, D. J. & Harmsen, W. S. Total hip arthroplasty after operative treatment of an acetabular fracture. *J. Bone Jt. Surg.* 80, 1295–1305 (1998).
39. Wilson, J. M., Abdel, M. P., Trousdale, R. T., Lewallen, D. G. & Berry, D. J. Total Hip Arthroplasty Following Operative Fixation of Acetabular Fracture: A Contemporary Series. *J. Arthroplasty* (2024) doi:10.1016/j.arth.2023.11.027.
40. Woodcock, J., Larson, A. N., Mabry, T. M. & Stans, A. A. Do retained pediatric implants impact later total hip arthroplasty? *J. Pediatr. Orthop.* 33, 339–344 (2013).
41. Yun A, Qutami M, & Pasko KBD. Salvage of Failed Femoral Neck Fracture Fixation with Conversion Total Hip Arthroplasty Using the Direct Anterior Approach. *Hip Pelvis* 32, 199–206 (2020).
42. Cheng, Q. et al. Total hip arthroplasty following failure of tantalum rod implantation for osteonecrosis of the femoral head with 5- to 10-year follow-up. *BMC Musculoskelet. Disord.* 19, (2018).



Autores: Patrick Sadoghi, Matt DeRuyter, Adolph V. Lombardi, Alexander Aichmair, Shinand Vischwanath Vaidya, Vincenzo Salini, Yukihide Minoda, Stefano Campi, Vijay Kumar, Zachary C. Lum

PREGUNTA 1.5. ¿Es mayor la tasa de infección periprotésica en pacientes con artroplastia unicompartmental de rodilla previa que se someten a una conversión a artroplastia total de rodilla?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Si bien la cirugía de conversión a ATR puede asociarse con un aumento en las tasas de IAP, la evidencia actual no permite concluir que la conversión de AUR a ATR tenga tasas más altas de IAP. La mayor necesidad de emplear aumentos y vástagos durante la cirugía hace que la conversión de AUR a ATR sea un procedimiento más complejo y pueda asociarse con mayor riesgo de complicaciones, incluida la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 76,6%, En desacuerdo 19,7%, Abstención 4,8% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La artroplastia unicompartmental de rodilla (AUR) es una alternativa a la artroplastia total de rodilla (ATR) en pacientes con artrosis sintomática unicompartmental. Las ventajas potenciales de la AUR sobre la ATR incluyen recuperación más rápida, mejor propiocepción, menor dolor, mayor funcionalidad, mayor rango de movimiento y menores tasas de infección y manipulación [1-4]. Sin embargo, algunos registros muestran una mayor tasa de revisión de AUR comparado con ATR [5]. Hasta la fecha, no está claro si la infección del sitio quirúrgico (ISQ) o la infección periprotésica (IAP) es más alta en pacientes con AUR previa que se someten a conversión a ATR.

En total, se identificaron 1.088 estudios usando los términos de búsqueda en EMBASE, SCOPUS y PubMed. Tras revisión de títulos y resúmenes, se realizaron 61 revisiones a texto completo, reduciendo la extracción de datos a 18 estudios. Hubo 17 estudios prospectivos y uno de base de datos; ocho estudios con evidencia nivel 3 y el resto nivel 4. Dos estudios evaluaron conversiones de artroplastia patelofemoral (APF); 11 evaluaron conversión medial, y el resto incluyó todas las AUR o no especificó tipo. Siete estudios tuvieron como grupo control ATR primaria, uno comparando también con ATR de revisión, y uno comparando la conversión de osteotomía tibial a ATR, sumando 1.172 y 13.257 incluyendo el estudio de base de datos.

Los estudios incluyeron 1.377 pacientes sometidos a conversión a ATR desde una AUR. La edad media fue 65,7 años [IC 95% 63,7-67,7]; con 65,3% de mujeres [IC 95% 57,9-72,7]; un IMC con rango de 28-33, y con seguimiento promedio de 57,1 meses [IC 95% 43,9-70,3]. El tiempo promedio de AUR para la conversión de ATR fue de 28 a 108 meses, con un promedio de 63 meses.

De los 1.377 pacientes sometidos a conversión a ATR, 28 pacientes (2,0%) desarrollaron ISQ/IAP durante el seguimiento. Cuatro estudios incluyeron como grupo control de 159 ATR primarias con 15 (3,0%) ISQ/IAP [6-9]. Un metaanálisis analizó la diferencia de proporciones de

ISQ/IAP en conversiones de AUR a ATR y no observó diferencias significativas, con una OR de 0,353 [IC 95% - 0,769-1,48]. Aunque no hubo diferencia en la razón de odds de infección entre conversión de AUR a ATR y ATR primaria, las AUR requirieron una fijación adicional: 230 (16,7%) precisaron de aumentos, 404 (29,3%) vástagos, y 96 (7,7%) otra reintervención por motivos distintos a ISQ/IAP. Aunque la tasa global de reintervención fue mayor, un metaanálisis de 3 estudios comparando reintervención no mostró diferencia significativa entre grupo conversión AUR (7,7%) y el grupo control (3,6%), con una OR de 1,42 [IC 95% 0,548-2,29], y una $p=0,68$ [7-9].

La tasa de ISQ/IAP para pacientes sometidos a conversión de AUR a ATR no fue elevada comparada con ATR primaria, y parece coincidir con estudios previos sobre ATR primaria y controles [10]. Esto puede explicarse por el bajo número absoluto de ISQ/IAP observado. Además, casi todos los estudios son registros de pacientes, lo que puede sugerir sesgos por alto nivel de experiencia debido a centros de alto volumen [11].

Aunque los episodios de infección fueron bajos, el empleo de componentes de revisión, vástagos y aumentos fue mucho mayor. Casi todos los estudios precisaron el uso de vástagos y aumentos para mejorar la fijación y reemplazar la pérdida ósea. Se describió la necesidad de mayor grosor de polietileno, generalmente como sustituto de resección tibial, aumentando la probabilidad de usar vástagos y aumentos [12]. Para la conversión de artroplastia patelofemoral, se esperaba menor uso de vástagos y aumentos; Anatone et al. observó 82 APF convertidas a ATR, con solo 3 (3,6%) requiriendo implantes con vástago y 0 requiriendo aumentos [9, 13]. El traumatólogo debe considerar el uso de opciones de reconstrucción adicionales intraoperatoriamente. Lewis et al. reportaron que el uso de vástagos tibiales en conversión de AUR a ATR redujo el riesgo de revisión posterior comparado las conversiones sin vástagos, sugiriendo beneficio de este tipo de fijación [14].

Aunque no hay diferencias significativas, las tasas de reintervención fueron mayores en las conversiones de AUR a

ATR comparado con los controles. Además de infección, las principales causas de reintervención fueron alojamiento aséptico, inestabilidad, fallo del aparato extensor, hematoma y artrofibrosis. Estudios sobre conversión de AFP a ATR observaron artrofibrosis requiriendo manipulación bajo anestesia y lisis de adherencias en algunos pacientes [9,13]. Esto es una complicación potencial que considerar al revisar estos casos.

Existen limitaciones potenciales de esta revisión sistemática y metaanálisis entre las que se incluyen: artículos solo en inglés limitando reportes europeos y asiáticos, sesgo de experiencia por centros especializados en AUR, poco reporte de ISQ/IAP y de la conversión de AUR a ATR que pueden sesgar los datos de esta población específica. También no se evaluaron diferencias entre tipos de AUR debido a los bajos números observados.

Existen diversas limitaciones potenciales en esta revisión sistemática y metaanálisis. La inclusión exclusiva de artículos en inglés puede restringir el número de informes provenientes de países europeos y asiáticos. Dado que los estudios analizados fueron principalmente registros de práctica clínica y no investigaciones basadas en grandes bases de datos, los centros especializados en artroplastia unicompartmental de rodilla (AUR) con una población más representativa de la práctica quirúrgica general. Asimismo, el subregistro o la baja frecuencia de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) o infecciones periprotésicas (IAP) y de fallos en la conversión de AUR a artroplastia total de rodilla (ATR) pueden sesgar los resultados. La identificación de esta población específica de pacientes en estudios basados en bases de datos también resulta difícil debido a la falta de codificación adecuada para la conversión a ATR. Por otro lado, el enmascaramiento de otros procedimientos quirúrgicos complementarios no fue considerado como un fracaso, lo cual podría conducir a una subestimación de la tasa de reintervención y, en consecuencia, sesgar los datos. Finalmente, no fue posible determinar las diferencias en las tasas de ISQ/IAP entre los distintos tipos de AUR debido al número limitado de casos disponibles.

En conclusión, la conversión a ATR tras fracaso de AUR se asocia con tasas relativamente bajas de ISQ/IAP, pero sí que se asocia a mayor necesidad de componentes de revisión y mayor tasa de reintervención comparado con la ATR

primaria. Se requieren de estudios adicionales para confirmar estos hallazgos y explorar estrategias para minimizar complicaciones y mejorar resultados a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Pongcharoen B, Liengwattanakol P, Boontanapibul K. Comparison of functional recovery between unicompartmental and total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2023;105(3):191-201. doi:10.2106/JBJS.21.00950.
2. Kalbian IL, Tan TL, Rondon AJ, Bonaddio VA, Klement MR, Foltz C, Lonner JH. Reduced opioid requirements following unicompartmental knee arthroplasty compared with total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2019;101-B(7_Supple_C):22-7. doi:10.1302/0301-620X.101B7.BJJ-2018-1454.R1.
3. Lee CS, Su EP, Cross MB, Carli AV, Landy DC, Chalmers BP. Unicompartmental knee arthroplasty is associated with a lower rate of periprosthetic joint infection compared to total knee arthroplasty. *Arthroplast Today.* 2021;10:117-22. doi:10.1016/j.artd.2021.06.006.
4. Lum ZC, Crawford DA, Lombardi AV Jr, Hurst JM, Morris MJ, Adams JB, Berend KR. Early comparative outcomes of unicompartmental and total knee arthroplasty in severely obese patients. *Knee.* 2018;25(1):161-6. doi:10.1016/j.knee.2017.10.006.
5. Lyons MC, MacDonald SJ, Somerville LE, Naudie DD, McCalden RW. Unicompartmental versus total knee arthroplasty database analysis: is there a winner? *Unicomp Relat Res.* 2012;470(1):84-90. doi:10.1007/s11999-011-2144-z.
6. Järvenpää J, Kettunen J, Miettinen H, Kröger H. The clinical outcome of revision knee replacement after unicompartmental knee arthroplasty versus primary total knee arthroplasty: 8-17 years follow-up study of 49 patients. *Int Orthop.* 2010;34(5):649-53. doi:10.1007/s00264-009-0811-4.
7. Lünebourg A, Parratte S, Ollivier M, Abdel MP, Argenson JN. Are revisions of unicompartmental knee arthroplasties more like a primary or revision TKA? *J Arthroplasty.* 2015;30(11):1985-9. doi:10.1016/j.arth.2015.05.042.
8. Lim JBT, Pang HN, Tay KJD, Chia SL, Lo NN, Yeo SJ. Clinical outcomes and patient satisfaction following revision of failed unicompartmental knee arthroplasty to total knee arthroplasty are as good as a primary total knee arthroplasty. *Knee.* 2019;26(4):847-52. doi:10.1016/j.knee.2019.04.016.
9. Treu EA, Frandsen JJ, Al Saidi NN, Blackburn BE, Pelt CE, Anderson LA, Gililand JM. Outcomes are compromised when revising patellofemoral arthroplasties for patellar component failures. *J Arthroplasty.* 2023;38(7 Suppl 2):S369-S375. doi:10.1016/j.arth.2023.02.083.
10. Weinstein EJ, Stephens-Shields AJ, Newcomb CW, Silibovsky R, Nelson CL, O'Donnell JA, Glaser LJ, Hsieh E, Hanberg JS, Tate JP, Akgün KM, King JT Jr, Lo Re V 3rd. Incidence, microbiological studies, and factors associated with prosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *JAMA Netw Open.* 2023;6(10):e2340457. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.40457.
11. Liddle AD, Pandit H, Judge A, Murray DW. Optimal usage of unicompartmental knee arthroplasty: a study of 41,986 cases from the National Joint Registry for England and Wales. *Bone Joint J.* 2015;97-B(11):1506-11. doi:10.1302/0301-620X.97B11.35551.
12. Wynn Jones H, Chan W, Harrison T, Smith TO, Masonda P, Walton NP. Revision of medial Oxford unicompartmental knee replacement to a total knee replacement: similar to a primary? *Knee.* 2012;19(4):339-43. doi:10.1016/j.knee.2011.03.006.
13. Anatone AJ, Uppstrom TJ, Fletcher C, Baral E, Gomoll AH, Strickland SM. Patellofemoral arthroplasty conversion to total knee arthroplasty: an updated retrieval analysis and clinical outcomes. *Knee.* 2023;43:28-33. doi:10.1016/j.knee.2023.04.019.
14. Lewis PL, Davidson DC, Graves SE, de Steiger RN, Donnelly W, Cuthbert A. Unicompartmental knee arthroplasty revision to TKA: are tibial stems and augments associated with improved survivorship? *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476(4):854-62. doi:10.1007/s11999-000000000000179

2. USO DE CEMENTO DE POLIMETIL METACRILATO IMPREGNADO CON ANTIBIÓTICOS

Autor de Correspondencia

Ernesto Guerra-Farfán
Vall d'Hebron Research Institute
Barcelona, Spain
Email: ernestoguerra@gmail.com

Autores: Ernesto Guerra-Farfán, Thiago Sampaio Busato, Brett R. Levine, Jean-Yves Jenny, Levent Bayam, Elysia Masters, Ron E. Delanois, Michael I Solomon, David S Choon, Seper Ekhtiari

PREGUNTA 2.1. ¿El uso de cemento de polimetilmetacrilato impregnado con antibiótico reduce la incidencia de infección en pacientes sometidos a artroplastia primaria de reemplazo articular?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La evidencia en estudios comparativos de menor nivel es mixta, con algunos estudios que sugieren que el cemento impregnado con antibiótico reduce el riesgo de infección en pacientes sometidos a artroplastia primaria de reemplazo articular. Sin embargo, el agrupamiento de la evidencia de Nivel 1 disponible, así como los datos combinados de registros, no respaldan una reducción en el riesgo de infección en la artroplastia total primaria de reemplazo articular.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 75,5%, En desacuerdo 18,5%, Abstención 6,0% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Se identificaron un total de 32 estudios comparativos publicados entre 1990 y 2024 en 21 países diferentes [1–31]. En total se incluyeron cerca de cinco millones de pacientes (4.943.801 articulaciones en 4.943.768 pacientes). De los estudios que informaron la distribución por sexo, el 37,3% eran mujeres. Hubo un total de seis ensayos clínicos aleatorizados (RCT), un estudio de cohorte prospectivo, 22 estudios de cohorte retrospectivos, un estudio de casos y controles, y un análisis económico mediante modelo de Markov. Un estudio correspondía a un seguimiento a más largo plazo de un RCT previamente publicado [8].

La mayoría de los estudios incluyeron únicamente casos de artroplastia total de rodilla, mientras que seis estudios incluyeron casos de artroplastia de cadera. Los datos de cuatro RCT que compararon cemento óseo con antibiótico (ALBC) frente a cemento simple en artroplastia total primaria de rodilla se agruparon para un metaanálisis. Los resultados del metaanálisis no revelaron diferencias significativas en las tasas de infección entre el grupo ALBC y el grupo con cemento simple (Figura 1).

La evidencia en estudios comparativos de menor nivel fue mixta. Doce estudios no mostraron diferencias significativas entre ALBC y cemento simple en artroplastia primaria de cadera y rodilla [3,12,15,18–21,23–25,28,29], mientras que siete estudios demostraron una reducción significativa en las tasas de infección con el uso de ALBC [10,11,14,16,17,22,31]. Solo un estudio encontró un mayor riesgo de infección con el uso de ALBC [27].

Es importante remarcar la información proveniente de registros y grandes bases de datos. Un informe que utilizó datos del *National Joint Registry* del Reino Unido [17], así como otro de un gran registro nacional de seguros en Estados Unidos [10], encontró beneficios significativos en términos de prevención de infección con el uso de ALBC. Sin embargo, otros tres estudios basados en registros no encontraron diferencias entre ALBC y cemento simple [12,19,23]. Es importante señalar que uno de estos estudios combinó datos de 14 registros nacionales o regionales de artroplastia de alta calidad, con un tamaño muestral total de más de dos millones de pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla [23].

La evidencia sobre la rentabilidad del cemento impregnado con antibiótico también es contradictoria. De los dos estudios que evaluaron la economía del uso rutinario de ALBC, uno concluyó que el uso rutinario de ALBC no era coste-efectivo [26], mientras que el otro encontró que solo era potencialmente coste-efectivo si los antibióticos se añadían por el cirujano en lugar de utilizar mezclas comerciales preelaboradas [27].

En general, no existe evidencia suficiente que respalde el uso rutinario de ALBC en la artroplastia total primaria de reemplazo articular. Los datos para artroplastia total de cadera son relativamente limitados, mientras que existen más estudios sobre artroplastia total de rodilla, incluyendo algunos RCT y datos de registro de alta calidad. La conclusión general, ya sea basada en metaanálisis o en una síntesis cualitativa de la literatura disponible, no aporta evidencia convincente sobre la eficacia del ALBC para prevenir infecciones en la artroplastia total primaria de cadera y rodilla. Se debe tener en

cuenta que, dado lo infrecuente de la infección protésica y los grandes tamaños muestrales necesarios para responder a esta pregunta de forma directa (mediante RCT), muchos estudios probablemente carecen de la potencia estadística suficiente para responderla de manera definitiva. Además, aunque limitada, existen alertas sobre el riesgo de aflojamiento aséptico (AA) y de resistencia antibiótica cuando se utiliza ALBC de manera rutinaria en artroplastias primarias totales de cadera y rodilla.

REFERENCIAS

1. Blanco JF, Díaz A, Melchor FR, da Casa C, Pescador D. Risk factors for periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020 Feb 1;140(2):239–45.
2. Merollini KMD, Crawford RW, Whitehouse SL, Graves N. Surgical site infection prevention following total hip arthroplasty in Australia: A cost-effectiveness analysis. *Am J Infect Control.* 2013;41(9).
3. Gandhi R, Razak F, Pathy R, Davey JR, Syed K, Mahomed NN. Antibiotic Bone Cement and the Incidence of Deep Infection after Total Knee Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty.* 2009 Oct;24(7):1015–8.
4. McQueen MM, Hughes SPF, May P, Verity L. Cefuroxime in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1990;5(2).
5. Chiu FY, Lin CFJ, Chen CM, Lo WH, Chaung TY. Cefuroxime-impregnated cement at primary total knee arthroplasty in diabetes mellitus. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B.* 2001;
6. Chiu FY, Chen CM, Lin CFJ, Lo WH. Cefuroxime-impregnated cement in primary total knee arthroplasty: A prospective, randomized study of three hundred and forty knees. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A.* 2002;
7. Cobra HA de AB, Mozella A de P, Labronici PJ, Cavalcanti AS, Guimarães JAM. Infection after primary total knee arthroplasty: a randomized controlled prospective study of the addition of antibiotics to bone cement. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo).* 2021;56(5).
8. Pardo-Pol A, Fontanellas-Fes A, Pérez-Prieto D, Sorli L, Hinarejos P, Monllau JC. The Use of Erythromycin and Colistin Cement in Total Knee Arthroplasty Does Not Reduce the Incidence of Infection: A Randomized Study in 2,893 Knees With a 9-year Average Follow-Up. Vol. 39, *Journal of Arthroplasty.* Elsevier B.V.; 2024. p. 2280–4.
9. Hinarejos P, Guirro P, Leal J, Montserrat F, Pelfort X, Sorli ML, et al. The use of erythromycin and colistin-loaded cement in total knee arthroplasty does not reduce the incidence of infection : A prospective randomized study in 3000 knees. *Journal of Bone and Joint Surgery.* 2013 May 1;95(9):769–74.
10. Jameson SS, Asaad A, Diamant M, Kasim A, Bigirimurame T, Baker P, et al. Antibiotic-loaded bone cement is associated with a lower risk of revision following primary cemented total knee arthroplasty: An analysis of 731 214 cases using national joint registry data. *Bone and Joint Journal.* 2019;101-B(11).
11. Leong JW, Cook MJ, O'Neill TW, Board TN. Is the use of antibiotic-loaded bone cement associated with a lower risk of revision after primary total hip arthroplasty? *Bone Joint J.* 2020;102-B(8).
12. Nourie BO, Cozzarelli NF, Krueger CA, Donnelly PC, Fillingham YA. Antibiotic Laden Bone Cement Does Not Reduce Acute Periprosthetic Joint Infection Risk in Primary Total Knee Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty.* 2024 Sep 1;39(9):S229–34.
13. Engesæter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: Effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand.* 2003;
14. Bendich I, Zhang N, Barry JJ, Ward DT, Whooley MA, Kuo AC. Antibiotic-Laden Bone Cement Use and Revision Risk After Primary Total Knee Arthroplasty in U.S. Veterans. *Journal of Bone and Joint Surgery.* 2020 Nov 18;102(22):1939–47.
15. Turhan S. Does the Use of Antibiotic-Loaded Bone Cement Have an Effect on Deep Infection in Primary Total Knee Arthroplasty Practice? *Surg Infect (Larchmt).* 2019 Apr 1;20(3):244–6.
16. Sergi GG, Borja VR, Jesus C, Pedro H, Joan Carles M, Xavier P. Antibiotic-loaded bone cement is associated with a reduction of the risk of revision of total knee arthroplasty: Analysis of the Catalan Arthroplasty Register. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy.* 2024 Jan 1;
17. Chan JJ, Robinson J, Poeran J, Huang HH, Moucha CS, Chen DD. Antibiotic-Loaded Bone Cement in Primary Total Knee Arthroplasty: Utilization Patterns and Impact on Complications Using a National Database. *Journal of Arthroplasty.* 2019;34(7).
18. Namba RS, Chen Y, Paxton EW, Slipchenko T, Fithian DC. Outcomes of Routine Use of Antibiotic-Loaded Cement in Primary Total Knee Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty.* 2009 Sep;24(6 SUPPL):44–7.
19. Namba RS, Prentice HA, Paxton EW, Hinman AD, Kelly MP. Commercially Prepared Antibiotic-Loaded Bone Cement and Infection Risk Following Cemented Primary Total Knee Arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery.* 2020 Nov 18;102(22):1930–8.
20. Anis HK, Sodhi N, Faour M, Klika AK, Mont MA, Barsoum WK, et al. Effect of Antibiotic-Impregnated Bone Cement in Primary Total Knee Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty.* 2019 Sep 1;34(9):2091–2095.e1.
21. Alhammad AM, Almangour TA, Almasoudi I, Alalayet W, Almuqbil M, Alsowaida YS, et al. Effectiveness of antibiotic-loaded bone cement in total joint arthroplasty at a tertiary medical center: A retrospective cohort study. *Saudi Pharmaceutical Journal.* 2023 Sep 1;31(9).
22. Sanz-Ruiz P, Matas-Diez JA, Sanchez-Somolinos M, Villanueva-Martinez M, Vaquero-Martín J. Is the Commercial Antibiotic-Loaded Bone Cement Useful in Prophylaxis and Cost Saving After Knee and Hip Joint Arthroplasty? The Transatlantic Paradox. *Journal of Arthroplasty.* 2017;32(4).
23. Leta TH, Lie SA, Fenstad AM, Lygre SHL, Lindberg-Larsen M, Pedersen AB, et al. Periprosthetic Joint Infection After Total Knee Arthroplasty With or Without Antibiotic Bone Cement. *JAMA Netw Open.* 2024 May 23;7(5):E2412898.
24. Qadir R, Sidhu S, Ochsner JL, Meyer MS, Chimento GF. Risk stratified usage of antibiotic-loaded bone cement for primary total knee arthroplasty: Short term infection outcomes with a standardized cement protocol. *Journal of Arthroplasty.* 2014;29(8).
25. Hoskins T, Shah JK, Patel J, Mazzei C, Goyette D, Poletick E, et al. The cost-effectiveness of antibiotic-loaded bone cement versus plain bone cement following total and partial knee and hip arthroplasty. *J Orthop.* 2020 Jul 1;20:217–20.
26. Yayaç M, Rondon AJ, Tan TL, Levy H, Parvizi J, Courtney PM. The Economics of Antibiotic Cement in Total Knee Arthroplasty: Added Cost with No Reduction in Infection Rates. *Journal of Arthroplasty.* 2019;34(9).
27. Gutowski CJ, Zmistowski BM, Clyde CT, Parvizi J. The economics of using prophylactic antibiotic-loaded bone cement in total knee replacement. *Bone and Joint Journal.* 2014;96 B(1).
28. Bohm E, Zhu N, Gu J, De Guia N, Linton C, Anderson T, et al. Does adding antibiotics to cement reduce the need for early revision in total knee arthroplasty? *Knee. In: Clinical Orthopaedics and Related Research.* Springer New York LLC; 2014. p. 162–8.
29. Cieremans D, Muthusamy N, Singh V, Rozell JC, Aggarwal V, Schwarzkopf R. Does antibiotic bone cement reduce infection rates in primary total knee arthroplasty? *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology.* 2023 Dec 1;33(8):3379–85.
30. Engesæter L, Espehaug B, Lie S, Furnes O, Havelin L. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0-16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2006 Jun 1;77(3):351–8.
31. Evicillard M, Merli P, Tramier B, Eb F. Effectiveness of Gentamicin-Impregnated Cement in the Prevention of Deep Wound Infection After Primary Total Knee Arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24(10).



Autores: Mustafa Akkaya, Cheng-Fong Chen, Jean-Yves Jenny, Stergios Lazarinis, Pablo Sanz-Ruiz, Julian Costantini, Khalil Amri, Ismet Gavrankapetanović, Matteo Innocenti

PREGUNTA 2.2. ¿El uso de cemento polimetilmetacrilato impregnado de antibiótico, reduce la incidencia de infección en pacientes que se les realiza una revisión protésica aséptica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Basado en la literatura, con bajo nivel de evidencia, el uso de cemento polimetilmetacrilato (PMMA) impregnado con antibiótico en las revisiones asépticas protésicas, reducen el riesgo postoperatorio de infección, independientemente si se emplea cemento cargado con uno o dos antibióticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 73%, En desacuerdo 24,3%, Abstención 2,7% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La artroplastia total primaria ha demostrado ser un gran éxito en pacientes que tienen artrosis, mejorando la calidad de vida y su función. Esto ha traducido un aumento de cirugías ortopédicas, siendo el procedimiento más frecuente [1-3]. En consecuencia, el número de revisiones de las prótesis articulares también han aumentado, con una estimación futura de un incremento del 100% de las revisiones realizadas actualmente [4,5].

Aunque la literatura muestra tasas variables, una de las causas más frecuentes de recambio protésico es el aflojamiento aséptico [6,7]. Sin embargo, a pesar de las medidas preventivas y de protección, la infección articular periprotésica (IAP) posterior a un recambio es una de las complicaciones más frecuentes, con una incidencia más elevada (3 a 7,5%) que en las artroplastias primarias [10,11]. El concepto cemento PMMA impregnado de antibiótico (AL-PMMA) fue introducido en la literatura en 1977 [12], y desde entonces ha sido ampliamente investigado, especialmente su papel en la prevención o disminución del riesgo de las infecciones periprotésicas y óseas. Su uso está muy establecido en casos de revisiones protésicas sépticas. Sin embargo, la literatura actual no ofrece una evidencia concluyente que respalde el uso de AL-PMMA como medida preventiva de infección en los recambios protésicos asépticos, siendo hoy en día sujeto de debate.

El primer estudio que aportó datos relevantes sobre este tema fue un estudio en el 2015 conducido por Bini et al. Un estudio retrospectivo, que incluyó 1.154 individuos, a los cuales se les realizaron recambios asépticos de rodilla. 114 (10%) de los mismos, fueron considerados fracasos y se les tuvo que realizar otra cirugía de revisión posterior en un período de media de 3,6 años. El 30% de estas re-revisiones fueron realizadas por motivo séptico (34/114). Durante el estudio se usó AL-PMMA en 308 casos de los 1.154, y de éstos sólo un 12% (14 casos) requirieron una re-revisión futura durante el período de estudio. Este estudio demuestra que el uso de AL-PMMA está relacionado con una reducción del 50% en el riesgo de re-revisión por cualquier causa, incluyendo la infección. Otro estudio relevante sobre la utilidad de la AL-

PMMA fue el de Gandhi et al. en 2018 [18]. Dicho estudio incluyó tanto casos de prótesis primarias como recambios protésicos, y reportó que el uso rutinario de AL-PMMA en las revisiones protésicas asépticas podría considerarse como un procedimiento estrella, ofreciendo ventajas en términos de reducción de tasas de infección y de re-revisión por otras causas. En la práctica habitual, los fármacos preferidos para incluir en el cemento son los aminoglicósidos (gentamicina o tobramicina), mientras que la vancomicina o la daptomicina también pueden añadirse cuando exista una indicación clínica específica, aunque pueden afectar negativamente a la resistencia mecánica del cemento [19,20].

En el estudio de Abdelaziz et al. (2019) que incluyó 32 pacientes, se estudió el uso de la combinación de PMMA junto con clindamicina y gentamicina. 18 pacientes fueron incluidos en el grupo de recambios sépticos y 14 en el grupo de recambios aparentemente asépticos, el tiempo de seguimiento fue de mínimo 5 años [21]. Al final del estudio, ninguno de los pacientes requirió de una nueva intervención quirúrgica. Se consideró que la combinación de dos antibióticos junto PMMA tuvo un alto éxito en cuanto a prevención y erradicación de infección en los recambios sépticos y asépticos. En otro estudio publicado por Sanz-Ruiz et al. en 2020, analizó los efectos de distintas combinaciones de AL-PMMA en las infecciones protésicas en una serie de 246 casos sometidos a una revisión aséptica de prótesis total de rodilla. De ellos, 143 pacientes recibieron una baja dosis de AL-PMMA (PALACOS R+ G, gentamicina 0,5 gramos (g)), los 103 restantes recibieron alta dosis y biterapia antibiótica AL-PMMA (COPAL G + C, gentamicina 1 g + clindamicina 1 g) [22]. Los pacientes fueron evaluados después de un seguimiento mínimo de un año. Se encontró que el uso dual de antibióticos de AL-PMMA fue más efectivo en la prevención de la infección protésica en los recambios protésicos, así como mostró un perfil coste-efectivo en todos los modelos de cálculo económicos aplicados.

Existe otro estudio más reciente realizado por Bleresch et al. (2023), con una cohorte de 403 pacientes en los que se realizaron un recambio protésico de rodilla aséptico mediante AL-PMMA en biterapia. Se realizó un análisis retrospectivo con un mínimo de seguimiento de 5 años [23]. 5 de los

pacientes (1,24%) fueron diagnosticados posteriormente de infección protésica (uno de aguda y cuatro de crónica), por lo que requirieron de un procedimiento de re-revisión. Por lo tanto, el 98,2% de los pacientes al que se les realizó un recambio aparentemente aséptico de rodilla con cemento impregnado de antibiótico (AL-PMMA) dual (COPAL G+C) mantuvieron una supervivencia libre de IAP a los 5 años.

En un artículo publicado por Bos et al. en 2023, basado con los datos del Registro Holandés de Artroplastia, se evaluaron 2.529 pacientes en los que se les realizó un recambio aséptico de cadera y en 7.124 un recambio aséptico de rodilla, entre 2007 y 2018, en relación con el uso de cemento PMMA cargado con antibiótico (AL-PMMA) en formulación simple o doble [24]. 1.669 de los pacientes recibieron un recambio de cadera usando AL-PMMA con un único antibiótico, 53 de los cuales requirieron una nueva revisión por causa séptica. En los 860 pacientes restantes se usó AL-PMMA impregnado de dos antibióticos, de los cuales 24 pacientes requirieron una nueva revisión por causa séptica. Considerando los individuos que se les realizó un recambio de prótesis de rodilla, en 5.270 casos se usó el AL-PMMA con un único antibiótico, mientras que se usó el AL-PMMA con dos antibióticos en los 1.854 pacientes restantes. 97 y 46 de ellos, respectivamente, requirieron de un nuevo recambio protésico por causa séptica. Desde el punto de vista estadístico, no se encontraron diferencias significativas que demostraran superioridad entre el uso de monoterapia o biterapia antibiótica en la impregnación del cemento, en las artroplastias de revisión. De acuerdo con un estudio realizado por Hamoudi et al. en 2024, en 290 casos en los que se les realizó un recambio protésico aséptico, 145 recibieron AL-PMMA en monoterapia y 145 en biterapia [25]. Tras un seguimiento de 24 meses, no hubo diferencias significativas entre la monoterapia y la biterapia antibiótica en el AL-PMMA en cuanto al riesgo de IAP en el recambio aséptico.

En conclusión, la mayoría de los estudios revisados muestran que el uso de cemento impregnado con antibiótico (AL-PMMA) conduce a una reducción estadística y clínicamente significativa del riesgo de infección periprotésica en los pacientes que se les realiza una revisión protésica aséptica. Este hallazgo, también ha sido respaldado por un estudio basado en los datos de un registro nacional, incluyendo alrededor de 10.000 pacientes. Dos de los estudios recientes señalaron que el uso de AL-PMMA en monoterapia y en biterapia fueron comparables en cuanto a prevención de la infección protésica en los recambios asépticos, demostrando una disminución en el riesgo en los dos casos. Sin embargo, todos los estudios valorados fueron retrospectivos, por lo tanto, la realización de estudios prospectivos sobre este tema constituye una necesidad científica. En base a los datos publicados, se recomienda el uso de AL-PMMA en los recambios asépticos para disminuir el riesgo de infección protésica, independientemente si se usa formulación simple o doble.

REFERENCIAS

1. Singh, J.A.; Yu, S.; Chen, L.; Cleveland, J.D. Rates of Total Joint Replacement in the United States: Future Projections to 2020-2040 Using the National Inpatient Sample. *J Rheumatol* 2019, 46, 1134-1140, doi:10.3899/jrheum.170990.

2. Sloan, M.; Premkumar, A.; Sheth, N.P. Projected Volume of Primary Total Joint Arthroplasty in the U.S., 2014 to 2030. *J Bone Joint Surg Am* 2018, 100, 1455-1460, doi:10.2106/JBJS.17.01617.
3. Shichman, I.; Roof, M.; Askew, N.; et al. Projections and Epidemiology of Primary Hip and Knee Arthroplasty in Medicare Patients to 2040-2060. *JB JS Open Access* 2023, 8, doi:10.2106/JBJS.OA.22.00112.
4. Kurtz, S.; Ong, K.; Lau, E.; Mowat, F.; Halpern, M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am* 2007, 89, 780-785, doi:10.2106/JBJS.F.00222.
5. Shichman, I.; Askew, N.; Habibi, A.; Nherera, L.; Macaulay, W.; Seyler, T.; Schwarzkopf, R. Projections and Epidemiology of Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States to 2040-2060. *Arthroplast Today* 2023, 21, 101152, doi:10.1016/j.artd.2023.101152.
6. Jones, C.M.; Acuna, A.J.; Jan, K.; Forlenza, E.M.; Della Valle, C.J. Trends and Epidemiology in Revision Total Hip Arthroplasty: A Large Database Study. *J Arthroplasty* 2025, doi:10.1016/j.arth.2025.01.011.
7. Jones, C.M.; Acuna, A.J.; Forlenza, E.M.; Serino, J., 3rd; Della Valle, C.J. Trends and Epidemiology in Revision Total Knee Arthroplasty: A Large Database Study. *J Arthroplasty* 2024, doi:10.1016/j.arth.2024.11.051.
8. Bornes, T.D.; Puri, S.; Neitzke, C.C.; et al. High Rates of Early Septic Failure, but Low Rates of Aseptic Loosening After Revision Total Knee Arthroplasty With Contemporary Rotating-Hinge Prostheses. *J Arthroplasty* 2025, 40, 460-466 e461, doi:10.1016/j.arth.2024.08.013.
9. Rodriguez-Merchan, E.C. Re-revision Total Knee Arthroplasty: Causes, Risk Factors and Results. *Arch Bone Jt Surg* 2024, 12, 328-332, doi:10.22038/ABJS.2024.75456.3490.
10. Zingg, M.; Khair, M.M.; Ziemba-Davis, M.; Meneghini, R.M. Reduced Infection Rate After Aseptic Revision Total Knee Arthroplasty With Extended Oral Antibiotic Protocol. *J Arthroplasty* 2022, 37, 905-909, doi:10.1016/j.arth.2022.01.040.
11. Quinlan, N.D.; Werner, B.C.; Brown, T.E.; Browne, J.A. Risk of Prosthetic Joint Infection Increases Following Early Aseptic Revision Surgery of Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2020, 35, 3661-3667, doi:10.1016/j.arth.2020.06.089.
12. Ger, E.; Dall, D.; Miles, T.; Forster, A. Bone cement and antibiotics. *S Afr Med J* 1977, 51, 276-279.
13. Leta, T.H.; Lie, S.A.; Fenstad, A.M.; Lygre, S.H.L.; Lindberg-Larsen, M.; Pedersen, A.B.; A, W.D.; Rolfsen, O.; Bulow, E.; van Steenberg, L.N.; et al. Periprosthetic Joint Infection After Total Knee Arthroplasty With or Without Antibiotic Bone Cement. *JAMA Netw Open* 2024, 7, e2412898, doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.12898.
14. Engesaeter, L.B.; Lie, S.A.; Espehaug, B.; Furnes, O.; Vollset, S.E.; Havelin, L.I. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand* 2003, 74, 644-651, doi:10.1080/000164703100018135.
15. Dunbar, M.J. Antibiotic bone cements: their use in routine primary total joint arthroplasty is justified. *Orthopedics* 2009, 32, doi:10.3928/01477447-20090728-20.
16. Bohm, E.; Zhu, N.; Gu, J.; de Guia, N.; Linton, C.; Anderson, T.; Paton, D.; Dunbar, M. Does adding antibiotics to cement reduce the need for early revision in total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res* 2014, 472, 162-168, doi:10.1007/s11999-013-3186-1.
17. Bini, S.A.; Chan, P.H.; Inacio, M.C.S.; et al. M. Antibiotic cement was associated with half the risk of re-revision in 1,154 aseptic revision total knee arthroplasties. *Acta Orthopaedica* 2015, 87, 55-59, doi:10.3109/17453674.2015.1103568.
18. Gandhi, R.; Backstein, D.; Zywielski, M.G. Antibiotic-laden Bone Cement in Primary and Revision Hip and Knee Arthroplasty. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2018, 26, 727-734, doi:10.5435/jaaos-d-17-00305.
19. Lewis, G.; Brooks, J.L.; Courtney, H.S.; Li, Y.; Haggard, W.O. An Approach for Determining Antibiotic Loading for a Physician-directed Antibiotic-loaded PMMA Bone Cement Formulation. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 2010, 468, 2092-2100, doi:10.1007/s11999-010-1281-0.
20. Ducey, R.E.; Chong, A.C.; McQueen, D.A.; et al. Mechanical properties and elution characteristics of polymethylmethacrylate bone cement impregnated with antibiotics for various surface area and volume constructs. *Iowa Orthop J* 2012, 32, 104-115.
21. Abdelaziz, H.; von Forster, G.; Kuhn, K.D.; Gehrke, T.; Citak, M. Minimum 5 years' follow-up after gentamicin- and clindamycin-loaded PMMA cement in total joint arthroplasty. *J Med Microbiol* 2019, 68, 475-479, doi:10.1099/jmm.0.000895.
22. Sanz-Ruiz, P.; Matas-Diez, J.A.; Villanueva-Martinez, M.; et al. Is Dual Antibiotic-Loaded Bone Cement More Effective and Cost-Efficient Than a Single Antibiotic-Loaded Bone Cement to Reduce the Risk of Prosthetic Joint Infection in Aseptic Revision Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty* 2020, 35, 3724-3729.
23. Bliersch, B.P.; Barthels, M.; Schuster, P.; Fink, B. A Low Rate of Periprosthetic Infections after Aseptic Knee Prosthesis Revision Using Dual-Antibiotic-Impregnated Bone Cement. *Antibiotics (Basel)* 2023, 12, doi:10.3390/antibiotics12091368.
24. Bos, P.K.; Spokenbrink-Spooren, A.; Croughs, P.; Bierma-Zeinstra, S.M.A.; Reijman, M.; Van Oldenrijk, J. Risk for re-revision and type of antibiotic-loaded bone cement in hip or knee arthroplasty revisions: report of the Dutch Arthroplasty Register. *Acta Orthop* 2023, 94, 471-476, doi:10.2340/17453674.2023.18645.
25. Hamoudi, C.; Hamon, M.; Reiter-Schatz, A.; Debordes, P.A.; Gaudias, J.; Ronde-Oustau, C.; Jenny, J.Y. Cement loaded with high-dose gentamicin and clindamycin does not reduce the risk of subsequent infection after aseptic total hip or knee revision arthroplasty: a preliminary study. *J Orthop Traumatol* 2024, 25, 37, doi:10.1186/s10195-024-00775-1.



Autores: Atthakorn Jarusriwanna, Frank Buttacavoli, Wei Chai, Keerati Chareancholvanich, Michael Dunbar, Sérgio Gonçalves, André Grenho, Ianiv Klaber, Aasis Unnanuntana.

PREGUNTA 2.3. ¿El uso de cemento de polimetilmetacrilato con antibióticos reduce la incidencia de infección en los pacientes sometidos a un reimplante por infección articular periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocida. Aunque algunos estudios han observado alta tasa de éxito tras el uso de cemento de PMMA (polimetilmetacrilato) impregnado con antibióticos en la reimplantación, otros han mostrado un control limitado de la infección. Además, el uso de implantes no cementados durante la reimplantación también ha demostrado resultados favorables.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 73,7%, En desacuerdo 20,5%, Abstención 5,8% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

El uso de cemento de polimetilmetacrilato (PMMA) impregnado con antibiótico en la reimplantación por infección periprotésica (IAP) se ha propuesto como una estrategia adyuvante para la administración local de antibióticos, con el objetivo de mejorar la erradicación de la infección y minimizar la toxicidad sistémica [1]. Sin embargo, la concentración de antibióticos de vancomicina, gentamicina, tobramicina o eritromicina en el cemento óseo cargado de antibióticos (ABLC *Antibiotic-Loaded Bone Cement*, por sus siglas en inglés) puede no alcanzar ni mantener la concentración mínima inhibitoria (CMI) ni la concentración mínima de erradicación de biofilm necesaria durante un periodo prolongado [2]. Esto plantea diferentes cuestiones sobre si el uso de cemento de PMMA impregnado con antibióticos reduce efectivamente la incidencia de infección en pacientes sometidos a reimplantación por IAP.

Para responder a esta cuestión, se realizó una revisión sistemática exhaustiva con criterios de inclusión restringidos a artículos originales en inglés que informaran estudios clínicos prospectivos o retrospectivos en pacientes sometidos a artroplastia total de revisión (ATR) de en uno o dos tiempos por IAP. El estudio incluyó estudios que evaluaban el uso del cemento con antibiótico o sin antibiótico en la artroplastia total de rodilla de revisión (ATRr), así como técnica cementada y no cementada en artroplastia total de cadera (ATCr) de revisión. La búsqueda bibliográfica en PubMed y Scopus identificó 788 *abstracts*; tras la selección inicial, 74 estudios fueron revisados a texto completo y 25 se incluyeron en la evaluación final. El número total de pacientes en todos los estudios incluidos fue de 2.192. Quince estudios se centraron en recambio en dos tiempos [3-17], ocho en recambio en un tiempo [18-25] y los dos restantes incluyeron ambos enfoques [26,27]. En la mayoría de los recambios en dos tiempos se emplearon espaciadores o perlas de cemento con antibióticos entre ambos tiempos [3-17,26]. Se utilizó ABLC durante la reimplantación en 13 estudios, que incluyeron 990 pacientes. En cambio, otros 14 estudios —dos de ellos con pacientes tratados con y sin ABLC— informaron

sobre 1.202 pacientes que no recibieron ABLC durante la reimplantación.

La tasa de control de la infección, definida como la revisión de ATR sin recurrencia ni nueva infección en pacientes que recibieron cemento de PMMA impregnado con antibióticos durante la reimplantación, osciló entre el 75% y el 100%, con un seguimiento medio de 22,3 meses a 10,5 años [11,24]. Hsieh et al. [10] observaron 24 pacientes sometidos a revisión en dos tiempos de ATC por IAP con pérdida ósea masiva. Utilizaron una copa de polietileno cementada en una jaula metálica en casos con déficit de stock acetabular y un compuesto de aloinjerto-prótesis cementado para las pérdidas óseas femorales segmentarias. Su protocolo de ABLC durante la reimplantación consistió en añadir dos gramos de antibiótico (principalmente vancomicina) por cada paquete de 40 g de cemento. Tras un seguimiento medio de 4,2 años (rango: dos a siete años), ningún paciente presentó recurrencia de la infección; sin embargo, se produjeron dos fracturas del vástago femoral cementado y una luxación, sin relación con la infección. Otro estudio de Kuo et al. [13] evaluó 10 casos de rodilla y 12 de cadera con IAP causada por *Staphylococcus* resistentes a metilicina, realizando revisiones en dos tiempos y empleando un gramo de daptomicina por cada 40 g de cemento óseo en el segundo tiempo. Obtuvieron una tasa de éxito del 100%, sin recurrencias durante un seguimiento medio de 33,7 meses (rango: 24 a 57 meses). Por el contrario, Leijtens et al. [15] observaron fracaso con reinfección en 10 pacientes con infección tardía de una ATC cementada tratada con revisión en dos tiempos manteniendo el manto femoral de cemento original bien fijado. En el segundo tiempo, implantaron el polietileno cementado en el acetábulo y realizaron una revisión “cemento sobre cemento” en el fémur. El ABLC consistió en cemento óseo mezclado con 500 mg de eritromicina y 3.000.000 UI de colistina. Tras un seguimiento medio de 26 meses (rango: cinco a 54 meses), el microorganismo primario se erradicó solo en dos pacientes (20%).

En los estudios que no emplearon cemento de PMMA impregnado con antibióticos durante la reimplantación —ya fuera en revisiones cementadas de ATC o ATRr, o en

revisiones no cementadas de ATC—, la tasa de éxito sin reinfección osciló entre el 83% y el 100%. El seguimiento medio de estos pacientes varió entre 35 meses y 10,4 años [8,12]. Cuatro estudios informaron de una tasa de éxito del 100%, sin recaídas ni nuevos episodios de infección. Born et al. [26] hallaron que las 21 revisiones de ATC en un solo tiempo con vástago no cementado no presentaron fracaso infeccioso tras un seguimiento medio de siete años. Otros tres estudios realizaron revisiones de ATC en dos tiempos empleando una prótesis no cementada en la segunda fase y no observaron reinfecciones tras la cirugía [8,16,17]. Del mismo modo, diversos estudios notificaron altas tasas de control de la infección a pesar de no utilizar cemento de PMMA impregnado con antibióticos [3-5,9,12,18,20-21,24].

Si bien la adición de antibióticos al cemento puede ayudar a proteger la interfase implante-hueso en el periodo postoperatorio inmediato, la erradicación de la infección y el éxito del tratamiento parecen depender más de un desbridamiento quirúrgico meticuloso, una terapia antibiótica sistémica optimizada y la respuesta inmune del huésped.

REFERENCIAS

- Soares D, Leite P, Barreira P, Aido R, Sousa R. Antibiotic-loaded bone cement in total joint arthroplasty. *Acta Orthop Belg.* 2015;81(2):184-90.
- Bourget-Murray J, Azad M, Gofton W, Abdelbary H, Garceau S, Grammatopoulos G. Is the routine use of local antibiotics in the management of periprosthetic joint infections justified? *Hip Int.* 2023;33(1):4-16.
- Berend KR, Lombardi AV Jr, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(2):510-8.
- Çağlar Ö, Tokgözoğlu M, Akgün RC, Atilla B. Low-dose vancomycin-loaded cement spacer for two-stage revision of infected total hip arthroplasty. *Jt Dis Relat Surg.* 2020;31(3):449-55.
- Diwanji SR, Kong IK, Park YH, Cho SG, Song EK, Yoon TR. Two-stage reconstruction of infected hip joints. *J Arthroplasty.* 2008;23(5):656-61.
- Durbhakula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL. Antibiotic-loaded articulating cement spacer in the 2-stage exchange of infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2004;19(6):768-74.
- Elbers JB, Leijtens B, van Werven HE, Sturm PD, Kullberg BJ, Schreurs BW. Antibiotic mixing through impacted bone grafts does not seem indicated in two-stage cemented hip revisions for septic loosening. *Hip Int.* 2014;24(6):596-603.
- Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schäfer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(7):1848-58.
- Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(5):689-94.
- Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Yang WE, Shih HN. Treatment of deep infection of the hip associated with massive bone loss: two-stage revision with an antibiotic-loaded interim cement prosthesis followed by reconstruction with allograft. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(6):770-5.
- Kim YS, Bae KC, Cho CH, Lee KJ, Sohn ES, Kim BS. Two-stage revision using a modified articulating spacer in infected total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2013;25(4):180-5.
- Kim YH, Kim JS, Park JW, Joo JH. Cementless revision for infected total hip replacements. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(1):19-26.
- Kuo FC, Yen SH, Peng KT, Wang JW, Lee MS. Methicillin-resistant Staphylococcal periprosthetic joint infections can be effectively controlled by systemic and local daptomycin. *BMC Infect Dis.* 2016;16:48.
- Lee WY, Hwang DS, Kang C, Shin BK, Zheng L. Usefulness of prosthesis made of antibiotic-loaded acrylic cement as an alternative implant in older patients with medical problems and periprosthetic hip infections: A 2- to 10-year follow-up study. *J Arthroplasty.* 2017;32(1):228-33.
- Leijtens B, Sadeghi N, Schreurs BW, Rijnen WH. Cement-within-cement revision of infected total hip replacement; disappointing results in 10 retrospective cases. *Hip Int.* 2016;26(1):67-72.
- Liu K, Zheng J, Jin Y, Zhao YQ. Application of temporarily functional antibiotic-containing bone cement prosthesis in revision hip arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24(1):51-5.
- Zagra L, Gallazzi E, Romanò D, Scarponi S, Romanò C. Two-stage cementless hip revision for peri-prosthetic infection with an antibacterial hydrogel coating: results of a comparative series. *Int Orthop.* 2019;43(1):111-5.
- Bori G, Muñoz-Mahamud E, Cuñé J, Gallart X, Fuster D, Soriano A. One-stage revision arthroplasty using cementless stem for infected hip arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2014;29(5):1076-81.
- Ji B, Wahafu T, Li G, Zhang X, Wang Y, Momin M, Cao L. Single-stage treatment of chronically infected total hip arthroplasty with cementless reconstruction: results in 126 patients with broad inclusion criteria. *Bone Joint J.* 2019;101-B(4):396-402.
- Ji B, Li G, Zhang X, Wang Y, Mu W, Cao L. Effective treatment of single-stage revision using intra-articular antibiotic infusion for culture-negative prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2020;102-B(3):336-44.
- Ji B, Li G, Zhang X, Xu B, Wang Y, Chen Y, Cao L. Effective single-stage revision using intra-articular antibiotic infusion after multiple failed surgery for periprosthetic joint infection: a mean seven years' follow-up. *Bone Joint J.* 2022;104-B(7):867-74.
- Kotecki K, Hoang V, LeCavalier D, Bradford M. An alternative one-stage exchange arthroplasty technique: For the chronic infected total hip. *Cureus.* 2020;12(10):e11138.
- Maale GE, Eager JJ, Srinivasaraghavan A, Mohammadi DK, Kennard N. The evolution from the two stage to the one stage procedure for biofilm based periprosthetic joint infections (PJI). *Biofilm.* 2020;2:100033.
- Zahar A, Klaber I, Gerken AM, Gehrke T, Gebauer M, Lausmann C, Citak M. Ten-year results following one-stage septic hip exchange in the management of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2019;34(6):1221-6.
- Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, Ducroquet F, Biau D, Leonard P, Desplaces N, Mamoudy P. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(1):e1.
- Born P, Ilchmann T, Zimmerli W, Zwicky L, Graber P, Ochsner PE, Clauss M. Eradication of infection, survival, and radiological results of uncemented revision stems in infected total hip arthroplasties. *Acta Orthop.* 2016;87(6):637-43.
- Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Malchau H. Comparison of one-stage revision with antibiotic cement versus two-stage revision results for infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28(8 Suppl):66-70.

3. DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO / INFECCIÓN ARTICULAR PERIPROTÉSICA MEDIANTE MUESTRAS DE LA HERIDA Y SIGNOS CLÍNICOS

Autor de Correspondencia

Seyed Mohammad Javad Mortazavi M.D
Professor of Orthopaedic Surgery, Hip and Knee Surgeon
Joint Reconstruction Research Center
Teban University of Medical Sciences, Tebran, Iran.
Email: <mailto:smjmort@yahoo.com>

Autores: S.M.J. Mortazavi, P. Hosseini-Monfared, M.K Abdelnasser, M.A. Karim, M. Elkabbani, M. Tu Dao, S. Jacem, T.N.K Khanh Hung, P. Sanchez, I.K. Sigmund

PREGUNTA 3.1. En los casos dudosos de infección periprotésica, ¿cuál es la mejor prueba intraoperatoria para confirmar o refutar el diagnóstico?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: En base a su precisión diagnóstica, disponibilidad y rapidez en la obtención de resultados, la esterasa leucocitaria representa actualmente la mejor prueba intraoperatoria para confirmar o descartar una infección periprotésica articular (IAP). A pesar de las limitaciones relacionadas con su disponibilidad y/o el tiempo de procesamiento, otras pruebas intraoperatorias —incluyendo el análisis del líquido sinovial, la sección congelada, la alfa defensina y la calprotectina— también han demostrado un desempeño diagnóstico favorable y pueden considerarse herramientas complementarias confiables en la evaluación diagnóstica intraoperatoria de la IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 66,5%, En desacuerdo 16,7%, Abstención 16,7% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Las pruebas diagnósticas intraoperatorias fiables son esenciales para guiar el tratamiento de forma adecuada, minimizar procedimientos innecesarios y mejorar los resultados clínicos, especialmente en los casos preoperatorios con diagnóstico incierto. El diagnóstico de la infección periprotésica (IAP) se basa en una combinación de pruebas séricas, del líquido sinovial y de muestras tisulares. Dado que no existe una prueba única y absoluta para el diagnóstico de la IAP, la combinación de estas pruebas ofrece un cierto grado de certeza respecto a la presencia o ausencia de infección en una articulación protésica dolorosa (en base a la definición ICM y otras referencias). sin embargo, a pesar de la realización de estas pruebas, en ocasiones el diagnóstico de IAP no es posible, o bien se observan hallazgos inesperados durante la cirugía de revisión que llevan al cirujano a buscar datos adicionales que confirmen o descarten la presencia de infección. La pregunta planteada busca identificar aquellas pruebas que puedan realizarse fácilmente durante la cirugía para aportar información adicional.

Para responder la pregunta, se llevó a cabo una revisión sistemática exhaustiva. Utilizando los términos MeSH desarrollados por bibliotecarios, se realizaron búsquedas en las bases de datos Medline, Scopus, Web of Science y Embase, con el fin de identificar estudios relevantes. Se identificaron 964 estudios potencialmente elegibles. Tras el proceso de

cribado por dos revisores, se excluyeron 887 estudios, quedando 77 para su inclusión en esta revisión (Tabla 1).

En base a nuestro análisis de los estudios, las pruebas que pueden realizarse durante la cirugía, tanto desde la perspectiva del tiempo como de los requerimientos logísticos, son las siguientes:

Alfa-Defensina

La alfa-defensina muestra alta especificidad (96,29%) y buena sensibilidad (85,78%), con la ventaja de poder realizarse intraoperatoriamente mediante dispositivos de flujo lateral, lo que permite resultados rápidos y menor dependencia del operador en comparación con la histopatología [1-15]. No obstante, su uso se encuentra limitado por el alto coste de los kits comerciales y el riesgo de falsos positivos en casos de metalosis o presencia de artropatía inflamatoria, aunque estas situaciones son poco frecuentes.

Histopatología y Biopsia por Congelación

La biopsia por congelación es un método tradicional y ampliamente utilizado que permite la visualización directa de leucocitos polimorfonucleares (PMN) en el tejido, aportando información diagnóstica valiosa [6, 9, 16-40]. Sin embargo, es una técnica dependiente del médico, requiere un patólogo con experiencia y presenta una sensibilidad moderada (71,47%), con el riesgo adicional de error en el muestreo.

Calprotectina

La calprotectina ofrece alta sensibilidad (90,08%) y buena especificidad (89,77%), con kits de flujo lateral que permiten obtener resultados rápidos intraoperatoriamente, similares a la alfa-defensina [41-51]. Sus limitaciones incluyen la escasez de datos en comparación con la alfa-defensina y posibles problemas de coste y disponibilidad según el contexto clínico.

Esterasa Leucocitaria

La esterasa leucocitaria constituye una opción diagnóstica rápida y de bajo costo para la infección periprotésica (IAP), empleando una tira reactiva de orina de fácil acceso. Su especificidad (93,75%) y sensibilidad (82,52%) son razonables [22,27,52-63]. Sin embargo, la interpretación colorimétrica subjetiva puede inducir a errores, y su sensibilidad es limitada para la detección de infecciones de bajo grado.

Análisis del Líquido Sinovial

La aspiración y análisis del líquido sinovial, con determinación de recuento de leucocitos y de PMN, ha sido propuesto como herramienta diagnóstica para la IAP. Según cuatro estudios, la sensibilidad combinada fue de 79,44% y la especificidad de 85,59% [1,43,51,52,59, 64].

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

La prueba de PCR sobre muestras tisulares presenta la mayor precisión diagnóstica, con excelente especificidad (98,68%) y buena sensibilidad (83,7%), siendo especialmente útil para identificar patógenos de difícil cultivo o de baja virulencia [5, 7, 11, 35, 65-75]. No obstante, su aplicación intraoperatoria es limitada debido a la necesidad de instalaciones de biología molecular especializadas, mayores costos y disponibilidad restringida.

Otras pruebas

Las pruebas adicionales como el ácido D-láctico, NGAL (lipocalina asociada a la gelatinasa de los neutrófilos) e IL-6 mediante flujo lateral (lateral Flow) presentan una evidencia limitada o restricciones en la práctica clínica que dificultan su uso rutinario en el diagnóstico de IAP [5,52,53,76,77]. El ácido D-láctico muestra potencial como biomarcador bioquímico, pero carece de estudios robustos y no está ampliamente disponible intraoperatoriamente. La prueba de NGAL presenta alta sensibilidad (92%) en un único estudio, sin validación en cohortes más amplias. La prueba de IL-6 por

flujo lateral ofrece alta especificidad (97,62%), pero su muy baja sensibilidad (46,88%) y la escasa evidencia disponible reducen su utilidad como prueba aislada.

Evaluación Compuesta de Pruebas Intraoperatorias mediante el Índice de Utilidad Diagnóstica (DUI)

Si bien el DOR ofrece información sobre la precisión diagnóstica de una prueba al combinar su sensibilidad y especificidad, no tiene en cuenta factores logísticos y económicos cruciales, como la disponibilidad, el coste y el tiempo de respuesta, esenciales en contextos intraoperatorios. Para subsanar esta deficiencia, hemos desarrollado un Índice de Utilidad Diagnóstica (DUI), un modelo de puntuación compuesto que armoniza la solidez diagnóstica con la viabilidad operativa. Este enfoque es coherente con los principios de la evaluación de tecnologías sanitarias y los marcos de análisis de decisiones, como el Análisis de Decisiones Multicriterio (MCDA), adaptado aquí para una mayor simplicidad y relevancia clínica [78-80].

El DUI se calculó mediante la siguiente fórmula:

DUI= (DOR x A x T) / C

- **DOR** es la razón de probabilidades diagnóstica obtenida a partir de un metaanálisis agrupado.
- **A** representa una puntuación ordinal escalada de disponibilidad.
- **T** denota el tiempo de obtención de resultados.
- **C** refleja el coste, que se escala inversamente para penalizar las pruebas más costosas.

Cada uno de los factores cualitativos (A, T y C) se puntuó en una escala ordinal de 3 puntos con base en la evidencia bibliográfica y la accesibilidad en la práctica clínica.

Factor	Puntuación = 0,5	Puntuación = 1,0	Puntuación = 1,5
Disponible	Limitado	Moderadamente disponible	Ampliamente disponible
Tiempo para resultados	>1 hora	15–60 minutos	<15 minutos
Coste	Bajo	Moderado	Alto

Prueba	DOR	Disponibilidad (A)	Tiempo (T)	Coste (C)	Cálculo del DUI	Valor del DUI
Esterasa leucocitaria	54,8	1,5	1,5	0,5	(54,82 × 1,5 × 1,5) ÷ 0,5	246,7
Análisis de líquido sinovial	26,4	1,5	1,0	0,5	(26,36 × 1,5 × 1,0) ÷ 0,5	79,1
Alfa defensina	119,3	0,5	1,5	1,5	(119,25 × 0,5 × 1,5) ÷ 1,5	59,6
Calprotectina	73,8	0,5	1,5	1,0	(73,84 × 0,5 × 1,5) ÷ 1,0	55,4
Sección congelada	34,0	1,0	1,0	1,0	(33,97 × 1,0 × 1,0) ÷ 1,0	34,0
PCR – Tejido	144,0	0,5	0,5	1,5	(143,98 × 0,5 × 0,5) ÷ 1,5	24,0
Las pruebas en las que no se disponía de DOR (p. ej., PCR–sinovial, NGAL, ácido D-láctico) se excluyeron del cálculo de DUI debido a la insuficiencia de métricas cuantitativas.						

Tabla 1. Resumen de las métricas de precisión diagnóstica agrupadas para las pruebas intraoperatorias utilizadas en la detección de IAP.

Test	Nº de Estudios	Total Pacientes	Nº de IAP casos	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	LR +	LR-	DOR	Disponibilidad	Tiempo Resultados	Coste
Alfa-Defensina	15	1.259	333	85,78	96,29	18,58	0,11	119,25	Limitada	<15 minutos	Alto
Biopsia por congelación	27	3.755	649	71,47	93,85	9,20	0,28	33,97	Moderadamente disponible,	>1 hora	Moderado
Calprotectina	11	786	262	90,08	89,77	7,33	0,11	73,84	Limitada	<15 minutos	Moderado
Esterasa leucocitaria	14	1.368	384	82,52	93,75	7,95	0,15	54,82	Amplia	<15 minutos	Bajo
Análisis del líquido sinovial	7	636	200	79,44	85,59	5,26	0,21	26,36	Amplia	15 min – 1 hora	Bajo
PCR líquido sinovial	4	341	161	67,38	88,65	–	–	–	Limitada	>1 hora	Alto
PCR en muestras	6	381	209	83,70	98,68	16,85	0,12	143,98	Limitada	>1 hora	Alto
PCR en líquido de sonicación	3	228	107	63,20	84,10	–	–	–	Limitada	>1 hora	Alto
Ácido D Láctico	2	258	86	(83–86)	(82–100)	–	–	–	Moderadamente disp,	15 min – 1 hora	Moderado
NGAL	1	86	23	92	83	–	–	–	Limitada	15 min – 1 hora	Alto
IL-6 (Lateral Flow)	1	26	–	46,88	97,62	–	–	–	Limitada	<15 minutos	Alto

Pooled LR +: pooled positive likelihood ratio, Pooled LR -, Pooled negative likelihood ratio; DOR: Diagnostic Odds Ratio. PCR= mmm; NGAL=, Mmm; put in rest of abbreviations

REFERENCIAS

- Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, D'Amato M, Ensini A, Baldini A. High performance of α -defensin lateral flow assay (Synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26(6):1717-22. doi: 10.1007/s00167-017-4745-x.
- Bonananza T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How Reliable Is the Alpha-defensin Immunoassay Test for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection? A Prospective Study. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(2):408-15. doi: 10.1007/s11999-016-4906-0.
- Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α -Defensin Accuracy to Diagnose Periprosthetic Joint Infection-Best Available Test? *J Arthroplasty.* 2016;31(2):456-60. doi: 10.1016/j.arth.2015.09.035.
- Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Kovac MF, Higuera CA, Iannotti JP, Ricchetti ET. α -Defensin as a predictor of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24(7):1021-7. doi: 10.1016/j.jse.2014.12.021.
- Karbyshsheva S, Renz N, Yermak K, Cabric S, Trampuz A. New Methods in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection. *Travmatologiya I Ortopediya Rossii.* 2019;25(4):56-63. doi: 10.21823/2311-2905-2019-25-4-56-63.
- Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection Using a Novel Alpha-Defensin Lateral Flow Assay. *J Arthroplasty.* 2016;31(12):2871-4. doi: 10.1016/j.arth.2016.05.033.
- Lausmann C, Kolle KN, Citak M, Abdelaziz H, Schulmeyer J, Delgado GD, et al. How reliable is the next generation of multiplex-PCR for diagnosing prosthetic joint infection compared to the MSIS criteria? Still missing the ideal test. *Hip Int.* 2020;30(1_suppl):72-7. doi: 10.1177/1120700020938576.
- Scholten R, Visser J, Van Susante JLC, Van Loon CJM. Low sensitivity of α -defensin (Synovasure) test for intra-operative exclusion of prosthetic joint infection. *Acta Orthop.* 2018;89(3):357-9. doi: 10.1080/17453674.2018.1444301.
- Sigmund IK, Holinka J, Lang S, Stenicka S, Staats K, Hobusch G, et al. A comparative study of intraoperative frozen section and alpha defensin lateral flow test in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Acta Orthop.* 2019;90(2):105-10. doi: 10.1080/17453674.2019.1567153.
- Stone WZ, Gray CF, Parvataneni HK, Prieto HA. Clinical Evaluation of Alpha Defensin Test Following Staged Treatment of Prosthetic Joint Infections. *J Arthroplasty.* 2019;34(7):1446-51. doi: 10.1016/j.arth.2019.03.019.
- Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex-PCR: ideal diagnostic test still not found. *Int Orthop.* 2017;41(7):1307-13. doi: 10.1007/s00264-017-3412-7.
- Walker LC, Clement ND, Hashmi M, Green S, Longstaff L, Deehan DJ. The alpha defensin lateral flow test is effective in predicting eradication of periprosthetic joint infection after surgical debridement. *Acta Orthop Belg.* 2022;87(3):563-9. doi: 10.52628/87.3.25.
- de Saint Vincent B, Martinot P, Pascal A, Senneville E, Loiez C, Pasquier G, et al. Does the alpha-defensin lateral flow test conserve its diagnostic properties in a larger population of chronic complex periprosthetic infections? Enlargement to 112 tests, from 42 tests in a preliminary study, in a reference center. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2021;107(4):102912. doi: 10.1016/j.otsr.2021.102912.
- Obiang AC, Laurent F, Thayse K, Rossi C, Collard X. Alpha-defensin for the intra-operative diagnosis of prosthetic joint infections. *Acta Orthop Belg.* 2020;86(4):614-20.
- Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral flow device: a multicentre study. *Bone Joint J.* 2017;99-b(9):1176-82. doi: 10.1302/0301-620x.99b9.Bjj-2016-1345.R2.
- Buttaro MA, Martorell G, Quinteros M, Comba F, Zanotti G, Piccaluga F. Intraoperative synovial C-reactive protein is as useful as frozen section to detect periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(12):3876-81. doi: 10.1007/s11999-015-4340-8.
- Fernández-Hijano MR, Gómez-Palomo JM, Arranz-Salas I, Hierro-Martín MI, Zamora-Navas P. [Translated article] Clinical validity of the intraoperative histology in the diagnosis of prosthetic joint infection. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2023;67(1):T21-t6. doi: 10.1016/j.recot.2022.07.022.
- George J, Kwicien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, Higuera CA. Are Frozen Sections and MSIS Criteria Reliable at the Time of Reimplantation of Two-stage Revision Arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(7):1619-26. doi: 10.1007/s11999-015-4673-3.

19. George J, Zhang Y, Jawad M, Faour M, Klika AK, Bauer TW, Higuera CA. Diagnostic Utility of Histological Analysis for Detecting Ongoing Infection During Two-Stage Revision Arthroplasty in Patients With Inflammatory Arthritis. *J Arthroplasty*. 2018;33(7s):S219-S23. doi: 10.1016/j.arth.2017.12.021.
20. Kilicarslan A, Yuksel K, Sungu N. Should we rely on frozen section during the reimplantation stage of revision knee arthroplasty? *North Clin Istamb*. 2024;11(2):99-104. doi: 10.14744/nci.2023.90699.
21. Kwicien G, George J, Klika AK, Zhang Y, Bauer TW, Rueda CA. Intraoperative Frozen Section Histology: Matched for Musculoskeletal Infection Society Criteria. *J Arthroplasty*. 2017;32(1):223-7. doi: 10.1016/j.arth.2016.06.019.
22. Li R, Li X, Yu B, Song X, Li H, Xu C, Chen J. Comparison of Leukocyte Esterase Testing of Synovial Fluid with Synovial Histology for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *Med Sci Monit*. 2017;23:4440-6. doi: 10.12659/msm.906705.
23. Luyckx L, Somers JFA, Cokelaere K, Deloese S, Delrue G, Hermans L. Intraoperative frozen section histopathology for the diagnosis of periprosthetic joint infection in hip revision surgery: the influence of recent dislocation and/or periprosthetic fracture. *Hip Int*. 2022;32(1):87-93. doi: 10.1177/1120700020933993.
24. Wu C, Qu X, Mao Y, Li H, Dai K, Liu F, Zhu Z. Utility of intraoperative frozen section in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *PLoS One*. 2014;9(7):e102346. doi: 10.1371/journal.pone.0102346.
25. Xu C, Chai W, Chen JY. Can we rely on the combination of serological tests and frozen sections at the time of reimplantation for two-stage exchange hip arthroplasty in patients with a "dry tap"? *J Orthop Surg Res*. 2019;14(1):184. doi: 10.1186/s13018-019-1223-9.
26. Xu C, Guo H, Chen JY. Intra-operative diagnosis of periprosthetic joint infection can rely on frozen sections in patients without synovial fluid analyses. *Int Orthop*. 2019;43(6):1303-8. doi: 10.1007/s00264-018-4227-x.
27. Zagra L, Villa F, Cappelletti L, Gallazzi E, Materazzi G, De Vecchi E. Can leukocyte esterase replace frozen sections in the intraoperative diagnosis of prosthetic hip infection? *Bone & Joint Journal*. 2019;101B(4):372-7. doi: 10.1302/0301-620x.101b4.Bjj-2018-0752.R1.
28. Athanasou NA, Pandey R, de Steiger R, Crook D, Smith PM. Diagnosis of infection by frozen section during revision arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 1995;77(1):28-33.
29. Banit DM, Kaufer H, Hartford JM. Intraoperative frozen section analysis in revision total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;401:230-8. doi: 10.1097/00003086-200208000-00026.
30. Francés Borrego A, Martínez FM, Cebrian Parra JL, Grañeda DS, Crespo RG, López-Durán Stern L. Diagnosis of infection in hip and knee revision surgery: intraoperative frozen section analysis. *Int Orthop*. 2007;31(1):33-7. doi: 10.1007/s00264-005-0069-4.
31. Kanner WA, Saleh KJ, Frierson HF, Jr. Reassessment of the usefulness of frozen section analysis for hip and knee joint revisions. *Am J Clin Pathol*. 2008;130(3):363-8. doi: 10.1309/yej9x317hdkexnu.
32. Kelly ME, Bahethi SR, King ME, Elstner BC, Turcotte JJ, King PJ. The Utility of Frozen Section Histology in Diagnosing Periprosthetic Joint Infection in Revision Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2021;36(6):2137-43. doi: 10.1016/j.arth.2020.12.051.
33. Ko PS, Ip D, Chow KP, Cheung F, Lee OB, Lam JJ. The role of intraoperative frozen section in decision making in revision hip and knee arthroplasties in a local community hospital. *J Arthroplasty*. 2005;20(2):189-95. doi: 10.1016/j.arth.2004.06.034.
34. Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78(10):1553-8. doi: 10.2106/00004623-199610000-00014.
35. Miyamae Y, Inaba Y, Kobayashi N, Choe H, Yukizawa Y, Ike H, Saito T. Different diagnostic properties of C-reactive protein, real-time PCR, and histopathology of frozen and permanent sections in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Acta Orthop*. 2013;84(6):524-9. doi: 10.3109/17453674.2013.862460.
36. Nuñez LV, Buttaro MA, Morandi A, Pusso R, Piccaluga F. Frozen sections of samples taken intraoperatively for diagnosis of infection in revision hip surgery. *Acta Orthop*. 2007;78(2):226-30. doi: 10.1080/17453670710013726.
37. Pace TB, Jeray KJ, Latham JT, Jr. Synovial tissue examination by frozen section as an indicator of infection in hip and knee arthroplasty in community hospitals. *J Arthroplasty*. 1997;12(1):64-9. doi: 10.1016/s0883-5403(97)90049-8.
38. Pandey R, Drakoulakis E, Athanasou NA. An assessment of the histological criteria used to diagnose infection in hip revision arthroplasty tissues. *J Clin Pathol*. 1999;52(2):118-23. doi: 10.1136/jcp.52.2.118.
39. Pons M, Anglés F, Sánchez C, Matamala A, Cuchi E, Salavert M, et al. Infected total hip arthroplasty--the value of intraoperative histology. *Int Orthop*. 1999;23(1):34-6. doi: 10.1007/s002640050299.
40. Wong YC, Lee QJ, Wai YL, Ng WF. Intraoperative frozen section for detecting active infection in failed hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2005;20(8):1015-20. doi: 10.1016/j.arth.2004.08.003.
41. Macheras GA, Argyrou C, Tzeffronis D, Milaras C, Tsivelekas K, Tsiamtsouris KG, et al. Intraoperative calprotectin lateral flow immunoassay can assist decision-making between one- and two-stage revision total hip arthroplasty for patients with suspected periprosthetic joint infection. *Bone and Joint Journal*. 2024;106 B(5):118-24. doi: 10.1302/0301-620X.106B5.Bjj-2023-0848.R1.
42. Trotter AJ, Dean R, Whitehouse CE, Mikalsen J, Hill C, Brunton-Sim R, et al. Preliminary evaluation of a rapid lateral flow calprotectin test for the diagnosis of prosthetic joint infection. *Bone Joint Res*. 2020;9(5):202-10. doi: 10.1302/2046-3758.95.Bjr-2019-0213.R1.
43. Zhang Z, Cai Y, Bai G, Zhang C, Li W, Yang B, Zhang W. The value of calprotectin in synovial fluid for the diagnosis of chronic prosthetic joint infection. *Bone & Joint Research*. 2020;9(8):450-6. doi: 10.1302/2046-3758.95.Bjr-2019-0329.R
44. Lazic I, Burdach A, Pohlig F, von Eisenhart-Rothe R, Suren C. Utility of synovial calprotectin lateral flow test to exclude chronic prosthetic joint infection in periprosthetic fractures: a prospective cohort study. *Sci Rep*. 2022;12(1):18385. doi: 10.1038/s41598-022-22892-9.
45. Lazic I, Prodinger P, Stephan M, Haug AT, Pohlig F, Langer S, et al. Synovial calprotectin is a reliable biomarker for periprosthetic joint infections in acute-phase inflammation - a prospective cohort study. *Int Orthop*. 2022;46(7):1473-9.
46. Lazic I, Stephan M, Pohlig F, Langer S, R VONE-R, Suren C. Synovial Calprotectin for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection in Loose Hip and Knee Arthroplasties: A Prospective Cohort Study. *In vivo*. 2023;37(4):1714-20. doi: 10.21873/in vivo.13258.
47. Suren C, Lazic I, Haller B, Pohlig F, von Eisenhart-Rothe R, Prodinger P. The synovial fluid calprotectin lateral flow test for the diagnosis of chronic prosthetic joint infection in failed primary and revision total hip and knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2023;47(4):929-44. doi: 10.1007/s00264-023-05691-3.
48. Warren JA, Klika AK, Bowers K, Colon-Franco J, Piuze NS, Higuera CA. Calprotectin Lateral Flow Test: Consistent Across Criteria for Ruling Out Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2022;37(6):1153-8. doi: 10.1016/j.arth.2022.01.082.
49. Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Kampinga GA, Wagenmakers-Huizenga L, Jutte PC, Muller Kobold AC. Synovial calprotectin: a potential biomarker to exclude a prosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2017;99-B(5):660-5. doi: 10.1302/0301-620X.99B5.Bjj-2016-0913.R2.
50. Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Ottink K, Kampinga GA, Wagenmakers-Huizenga L, Jutte PC, Kobold ACM. Synovial Calprotectin: An Inexpensive Biomarker to Exclude a Chronic Prosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2018;33(4):1149-53. doi: 10.1016/j.arth.2017.11.006.
51. Alkadhaf MF, Ettema H, Wagenmakers-Huizenga LMF, Ploegmakers JJW, Muller Kobold AC, Wouthuyzen-Bakker M. Synovial Calprotectin is Superior to Synovial Leukocyte Count in Excluding Chronic Periprosthetic Joint Infections, a Retrospective Cohort Study. *J Arthroplasty*. 2024;39(8):1926-31.e1. doi: 10.1016/j.arth.2024.02.064.
52. Dijkman C, Thomas AR, Koenraadt KLM, Ermens AAM, van Geenen RCI. Synovial neutrophilic gelatinase-associated lipocalin in the diagnosis of periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2020;140(7):941-7. doi: 10.1007/s00402-020-03427-1.
53. Grzelecki D, Grajek A, Walczak P, Kowalczywski J. What is the Accuracy of a Rapid Strip Test That Detects D-lactic Acid in Synovial Fluid for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infections? *Clin Orthop Relat Res*. 2023;481(1):120-9. doi: 10.1097/corr.0000000000002328.
54. Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte Esterase Strip Test Can Predict Subsequent Failure Following Reimplantation in Patients With Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2017;32(6):1976-9. doi: 10.1016/j.arth.2017.01.031.
55. Logoluso N, Pellegrini A, Suardi V, Morelli I, Battaglia AG, D'Anchise R, et al. Can the Leukocyte Esterase Strip Test Predict Persistence of Periprosthetic Joint Infection at Second-Stage Reimplantation? *J Arthroplasty*. 2022;37(3):565-73. doi: 10.1016/j.arth.2021.11.022.
56. Nelson GN, Paxton ES, Narzikul A, Williams G, Lazarus MD, Abboud JA. Leukocyte esterase in the diagnosis of shoulder periprosthetic joint infection. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24(9):1421-6. doi: 10.1016/j.jse.2015.05.034.
57. Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte Esterase Strip Test: Matched for Musculoskeletal Infection Society Criteria. *Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*. 2014;96A(22):1917-20. doi: 10.2106/jbjs.M.01591.
58. Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2012;27(8 Suppl):8-11. doi: 10.1016/j.arth.2012.03.037.
59. Kuo FC, Lin PC, Yen SH, Tan TL, Wu CT, Wang JW. Which Minor Criteria is the Most Accurate Predictor for the Diagnosis of Hip and Knee Periprosthetic Joint Infection in the Asian Population? *J Arthroplasty*. 2022;37(10):2076-81. doi: 10.1016/j.arth.2022.05.002.
60. Di Benedetto P, Dalla Vecchia G, Dante F, Gisonni R, Cainero V, Causero A. Leukocyte esterase strip test as a reliable intraoperative PJI biomarker. Our experience. *Acta Biomed*. 2019;90(12-s):43-7. doi: 10.23750/abm.v90i12-S.8993.
61. Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK. The Leukocyte Esterase Strip Test has Practical Value for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection After Total Knee Arthroplasty: A Multicenter Study. *J Arthroplasty*. 2017;32(11):3519-23. doi: 10.1016/j.arth.2017.06.008.
62. Shafafy R, McClatchie W, Chettiar K, Gill K, Hargrove R, Sturridge S, Guyot A. Use of leukocyte esterase reagent strips in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2015;97-b(9):1232-6. doi: 10.1302/0301-620x.97b9.34910.
63. Wang C, Li R, Wang Q, Duan J, Wang C. Leukocyte Esterase as a Biomarker in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *Med Sci Monit*. 2017;23:353-8. doi: 10.12659/msm.899368.
64. Müller M, Morawietz L, Hasart O, Strube P, Perka C, Tohtz S. Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty--evaluation of the diagnostic values of pre- and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. *J Orthop Surg Res*. 2008;3:31. doi: 10.1186/1749-799x-3-31.
65. Fillerova R, Gallo J, Radvansky M, Kraiczova V, Kudelka M, Kriegova E. Excellent Diagnostic Characteristics for Ultrafast Gene Profiling of DEFA1-IL1B-LTF in Detection of Prosthetic Joint Infections. *J Clin Microbiol*. 2017;55(9):2686-97. doi: 10.1128/jcm.00558-17.

66. Hischebeth GT, Randau TM, Buhr JK, Wimmer MD, Hoerauf A, Molitor E, et al. Unyvero i60 implant and tissue infection (ITI) multiplex PCR system in diagnosing periprosthetic joint infection. *J Microbiol Methods*. 2016;121:27-32. doi: 10.1016/j.mimet.2015.12.010.
67. Jacobs AME, Heesterbeek PJ, Bovendeert FAT, Susan S, Meis JF, Goosen JHM. Ruling out underlying infection in 200 presumed aseptic knee and hip revision arthroplasties using a multiplex PCR system. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2021;40(6):1283-90. doi: 10.1007/s10096-021-04155-z.
68. Janz V, Schoon J, Morgenstern C, Preininger B, Reinke S, Duda G, et al. Rapid detection of periprosthetic joint infection using a combination of 16s rDNA polymerase chain reaction and lateral flow immunoassay: A Pilot Study. *Bone Joint Res*. 2018;7(1):12-9. doi: 10.1302/2046-3758.71.Bjr-2017-0103.R2.
69. Lausmann C, Zahar A, Citak M, Brañes J, Schmidl S, Frommelt L, et al. Are There Benefits In Early Diagnosis Of Prosthetic Joint Infection With Multiplex Polymerase Chain Reaction? *J Bone Jt Infect*. 2017;2(4):175-83. doi: 10.7150/bjii.22062.
70. Lazic I, Feihl S, Prodinger PM, Banke JJ, Trampuz A, von Eisenhart-Rothe R, Suren C. Diagnostic accuracy of multiplex polymerase chain reaction on tissue biopsies in periprosthetic joint infections. *Sci Rep*. 2021;11(1):19487. doi: 10.1038/s41598-021-99076-4.
71. Marín M, García-Lechuz JM, Alonso P, Villanueva M, Alcalá L, Gimeno M, et al. Role of universal 16S rRNA gene PCR and sequencing in diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2012;50(3):583-9. doi: 10.1128/jcm.00170-11.
72. Omar M, Petri M, Hawi N, Krettek C, Eberhard J, Lioudakis E. Higher sensitivity of swab polymerase chain reaction compared with tissue cultures for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2018;26(1):2309499018765296. doi: 10.1177/2309499018765296.
73. Panousis K, Grigoris P, Butcher I, Rana B, Reilly JH, Hamblen DL. Poor predictive value of broad-range PCR for the detection of arthroplasty infection in 92 cases. *Acta Orthop*. 2005;76(3):341-6.
74. Sambri A, Pignatti G, Romagnoli M, Donati D, Marcacci M, Cadossi M. Intraoperative diagnosis of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative Staphylococcus using Xpert MRSA/SA SSTI assay in prosthetic joint infection. *New Microbiol*. 2017;40(2):130-4.
75. Savlik S, Atalar H, Baymurat AC, Tolunay T. Correlation of Culture Results and Hematological Parameters with Tissue PCR Test in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *Gazi Medical Journal*. 2023;34(3):347-51. doi: 10.12996/gmj.2023.71.
76. Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative Purulence Is Not Reliable for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2015;30(8):1403-6. doi: 10.1016/j.arth.2015.03.005.
77. Wimmer MD, Ploeger MM, Friedrich MJ, Bornemann R, Roessler PP, Gravius S, Randau TM. The QuickLine IL-6 lateral flow immunoassay improves the rapid intraoperative diagnosis of suspected periprosthetic joint infections. *Technol Health Care*. 2016;24(6):927-32. doi: 10.3233/thc-161247.
78. Belton V, Stewart T. Multiple Criteria Decision Analysis: An Integrated Approach 2002.
79. Thokala P, Devlin N, Marsh K, Baltussen R, Boysen M, Kalo Z, et al. Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making—An Introduction: Report 1 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value in Health*. 2016;19(1):1-13.
80. Diaz-Ledezma C, Lichstein PM, Dolan JG, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection in Medicare patients: multicriteria decision analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(11):3275-84.



Autores: Ahmed Abdelazeem, Ruwais Binlaksar, Skender Ukaj, Volodymyr Filipenko, Konstantinos Anagnostakos, Chahine Assi, Rocco Papalia

PREGUNTA 3.2. ¿Qué signos clínicos tienen mayor precisión diagnóstica para diferenciar el seroma de la infección del sitio quirúrgico/infección periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La literatura disponible no pudo aportar evidencia concluyente respecto a un signo clínico que permita ayudar a los clínicos a diferenciar entre una colección de líquido posoperatoria estéril, como un seroma, y una colección secundaria a infección. Por lo tanto, debe sospecharse infección del sitio quirúrgico (ISQ) o infección periprotésica (IAP) en cualquier paciente que presente una colección líquida anómala.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 94,4%, En desacuerdo 5,6% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La presencia de colección líquida postoperatorio sigue siendo una de las complicaciones más frecuentes tras artroplastia primaria o de revisión. Los seromas y hematomas son las colecciones líquidas más comúnmente observadas, especialmente en el periodo postoperatorio temprano. Sin embargo, la infección periprotésica (IAP) o la infección del sitio quirúrgico (ISQ) representan el diagnóstico diferencial más preocupante en esta situación. Se requiere un alto índice de sospecha para diagnosticar estas tres condiciones —seroma, hematoma o infección temprana—, ya sea para prevenir la siembra bacteriana de los líquidos inicialmente estériles o para erradicar la infección antes de que se cronifique [1]. Dado que la exploración clínica constituye el primer y más sencillo paso en el proceso diagnóstico, resulta fundamental definir los signos clínicos específicos que permitan diferenciar una colección estéril de una séptica.

Para responder a esta cuestión, realizamos una revisión sistemática de la literatura relevante en dos motores de búsqueda: Scopus y PubMed. Se identificaron 513 estudios para su cribado, excluyéndose 16 duplicados, quedando 497 estudios que fueron evaluados por título y resumen. Los

criterios de inclusión se definieron como series de casos y ensayos clínicos aleatorizados publicados después del año 2010, que incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de IAP y/o ISQ y/o signos clínicos de seroma y/o complicaciones de la herida tras artroplastia de cadera y/o rodilla. Se excluyeron estudios en animales, casos clínicos aislados, revisiones narrativas, estudios en población pediátrica, así como informes sobre cirugías no relacionadas con artroplastia o sobre enfermedades cutáneas previas a 2010. Esto permitió excluir 495 estudios, quedando finalmente 12 artículos para evaluación a texto completo [2–13].

Los resultados de nuestra investigación no fueron concluyentes. No se pudo encontrar una respuesta clara a la pregunta planteada. La mayoría de los artículos informaron el número de pacientes complicados con seromas, hematomas, IAP o ISQ, sin especificar los signos o síntomas clínicos utilizados para el diagnóstico [2–13]. Esto se puede asociar al trabajo previo exitoso de distintos grupos en la definición de criterios diagnósticos específicos para la detección de IAP. Los artículos más recientes se basan en dichos criterios diagnósticos, dado su alto grado de sensibilidad y

especificidad. Sin embargo, aparte de la observación de pus o secreción purulenta franca, los criterios clínicos disponibles presentan una especificidad limitada. Los síntomas sistémicos como fiebre y dolor, así como signos locales como eritema, calor o sensibilidad, son sugestivos, pero no deben considerarse concluyentes [14–19].

En conclusión, la literatura disponible no pudo aportar evidencia científica definitiva acerca de un signo clínico que permita a los profesionales diferenciar entre una colección líquida posoperatoria estéril, como el seroma, y una colección secundaria a infección. Basándose en criterios diagnósticos previamente establecidos por diferentes sociedades, seguimos recomendando que los signos clínicos, con la excepción de la observación de una secreción purulenta franca, se consideren únicamente sugestivos y no confirmatorios. La confirmación diagnóstica debe realizarse mediante aspiración y análisis del líquido extraído.

REFERENCIAS

- Smith D, Berdis G, Singh V, Caughran A, Bullock M. Postoperative Fluid Collections in Total Joint Arthroplasty: A Narrative Review. *Orthop Res Rev*. 2022;14:43–57. <https://doi.org/10.2147/ORR.S348919>
- Pachowsky M, Gusinde J, Klein A, Lehl S, Schulz-Drost S, Schlechtweg P, Pauser J, Gelse K, Brem MH. Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2012;36(4):719–722. <https://doi.org/10.1007/s00264-011-1321-8>
- Biber R, Brem M, Singler K, Moellers M, Sieber C, Bail HJ. Dorsal versus transgluteal approach for hip hemiarthroplasty: an analysis of early complications in seven hundred and four consecutive cases. *Int Orthop*. 2012;36(11):2219–2223. <https://doi.org/10.1007/s00264-012-1624-4>
- Clement RC, Derman PB, Graham DS, Speck RM, Flynn DN, Levin LS, Fleisher LA. Risk factors, causes, and the economic implications of unplanned readmissions following total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28(8 Suppl):7–10. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2013.04.055>
- Bala A, Penrose CT, Seyler TM, Mather RC 3rd, Wellman SS, Bolognesi MP. Outcomes after Total Knee Arthroplasty for post-traumatic arthritis. *Knee*. 2015;22(6):630–639. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2015.10.004>
- Karam JA, Huang RC, Abraham JA, Parvizi J. Total joint arthroplasty in cancer patients. *J Arthroplasty*. 2015;30(5):758–761. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2014.12.017>
- Anoushiravani AA, Sayeed Z, Chambers MC, Gilbert TJ, Scaife SL, El-Othmani MM, Saleh KJ. Assessing In-Hospital Outcomes and Resource Utilization After

- Primary Total Joint Arthroplasty Among Underweight Patients. *J Arthroplasty*. 2016;31(7):1407–1412. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2015.12.053>
- McGrory BJ, Jorgensen AH. High Early Major Complication Rate After Revision for Mechanically Assisted Crevice Corrosion in Metal-on-Polyethylene Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32(12):3704–3710. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.07.004>
- Weinberg DS, Kraay MJ, Fitzgerald SJ, Sidagam V, Wera GD. Are Readmissions After THA Preventable? *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(5):1414–1423. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-5156-x>
- Haro-Gómez HL, Merida-Herrera E, Torres-Fernández BJ, et al. Preoperative serum albumin as a predictor of complications following total hip replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Acta Orthop Mex*. 2018;32(4):193–197.
- Remily EA, Wilkie WA, Mohamed NS, Pastore M, Viola A, Cho AH, Nace J, Delanois RE. Trends of Obese and Morbidly Obese Patients in Same-Day Bilateral Total Knee Arthroplasty from 2009 to 2016. *J Knee Surg*. 2021;34(12):1275–1283. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1708038>
- Erossy M, Emara AK, Zhou G, Kourkian S, Klika AK, Molloy RM, Piuze NS. Simultaneous bilateral total knee arthroplasty has higher in-hospital complications than both staged surgeries: a nationwide propensity score matched analysis of 38,764 cases. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2023;33(4):1057–1066. <https://doi.org/10.1007/s00590-022-03248-5>
- Zalikha AK, Pham L, Keeley J, Hussein IH, El-Othmani MM. Frailty Among Total Hip and Knee Arthroplasty Recipients: Epidemiology and Propensity Score-weighted Analysis of Effect on In-hospital Postoperative Outcomes. *J Am Acad Orthop Surg*. 2023;31(6):292–299. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-22-00642>
- Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, Garvin KL, Mont MA, Wongworawat MD, Zalavras CG. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(11):2992–2994. <https://doi.org/10.1007/s11999-011-2102-9>
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR; Infectious Diseases Society of America. 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):1–10. <https://doi.org/10.1093/cid/cis966>
- Parvizi J, Gehrke T; International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29(7):1331. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2014.03.009>
- Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, Shohat N. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33(5):1309–1314.e2. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.078>
- Shohat N, Tan TL, Della Valle CJ, Calkins TE, George J, Higuera C, Parvizi J. Development and Validation of an Evidence-Based Algorithm for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2019;34(11):2730–2736.e1. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.06.016>
- McNally M, Sigmund I, Hotchen A, Sousa R. Making the diagnosis in prosthetic joint infection: a European view. *EFORT Open Rev*. 2023;8(5):253–263. <https://doi.org/10.1530/EOR-23-0044>

4. DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE INFECCIÓN DEL SITIO QUIRÚRGICO / INFECCIÓN ARTICULAR PERIPROTÉSICA

Autor de Correspondencia

Jakrapun Pupaibool, MD
30 N Mario Capecchi Dr.
Helix Building 3rd Floor South
Salt Lake City, Utah, USA, 84112
Email: jakrapun.pupaibool@hsc.utah.edu

Autores: J. Pupaibool, F J. Plate, A. Hoffman, S. Sebastian, M. Birinci, J. Kuiper, R. T Lin, A. Klika, L. Boadas-Girones, S. Oussedik, I. Azboy, S. A Khaled, W.S. Osman

PREGUNTA 4.1. ¿Tienen papel los valores de corte serológicos específicos por articulación (cadera versus rodilla) en el diagnóstico de la infección periprotésica articular?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. No existe una evidencia concluyente para respaldar la necesidad de emplear umbrales de corte diferentes de PCR y VSG en el diagnóstico de IAP (infección articular periprotésica) entre cadera y rodilla. Los valores de corte usados actualmente son apropiados para el diagnóstico de infección para ambas localizaciones protésicas (rodilla y cadera).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 86,5%, En desacuerdo 5,4%, Abstención 8,1% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de IAP basado en los marcadores serológicos es un reto debido al carácter retrospectivo de la mayoría de los estudios, los cuales con frecuencia combinan los datos de infección protésica de rodilla y cadera, por lo que dificulta la realización de conclusiones específicas para cada articulación. La PCR y VSG han sido usadas comúnmente como parte del diagnóstico, con valores de corte aceptados para la *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS) [1] y la *International Consensus Meeting* (ICM) [2], de 10 mg/L (1,0 mg/dL) para PCR y 30 mm/h para VSG. Sin embargo, algunos estudios sugieren que dichos puntos de corte podrían ser demasiado elevados, con lo conlleva un alto porcentaje de falsos negativos, proponiéndole revisar dichos valores [3,4]. Cabe destacar, que la *European Bone and Joint Infection Society* (EBJIS) en 2021 [5] eliminó la VSG de sus criterios diagnósticos. Es importante señalar que dichos umbrales de corte fueron basados en estudios retrospectivos, y que su utilidad clínica siempre debe ser interpretada en conjunto con otros hallazgos clínicos y marcadores serológicos para un diagnóstico correcto.

En 2010 un metaanálisis de Berbari et al. [6] destacó que la PCR presenta una precisión diagnóstica superior a la VSG para diagnosticar la IAP en cadera y rodilla, aunque ninguno de los parámetros es suficiente de manera aislada, recomendándose la combinación de ambos, junto con la evaluación clínica. Un metaanálisis posterior de Huerfano et al. (2017) [7], evaluó la precisión diagnóstica de la PCR y VSG según los umbrales diagnósticos de MSIS/ICM, centrándose en las infecciones protésicas de cadera. En dicho estudio se encontró que la PCR tuvo una sensibilidad del 87% y una

especificidad del 79%, mientras que la VSG tuvo una sensibilidad del 86% y una especificidad del 72%, indicando una precisión diagnóstica moderada de ambas pruebas. Un estudio prospectivo más reciente, en 2024, de Tarabichi et al. [8] evaluó los mismos valores para el diagnóstico de infección protésica de rodilla y cadera, y encontró que la PCR tuvo una sensibilidad del 90% y una especificidad del 70%, mientras que la VSG tuvo una sensibilidad del 74% y una especificidad del 85%. Asimismo, un metaanálisis del 2022 de Tang H et al. [9], el cual incluyó 216 estudios, encontró que el valor umbral óptimo de la PCR para el diagnóstico de las infecciones crónicas de cadera y de rodilla fue de 1,35 mg/dL (con una sensibilidad del 84% y una especificidad del 83%), levemente más elevado que las recomendaciones del MSIS/ICM, mientras que el valor umbral de la VSG de 30 mm/h se consideró óptimo (con una sensibilidad del 79%, especificidad del 78%).

La variabilidad en la precisión diagnóstica de la PCR y de la VSG varía de múltiples factores como la virulencia del patógeno [10-12], cronicidad [12,13], tiempo desde la cirugía [14], tipo de la artroplastia (ej. hemiartroplastia) [15], condiciones proinflamatorias [16], obesidad [17], edad [18], y sexo [19]. Por ejemplo, el aumento de la VSG se relaciona con la edad, particularmente en mujeres y afroamericanos, mientras que la PCR tuvo una relación menos estrecha [18]. Unter Ecker et al. [11] encontró que el valor óptimo de corte de la PCR debería ser 0,89 mg/dL para la infección protésica de cadera y 0,99 mg/dL para la de rodilla. Kim et al. [20] destacó que el punto de corte para el diagnóstico de la infección protésica aguda de rodilla (3 semanas desde la cirugía protésica) debería ser de 3,49 mg/dL. Alijanipour et al. [14] evaluó los puntos de corte para la infección aguda

postoperatoria de cadera y rodilla (4 semanas des de la cirugía protésica), con valores lindares óptimos de 2,35 mg/dL para la PCR y 54,5 mm/h para la VSG. Un estudio de Salimy et al. [15] identificó un punto de corte diferente, PCR de 4mg/dL y VSG de 52 mm/h, para la hemiartroplastia de cadera. En las infecciones protésicas crónicas con artritis inflamatorias, se recomienda un punto de corte específico, según Cipriano et al. [16], de PCR 1,7 mg/dL y VSG de 30 mm/h. Adicionalmente, la obesidad, la cual es asociada a un estado proinflamatorio, puede requerir así mismo un valor de corte superior de PCR. Liu et al. [17] estudió un punto de corte de la PCR en pacientes obesos con infección protésica de rodillas, el cual fue superior, de 3,6 mg/dL. Ghanem et al. [21] publicó un estudio retrospectivo basado en infecciones protésicas de cadera y encontró que la PCR debería tener un punto de corte de 2,05 mg/dL y de la VSG de 30mm/h. Para la infección protésica crónica de rodilla, un estudio prospectivo de Greidanus et al. [22] identificó valores de corte de 1,35 mg/dL para la PCR y de 22,5mm/h para la VSG. Sin embargo, ninguno de estos estudios comparó de forma directa, los puntos de cortes de la PCR y VSG entre rodilla y cadera, en un mismo análisis. Estas variaciones ponen de relieve cómo la demografía de los pacientes y las comorbilidades influyen en la precisión diagnóstica de la PCR y de la VSG en la detección de la infección protésica.

Revisamos la evidencia para determinar si el tipo de articulación (cadera vs rodilla) puede ser otro factor adicional que influya en la determinación de los puntos de cortes, de la PCR y de la VSG, en el diagnóstico de las infecciones protésicas. Los datos que evalúan los puntos de corte por separado de otros marcadores serológicos (como la interleucina 6 y Dímero D) entre cadera y rodilla, aún están menos establecidos. Sólo dos estudios han tenido como objetivo específico analizar los puntos de corte de la PCR y de la VSG para la infección protésica de la cadera y rodilla dentro de una misma investigación [14,23]. El estudio retrospectivo de Piper et al. [23] reportó umbrales de corte, para la infección protésica, de PCR de 1,03 mg/dL para la cadera y de 1,45mg/dL para la rodilla. Los valores de corte óptimos de la VSG fueron de 13 y 19 mm/h para cadera y rodilla, respectivamente. Otro amplio estudio retrospectivo de Alijanipour et al. [14], que incluyó 1.962 pacientes, analizó valores óptimos de corte de PCR de 1,35 mg/dL para las caderas y de 2,35 mg/dL para las rodillas con infección protésicas; y de VSG de 48,5 mm/h y de 46,5 mm/h para caderas y rodillas, respectivamente. Cuando comparamos los hallazgos de ambos estudios, el de Piper et al. [23] y el de Alijanipour et al. [14] surgen varias diferencias y similitudes en los umbrales óptimos de PCR y de VSG para el diagnóstico

de la infección protésica crónica. En el caso de la PCR, los valores de corte de rodilla tienden a ser superiores a los de cadera, mientras que en la VSG existe una variación significativa entre los dos estudios.

Otros estudios que revisamos no han tenido como objetivo específico evaluar las diferencias entre los valores de corte de la PCR y de VSG, entre las infecciones protésicas de cadera y rodilla; pero, sin embargo, aportaron datos que pudimos extraer y analizar en nuestra revisión sistemática y metaanálisis. Un total de nueve estudios fueron incluidos en el análisis final [24-32]. El metaanálisis se realizó utilizando un modelo de efectos aleatorios para estimar los tamaños del efecto de los valores medios de PCR y de VSG entre las prótesis de cadera y rodilla en el contexto de infección periprotésica. Un análisis posterior fue realizado para evaluar la media de valores de PCR y de VSG entre los pacientes con infección protésica y los pacientes considerados asépticos, tanto en caderas como rodillas protésicas. Las diferencias entre subgrupos se evaluaron mediante la prueba de Q de Dixon y se calcularon las diferencias entre las medias, con intervalos de confianza (IC) del 95%, para determinar su significación estadística (Tabla 1).

Para la PCR, se incluyó 595 pacientes en los que se les realizó cirugía de revisión séptica de rodilla, 211 casos de revisión séptica de cadera, 1.007 de revisión asépticas de rodilla y 403 de revisión aséptica de cadera. La diferencia de la media de la PCR entre las revisiones sépticas y asépticas de cadera fueron estadísticamente significativas (34,1 [95% CI: 12,5-55,66]; $p=0,002$). De manera similar, se observó diferencias significativas entre las medias de las revisiones sépticas y asépticas de rodilla (52,7 [95% CI: 21,1-84,2]; $p<0,001$). Sin embargo, la diferencia entre las revisiones sépticas de cadera y de rodilla no fueron estadísticamente significativas (18,0 [95% CI: -20,1-56,1]; $p=0,35$).

En cuanto a la VSG, a 562 pacientes se les realizó una cirugía de revisión séptica de rodilla, 211 pacientes de revisión séptica de cadera, 893 pacientes de revisión aséptica de rodilla y 403 pacientes de revisión aséptica de cadera. La diferencia de media en la VSG fue significativamente mayor entre las revisiones sépticas y asépticas de cadera (36,3 (95% CI: 25,9-46,6; $p= <0,001$). Se valoró una diferencia significativa entre las revisiones séptica y asépticas de rodilla (39,4 (95% CI: 27,3-51,4; $p<0,001$). No obstante, la VSG fue similar entre las revisiones sépticas de cadera y rodillas (1,2 (95% CI: -12,9-15,1; $p=0,87$).

Tabla 1. Media y desviación estándar de proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) en pacientes con diagnóstico de infección periprotésica articular y en pacientes con revisión aséptica.

Estudio, Año	Dis eño	Rodilla		Cadera					
		PCR (mg/L)		VSG (mm/h)		PCR (mg/L)		VSG (mm/h)	
		Revisiones sépticas (n)	Revisiones asépticas (n)	Revisiones sépticas (n)	Revisiones asépticas (n)	Revisiones sépticas (n)	Revisiones asépticas (n)	Revisiones sépticas (n)	Revisiones asépticas (n)
Schwartz et al., 2012 [24]	R	76 ± 87,25 (22) *†	3,8 ± 57,5 (126) *†	45 ± 33,3 (22) *†	8 ± 30,8 (126) *†	N/A	N/A	N/A	N/A
Balato et al., 2023 [25]	P	16,2 ± 23,7 (146) *†	4,29 ± 6,4 (115) *†	32,5 ± 24,4 (146) *†	19,5 ± 19,4 (115) *†	N/A	N/A	N/A	N/A
Balato et al., 2018 [26]	R	22 ± 30,1 (31) *†	3,7 ± 1,93 (136) *†	65 ± 26,7 (31) *†	23 ± 9,3 (136) *†	N/A	N/A	N/A	N/A
Cohen-Levy et al., 2022 [27]	R	152,3 ± 141,4 (20)	5,8 ± 5,1 (26)	60,2 ± 28,7 (19)	19,1 ± 14,9 (29)	N/A	N/A	N/A	N/A
Denyer et al., 2023 [28]	R	25,3 ± 43,3 (124)	3,2 ± 9,04 (162)	72,7 ± 33,6 (124)	21,8 ± 21,5 (162)	22,9 ± 48,1 (122)	3,3 ± 7,76 (167)	67,4 ± 33,4 (122)	26,75 ± 24,09 (167)
Ghanem et al., 2008 [29]	R	14,5 ± 10,1 (161) *†	2,2 ± 2,7 (268) *†	72 ± 34,5 (161) *†	25 ± 21,5 (268) *†	N/A	N/A	N/A	N/A
Gallo et al., 2018 [32]	P	107 ± 108,5 (59) *†	3,5 ± 37,8 (57) *†	61 ± 29,8 (59) *†	14,5 ± 23,3 (57) *†	50 ± 96,5 (34) *†	3 ± 11,5 (90) *†	55 ± 27,5 (34) *†	17 ± 18,5 (90) *†
Schiffner et al., 2020 [30]	R	78,5 ± 33,5 (32) *†	4,5 ± 4,1 (117) †	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Schinsky et al., 2008 [31]	P	N/A	N/A	N/A	N/A	52,4 ± 86,1 (55)	7,8 ± 21,2 (146)	55,4 ± 24,5 (55)	26,2 ± 17 (146)

* Valor expresado como mediana; † La desviación estándar (DE) fue aproximada a partir del rango o del rango intercuartílico; R – retrospectivo; P – prospectivo.

REFERENCIAS

- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR: Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2013, 56(1):e1-e25.
- Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, Shohat N: The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. The Journal of arthroplasty 2018, 33(5):1309-1314.e1302.
- Bingham JS, Hassebrook JD, Christensen AL, Beauchamp CP, Clarke HD, Spanghel MJ: Screening for Periprosthetic Joint Infections With ESR and CRP: The Ideal Cutoffs. The Journal of arthroplasty 2020, 35(5):1351-1354.
- Müller M, Morawietz L, Hasart O, Strube P, Perka C, Tohtz S: Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty--evaluation of the diagnostic values of pre- and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. Journal of orthopaedic surgery and research 2008, 3:31.
- McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, Clauss M, Higuera CA, Trebs R: The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. The bone & joint journal 2021, 103-b(1):18-25.
- Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spanghel M, Erwin PJ, Murad MH, Steckelberg J, Osmon D: Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. The Journal of bone and joint surgery American volume 2010, 92(11):2102-2109.
- Huerfano E, Bautista M, Huerfano M, Bonilla G, Llinas A: Screening for Infection Before Revision Hip Arthroplasty: A Meta-analysis of Likelihood Ratios of Erythrocyte Sedimentation Rate and Serum C-reactive Protein Levels. The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons 2017, 25(12):809-817.
- Tarabichi S, Lizcano JD, Abe EA, Goh GS, Baker CM, Parvizi J: Finding the Optimal Screening Test for Periprosthetic Joint Infection: A Prospective Study. The Journal of arthroplasty 2024, 39(8):1919-1925.e1912.
- Tang H, Xu J, Yuan W, Wang Y, Yue B, Qu X: Reliable Diagnostic Tests and Thresholds for Preoperative Diagnosis of Non-Inflammatory Arthritis Periprosthetic Joint Infection: A Meta-analysis and Systematic Review. Orthopaedic surgery 2022, 14(11):2822-2836.
- Kheir MM, Tan TL, Shohat N, Foltz C, Parvizi J: Routine Diagnostic Tests for Periprosthetic Joint Infection Demonstrate a High False-Negative Rate and Are Influenced by the Infecting Organism. The Journal of bone and joint surgery American volume 2018, 100(23):2057-2065.
- Unter Ecker N, Suero EM, Gehrke T, Haasper C, Zahar A, Lausmann C, Hawi N, Citak M: Serum C-reactive protein relationship in high- versus low-virulence pathogens in the diagnosis of periprosthetic joint infection. Journal of medical microbiology 2019, 68(6):910-917.
- Xu C, Tan TL, Kuo FC, Goswami K, Wang Q, Parvizi J: Reevaluating Current Cutoffs for Acute Periprosthetic Joint Infection: Current Thresholds Are Insensitive. The Journal of arthroplasty 2019, 34(11):2744-2748.
- Christopher ZK, McQuivey KS, Deckey DG, Haglin J, Spanghel MJ, Bingham JS: Acute or chronic periprosthetic joint infection? Using the ESR/CRP ratio to aid in determining the acuity of periprosthetic joint infections. Journal of bone and joint infection 2021, 6(6):229-234.
- Alijanipour P, Bakhshi H, Parvizi J: Diagnosis of periprosthetic joint infection: the threshold for serological markers. Clinical orthopaedics and related research 2013, 471(10):3186-3195.
- Salimy MS, Humphrey TJ, Egan CR, Alpaugh K, Bedair HS, Melnic CM: Diagnostic Test Performances for Identifying Periprosthetic Joint Infection in Hip Hemiarthroplasty. The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons 2024, 32(10):447-455.
- Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ: Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in

patients with inflammatory arthritis. The Journal of bone and joint surgery American volume 2012, 94(7):594-600.

17. Liu JZ, Saleh A, Klika AK, Barsoum WK, Higuera CA: Serum inflammatory markers for periprosthetic knee infection in obese versus non-obese patients. The Journal of arthroplasty 2014, 29(10):1880-1883.

18. Padua FG, Yayac M, Parvizi J: Variation in Inflammatory Biomarkers Among Demographic Groups Significantly Affects Their Accuracy in Diagnosing Periprosthetic Joint Infection. The Journal of arthroplasty 2021, 36(4):1420-1428.

19. Shi W, Jiang Y, Wang Y, Zhang C, Yu T, Li T: The Diagnostic Value of Various Inflammatory Biomarkers for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection is Gender-Specific. Journal of inflammation research 2022, 15:3975-3982.

20. Kim SG, Kim JG, Jang KM, Han SB, Lim HC, Bae JH: Diagnostic Value of Synovial White Blood Cell Count and Serum C-Reactive Protein for Acute Periprosthetic Joint Infection After Knee Arthroplasty. The Journal of arthroplasty 2017, 32(12):3724-3728.

21. Ghanem E, Antoci V, Jr., Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J: The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases 2009, 13(6):e444-449.

22. Greidanus NV, Masri BA, Garbuz DS, Wilson SD, McAlindon MG, Xu M, Duncan CP: Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation. The Journal of bone and joint surgery American volume 2007, 89(7):1409-1416.

23. Piper KE, Fernandez-Sampedro M, Steckelberg KE, Mandrekar JN, Karau MJ, Steckelberg JM, Berbari EF, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG et al: C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and orthopedic implant infection. PloS one 2010, 5(2):e9358.

24. Diagnosis of periprosthetic joint infection after unicompartmental knee arthroplasty. The Journal of arthroplasty 2012, 27(8 Suppl):46-50.

25. Balato G, Ascione T, Festa E, Di Gennaro D, Pandolfo G, Pagliano P: The Diagnostic Accuracy of Neutrophils to Lymphocytes Ratio, Platelets to Lymphocytes Ratio, Monocytes to Lymphocytes Ratio, and Platelets to Mean Platelet Volume Ratio in Diagnosing Periprosthetic Knee Infections. Are Gender-Specific Cutoff Values Needed? The Journal of arthroplasty 2023, 38(5):918-924.

26. Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, Balboni F, Baldini A: Diagnostic accuracy of synovial fluid, blood markers, and microbiological testing in chronic knee prosthetic infections. Archives of orthopaedic and trauma surgery 2018, 138(2):165-171.

27. Cohen-Levy WB, Salimy MS, Lans J, Canas AE, Melnic CM, Bedair HS: The Performance of Diagnostic Tests for Identifying Periprosthetic Joint Infection After Failed Partial Knee Arthroplasty. The Journal of arthroplasty 2022, 37(12):2449-2454.

28. Denyer S, Eikani C, Sheth M, Schmitt D, Brown N: Diagnosing periprosthetic joint infection. Bone & joint open 2023, 4(11):881-888.

29. Ghanem E, Parvizi J, Burnett RS, Sharkey PF, Keshavarzi N, Aggarwal A, Barrack RL: Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. The Journal of bone and joint surgery American volume 2008, 90(8):1637-1643.

30. Schiffner E, Latz D, Karbowski A, Grassmann JP, Thelen S, Windolf J, Jungbluth P, Schnependahl J: Loosening of total knee arthroplasty – always aseptic? Journal of clinical orthopaedics and trauma 2020, 11(Suppl 2):S234-s238.

31. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG: Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. The Journal of bone and joint surgery American volume 2008, 90(9):1869-1875.

32. Gallo J, Svoboda M, Zapletalova J, Proskova J, Juranova J: Serum IL-6 in combination with synovial IL-6/CRP shows excellent diagnostic power to detect hip and knee prosthetic joint infection. PloS one 2018, 13(6):e0199226.



Autores: Saad Tarabichi, Jens Verhey, Jesse Kuiper, Ernesto Muñoz-Mahamud, Colin M. Baker, Ran Schwarzkopf, Viktor E. Kribs, Xianzhe Liu, Ren Jiandong, Hamad Alenezi, Mark Spangehl, Joshua Bingham

PREGUNTA 4.2. ¿Qué pruebas serológicas de cribado deben solicitarse en pacientes sometidos a una artroplastia de revisión?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Se deben solicitar sistemáticamente la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) en todos los pacientes sometidos a artroplastia total de revisión (ATR), independientemente del motivo clínico de revisión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 91,0%, En desacuerdo 6,7%, Abstención 2,3% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica (IAP) es una complicación devastadora y una causa importante de morbilidad y mortalidad tras una artroplastia primaria y de revisión [1]. Hasta la fecha, no se ha identificado una prueba única y definitiva capaz de diagnosticar IAP con absoluta fiabilidad [2]. Por este motivo, el diagnóstico de IAP resulta complejo y se basa en una combinación de pruebas [3].

Debido a su elevado valor predictivo negativo, bajo coste y amplia disponibilidad, los marcadores serológicos se utilizan comúnmente para descartar infección crónica en pacientes que requieren una ATR [4,5]. En la actualidad, las guías clínicas recomiendan el uso de la proteína C-Reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) como pruebas de primera línea en este contexto [6]. Aunque en la literatura existen múltiples umbrales diagnósticos propuestos para la PCR y la VSG, se ha demostrado que un punto de corte de 10 mg/L para la PCR y 30 mm/h para la VSG proporciona la mejor precisión diagnóstica global para las IAP crónicas (Tabla 1). Sin embargo, la mayoría de los estudios

sobre la utilidad diagnóstica de estos marcadores emplean análisis estadísticos que maximizan simultáneamente sensibilidad y especificidad para determinar los puntos de corte óptimos.

Por tanto, no sorprende que cada vez existan más evidencias que demuestran que los valores serológicos pueden encontrarse dentro de la normalidad (es decir, por debajo de los puntos de corte mencionados) en un número considerable de pacientes con IAP, especialmente en aquellos casos causados por microorganismos de lento crecimiento como *Cutibacterium acnés* o estafilococos coagulasa-negativos [7,8].

Recientemente, en un intento de identificar puntos de corte óptimos para su uso como pruebas de cribado, Bingham et al. demostraron que unos valores de corte de 5 mg/L para la PCR y 10 mm/h para la VSG ofrecían una sensibilidad del 95% para el diagnóstico de IAP, minimizando así el riesgo de falsos negativos [9]. Además, existen datos que sugieren que la combinación de PCR y VSG mejora la confianza diagnóstica general en este escenario, lo que resalta la importancia de solicitar ambas pruebas sistemáticamente en

el estudio de pacientes candidatos a ATR (Tabla 2). En un estudio, la combinación de PCR ≥ 5 mg/L y VSG ≥ 10 mm/h alcanzó una sensibilidad del 100% y una especificidad del 55% [9].

Por otro lado, la cuantificación de los niveles de dímero-D ha suscitado interés como posible marcador serológico de infección, dado que se ha demostrado su capacidad para predecir el pronóstico en pacientes con bacteriemia. Su utilidad diagnóstica en la IAP ha sido progresivamente reconocida en la literatura, lo que llevó a su inclusión en la definición de IAP del *International Consensus Meeting* (ICM) de 2018 [14]. Aunque en dicha definición se adoptó un umbral de 860 ng/mL, sigue sin haber consenso sobre el punto de corte óptimo, cosa que limita su adopción generalizada (Tabla 2). No obstante, es importante reconocer que existen escenarios clínicos concretos en los que el dímero D puede aportar información diagnóstica adicional. En un estudio, el dímero D mostró la mayor sensibilidad para detectar IAP causada por microorganismos de “baja virulencia” (93,8%), en comparación con la PCR (74,0%) y la VSG (78,8%). Asimismo, otro estudio demostró que, al evaluar el rendimiento de distintos marcadores serológicos como pruebas de cribado (maximizando la sensibilidad al 100%), el dímero D alcanzó una especificidad del 40,2%, superando tanto a la PCR como a la VSG [16]. Con todo, el dímero D es una prueba inespecífica, que puede elevarse en pacientes con enfermedades médicas concomitantes tales como neoplasias, enfermedades inflamatorias sistémicas, antecedentes de tromboembolismo venoso o traumatismos recientes, lo cual limita su utilidad diagnóstica en estos subgrupos.

La interleucina-6 (IL-6) sérica es una citocina que estimula la producción de reactantes de fase aguda en el hígado [19]. En la literatura crece la evidencia sobre la utilidad de dicha IL-6 en el diagnóstico de IAP. Un reciente metaanálisis de Berbari et al. mostró una sensibilidad y especificidad combinadas del 97% y 87%, respectivamente, para esta prueba [20]. De forma similar, un estudio de Xie et al. demostró que la IL-6 tenía una sensibilidad del 72% y una especificidad del 91% [21]. No obstante, a pesar de que el uso de la IL-6 ha sido avalado por las guías clínicas de la *American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS), su limitada disponibilidad y el coste relativamente elevado han impedido su adopción generalizada [6]. Además, persiste la falta de consenso en la literatura sobre el punto de corte óptimo para el diagnóstico de IAP [22].

En resumen, en pacientes sometidos a ATR, existe una base sólida de evidencia que respalda el uso sistemático de la PCR y la VSG para descartar infección en casos con baja probabilidad pretest. Asimismo, está ganando peso la posibilidad de utilizar el dímero D en situaciones de incertidumbre diagnóstica. No obstante, es importante destacar que los valores serológicos pueden ser negativos en una proporción no despreciable de pacientes con IAP, incluso cuando se aplican umbrales tradicionales. Por lo tanto, los médicos deben mantener un alto índice de sospecha ante la posibilidad de infección y realizar una artrocentesis en todos los pacientes sometidos a artroplastia de revisión.

Tabla 1. Utilidad diagnóstica de la PCR y la VSG séricas según lo demostrado en la literatura.

Marcador	Estudio y año de publicación	Definición de infección	Punto de corte	Sensibilidad / Especificidad (%)
PCR	Glehr et al., 2013	MSIS 2011	10,2 mg/L	91 / 72
PCR	Alijanipour et al., 2013	MSIS 2011	10,0 mg/L	97 / 70
PCR	Shahi et al., 2017	ICM 2013	10,0 mg/L	79 / 80
PCR	Klim et al., 2018	MSIS 2011	10,0 mg/L	93 / 80
PCR	Fu et al., 2019	ICM 2011	10,0 mg/L	93 / 80
PCR	Wu et al., 2020	ICM 2013	10,8 mg/L	73 / 95
PCR	Bingham et al., 2020	ICM 2013	10,0 mg/L	85 / 67
PCR	Bingham et al., 2020	ICM 2013	5,0 mg/L	95 / 63
VSG	Bottner et al., 2007	(+) Histología o ≥ 2 cultivos (+)	32 mm/h	81 / 89
VSG	Ghanem et al., 2009	Trayecto fistuloso o ≥ 2 cultivos (+)	31 mm/h	94,5 / 72,2
VSG	Xiong et al., 2019	MSIS 2011	30 mm/h	73 / 100
VSG	Bin et al., 2020	MSIS 2011	30 mm/h	77 / 97
VSG	Huang et al., 2020	MSIS 2013	30 mm/h	91 / 88
VSG	Yang et al., 2021	ICM 2018	36,5 mm/h	70 / 86
VSG	Tarabichi et al., 2024	ICM 2018	41 mm/h	74 / 85

MSIS: Musculoskeletal Infection Society; ICM: International Consensus Meeting.

Tabla 2. Utilidad diagnóstica de la combinación de PCR y VSG según lo demostrado en la literatura.

Estudio y año de publicación	Definición de infección	Punto de corte PCR (mg/L)	Punto de corte VSG (mm/h)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Ghanem et al., 2009 ³⁰	Trayecto fistuloso o ≥ 2 cultivos (+)	30	10	87,8	88,1
*Alijanipour et al., 2013 ²⁴	MSIS 2011	13,5	48,5	85,7	60,6
†Alijanipour et al., 2013 ²⁴	MSIS 2011	23,5	46,5	95,6	54,0
Shahi et al., 2017 ²⁵	ICM 2013	10	30	84	47
Bingham et al., 2020 ⁹	ICM 2013	10	30	88,6	71,7
Bingham et al., 2020 ⁹	ICM 2013	5	10	100	54,7
*Yu et al., 2023 ³⁵	MSIS 2011	30	10	70,1	88,8
†Yu et al., 2023 ³⁵	MSIS 2011	30	10	78,3	88,8
Tarabichi et al., 2024 ¹⁶	ICM 2018	7	51	82,4	84,1

*Solo cadera
†Solo rodilla
MSIS: Musculoskeletal Infection Society; ICM: International Consensus Meeting.

Tabla 3. Utilidad diagnóstica del dímero D según lo demostrado en la literatura.

Estudio y año de publicación	Definición de infección	Punto de corte (ng/mL)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Shahi et al., 2017 ²⁵	ICM 2013	850	89	93
Li et al., 2019 ³⁶	ICM 2013	1.250	64,5	65,0
Pannu et al., 2020 ³⁷	ICM 2013	850	96	32
Xu et al., 2021 ³⁸	ICM 2013	800	85,7	47,8
Muñoz-Mahamud et al., 2022 ³⁹	ICM 2018	950	91	64
Tarabichi et al., 2023 ¹⁵	ICM 2018	664	81,3	81,7

ICM: International Consensus Meeting.

REFERENCIAS

1. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of Primary and Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. JBJS. 2007;89(4):780. doi:10.2106/JBJS.F.00222

2. Tarabichi S, Goh GS, Fraval A, et al. Serum and Synovial Markers in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection of the Hip, Knee, and Shoulder: An Algorithmic Approach. J Bone Joint Surg Am. 2024;106(13):1221-1230. doi:10.2106/JBJS.23.00669

3. Goh GS, Parvizi J. Diagnosis and Treatment of Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection. The Journal of Arthroplasty. 2022;37(8):1488-1493. doi:10.1016/j.arth.2022.01.06

4. Austin MS, Ghanem E, Joshi A, Lindsay A, Parvizi J. A simple, cost-effective screening protocol to rule out periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2008;23(1):65-68. doi:10.1016/j.arth.2007.09.005

5. Alijanipour P, Bakhshi H, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the threshold for serological markers. Clin Orthop Relat Res. 2013;471(10):3186-3195. doi:10.1007/s11999-013-3070-2

6. Tubb CC, Polkowski GG, Krause B. Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections. J Am Acad Orthop Surg. 2020;28(8):e340-e348. doi:10.5435/JAAOS-D-19-00405

7. Khier MM, Tan TL, Shohat N, Foltz C, Parvizi J. Routine Diagnostic Tests for Periprosthetic Joint Infection Demonstrate a High False-Negative Rate and Are Influenced by the Infecting Organism. J Bone Joint Surg Am. 2018;100(23):2057-2065. doi:10.2106/JBJS.17.01429

8. Johnson AJ, Zywił MG, Stroh A, Marker DR, Mont MA. Serological markers can lead to false negative diagnoses of periprosthetic infections following total knee arthroplasty. Int Orthop. 2011;35(11):1621-1626. doi:10.1007/s00264-010-1078-y

9. Bingham J, Hassebrock JD, Christensen AL, Beauchamp CP, Clarke HD, Spanghel MJ. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic infections with ESR

and CRP: A systematic review and meta-analysis. J Arthroplasty. 2020;35(5):1511-1518. doi:10.1016/j.arth.2019.12.038

10. Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-Dimer Test Is Promising for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection and Timing of Reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99(17):1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395

11. Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-Dimer Test Is Promising for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection and Timing of Reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99(17):1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395

12. Balato G, De Franco C, Balboni F, et al. The role of D-dimer in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. Diagnosis (Berl). 2021;9(1):3-10. doi:10.1515/dx-2021-0032

13. Wang R, Zhang H, Ding P, Jiao Q. The accuracy of D-dimer in the diagnosis of periprosthetic infections: a systematic review and meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2022;17(1):99. doi:10.1186/s13018-022-03001-3

14. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. The Journal of Arthroplasty. 2018;33(5):1309-1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078

15. Tarabichi S, Goh GS, Baker CM, Chisler C, Shahi A, Parvizi J. Plasma D-Dimer Is Noninferior to Serum C-Reactive Protein in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. J Bone Joint Surg Am. Published online February 9, 2023. doi:10.2106/JBJS.22.00754

16. Tarabichi S, Licona JD, Abe E, Goh GS, Baker CM, Parvizi J. Finding the Optimal Screening Test for Periprosthetic Joint Infection: A Prospective Study. J Arthroplasty. 2024;39(8):1919-1925.e2. doi:10.1016/j.arth.2024.02.030

17. Xue T, Lo L, Li X, et al. Plasma fibrinogen, d-dimer, and fibrin degradation products as biomarkers for rheumatoid arthritis. Sci Rep. 2021;11(1):16903. doi:10.1038/s41598-021-96480-3

18. ten Wolde M, Kraaijenhagen RA, Prins MH, Büller HR. The Clinical Usefulness of D-Dimer Testing in Cancer Patients With Suspected Deep Venous Thrombosis. *Arch Intern Med.* 2002;162(16):1880-1884. doi:10.1001/archinte.162.16.1880
19. Baroni E, Biondi M, et al. Insights into novel biological activities. *Clin Immunol Immunopathol.* 1997;84(2):106. doi:10.1016/S0090-1229(97)80017-6
20. Berbari EF, Osmon T, Tsaras G, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(11):2102-2109. doi:10.2106/JBJS.L.01199
21. Xie K, Dai K, Qu W, Yan M. Serum Fibrinogen Test in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2020;35(6):1653-1659. doi:10.1016/j.arth.2019.12.045
22. Li R, Shao HY, Hao LB, et al. Plasma Fibrinogen Exhibits Better Performance Than Plasma D-Dimer in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Multicenter Retrospective Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2019;101(7):613-619. doi:10.2106/JBJS.18.00264
23. Parvizi J, Valle AM, Restrepo C, et al. The Utility of Serum D-Dimer for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection in Revision Total Hip and Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty.* 2020;35(6):1622-1625. doi:10.1016/j.arth.2020.01.034
24. Aljanipour P, Bakhshi H, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the threshold for serological markers. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(10):3186-3195. doi:10.1007/s11999-013-3070-2
25. Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-Dimer Test Is Promising for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection and Timing of Reimplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(17):1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395
26. Klim SM, Amerstorfer F, Gruber G, et al. Fibrinogen - A Practical and Cost Effective Biomarker for Detecting Periprosthetic Joint Infection. *Sci Rep.* 2018;8(1):8802. doi:10.1038/s41598-018-27195-8
27. Fu J, Ni M, Chai W, Liu T, Hao L, Chen J. Synovial Fluid Viscosity Test Is Promising for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2019;34(6):1197-1200. doi:10.1016/j.arth.2019.02.009
28. Wu H, Meng Z, Pan L, Liu M, Yang X, Yongqing C. Plasma Fibrinogen Performs Better Than Plasma D-dimer and Fibrin Degradation Product in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection and Recommends for Reimplantation Timing. *J Arthroplasty.* 2020;35(2):370-375. doi:10.1016/j.arth.2019.08.050
29. Boettner F, Westrich M, Varkey R, Westrich M, Boettner F. Interleukin-6, procalcitonin and FERRITIN AS MARKERS OF INFECTION FOLLOWING TOTAL JOINT REPLACEMENT. *The Journal of Bone and Joint Surgery British Volume.* 2009;91-B(9):1174. doi:10.1302/0301-620X.91B9.21845
30. Yu YB, Barnes TD, Youssef MP, et al. Which Combination Is the Best? A Comparison of the Predictive Potential of Serum Biomarker Combinations to Diagnose Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2023;38(7 Suppl 2):S381-S385. doi:10.1016/j.arth.2023.05.025
31. Li R, Shao HY, Hao LB, et al. Plasma Fibrinogen Exhibits Better Performance Than Plasma D-Dimer in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Multicenter Retrospective Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2019;101(7):613-619. doi:10.2106/JBJS.18.00264
32. Parvizi J, Valle AM, Restrepo C, et al. The Utility of Serum D-Dimer for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection in Revision Total Hip and Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty.* 2020;35(6):1622-1625. doi:10.1016/j.arth.2020.01.034
33. Xu H, Xie J, Wang D, Huang Q, Zhou Z, Pei F. Plasma levels of D-dimer and fibrin degradation product are unreliable for diagnosing periprosthetic joint infection in patients undergoing revision arthroplasty. *J Orthop Surg Res.* 2021;16(1):628. doi:10.1186/s13018-021-02764-0
34. Yang F, Zhao W, Chen J. Plasma fibrinogen in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Sci Rep.* 2021;11(1):67. doi:10.1038/s41598-020-80202-w
35. Yu YB, Barnes TD, Youssef MP, et al. Which Combination is the Best? A Comparison of the Predictive Potential of Serum Biomarker Combinations to Diagnose Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2023;38(7 Suppl 2):S381-S385. doi:10.1016/j.arth.2023.05.025
36. Li R, Shao HY, Hao LB, et al. Plasma Fibrinogen Exhibits Better Performance Than Plasma D-Dimer in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Multicenter Retrospective Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2019;101(7):613-619. doi:10.2106/JBJS.18.00264
37. Parvizi J, Valle AM, Restrepo C, et al. The Utility of Serum D-Dimer for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection in Revision Total Hip and Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty.* 2020;35(6):1622-1625. doi:10.1016/j.arth.2020.01.034
38. Xu H, Xie J, Wang D, Huang Q, Zhou Z, Pei F. Plasma levels of D-dimer and fibrin degradation product are unreliable for diagnosing periprosthetic joint infection in patients undergoing revision arthroplasty. *J Orthop Surg Res.* 2021;16(1):628. doi:10.1186/s13018-021-02764-0
39. Muñoz-Mahamud E, Tornero E, Estrada JA, Fernández-Valencia J, Martínez-Pastor JC, Soriano A. Usefulness of serum D-dimer and platelet count value to predict outcome in acute and chronic periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Infect.* 2022;7(3):109-115. doi:10.5194/jbji-7-109-2022



Autores: Alisina Shahi, Rubén Arriaga Sánchez, Charles Davis, Saul Martínez, Laia Boadas Girones, Aldo Riesgo, Huang Wei, Rocco Papalia, Kenneth Mathis

PREGUNTA 4.3 ¿Tienen papel los biomarcadores serológicos fibrinolíticos, como el fibrinógeno y Dímero D, en el diagnóstico de las infecciones articulares periprotésicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Los biomarcadores serológicos fibrinolíticos, como el fibrinógeno y el Dímero D, han demostrado ser útiles en el diagnóstico de las infecciones articulares periprotésicas (IAP). El Dímero D, ha sido reconocido por su alta sensibilidad y el fibrinógeno por su alta especificidad.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 66,5%, En desacuerdo 23,1%, Abstención 10,4% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Los valores elevados de Dímero D, en el caso de la infección periprotésica, se ha relacionado con el proceso inflamatorio de la membrana sinovial y de la producción de fibrina. Cuando el tejido sinovial se inflama se produce un aumento de la liberación de citocinas proinflamatorias, las cuales activan una cascada de coagulación, lo que conduce a un aumento de la formación de fibrina y de su degradación subsecuente. Este proceso se traduce con un aumento de los niveles séricos de Dímero D, el cual nos puede servir como biomarcador de fibrinólisis e inflamación. Shahi et al. [1] introdujo este mecanismo como una de las principales

razones de la utilidad del Dímero D en el diagnóstico de IAP. Desde entonces, varios estudios han investigado la utilidad de dichos valores serológicos en el diagnóstico de la IAP. Aun así, se ha visualizado una variabilidad en la precisión diagnóstica, que puede ser atribuible a los diferentes puntos de cortes usados, a los criterios de inclusión y exclusión de dichos estudios, los métodos de medición y el diseño de los estudios. Se ha reportado una sensibilidad aproximada de 0,73-0,81 y una especificidad de 0,74-0,78 para el Dímero D, usando como puntos umbrales de corte entre 756-1.250 n/mL [2-9]

Rendimiento en el diagnóstico del Dímero D

El Dímero D, como producto de degradación de la fibrina, refleja la actividad fibrinolítica asociada a un proceso inflamatorio y de infección. Un metaanálisis sobre el papel del Dímero D en la infección articular periprotésica, reportó una sensibilidad del 0,81 (95% CI: 0,71–0,88) y una especificidad del 0,74 (95% CI: 0,61–0,84) [10]. En particular, Shahi et al. [1] identificó una sensibilidad y especificidad del 0,89 y del 0,93, respectivamente, para un valor umbral de corte diagnóstico de 850 ng/mL. Asimismo, otros estudios, como el de Wang et al. y el de Hu et al. concluyeron resultados parecidos, con una AUC de 0,85 en el primer estudio [11] y una sensibilidad de 0,88 y una especificidad del 0,89 (para un punto de corte diagnóstico de 995 ng/mL) en el segundo [12]. Estos hallazgos sugirieron que el Dímero D es altamente sensible como biomarcador serológico, y que puede ser útil como prueba de cribado. Además, esta utilidad ha sido validada en poblaciones de pacientes diversas, incluyendo aquellos con infecciones de bajo grado, en las cuales los biomarcadores tradicionales, como la PCR y VSG, pueden no ser concluyentes. En un estudio de Pannu et al. [13], los autores encontraron una alta sensibilidad (97,5%) y alta NPV (95,4%) para el Dímero D, en pacientes con infección articular periprotésica causada por microorganismos de baja virulencia. Sin embargo, la especificidad del Dímero D puede ser limitada, dado que puede estar afectada por factores de confusión, como situaciones proinflamatorias, neoplasias, o cirugías recientes. Por ello, incluir el Dímero D junto con otros biomarcadores diagnósticos, como fibrinógeno, PCR y el análisis del líquido sinovial, aumenta su precisión diagnóstica.

Rendimiento en el diagnóstico del fibrinógeno

El fibrinógeno plasmático, una proteína relacionada con la coagulación, ha surgido como un biomarcador serológico robusto y potencial, con una alta especificidad comparada con el Dímero D. Los estudios han reportado una especificidad entre 0,80-0,90, y con una sensibilidad cercana a 0,86 [2-14]. Su precisión diagnóstica, se refleja con una AUC de 0,916, respaldando su uso como prueba confirmatoria [15]. Además, su bajo coste junto con la fácil disponibilidad, incrementan su aplicabilidad clínica. A todo eso, el fibrinógeno aporta un valor añadido para diferenciar un proceso séptico respecto a un aflojamiento aséptico, en casos complejos [16]. Estudios recientes, como el de Huang et al. [14], subrayan un papel potencial del fibrinógeno, que incluso podría superar al Dímero D, en precisión diagnóstica, especialmente en la diferenciación entre la IAPy el aflojamiento protésico aséptico. En su estudio, la sensibilidad del fibrinógeno alcanzó 0,78 y la especificidad del 0,88, para un umbral diagnóstico de corte de 4,01 µg/mL, con una precisión diagnóstica comparable con los biomarcadores tradicionales de PCR y VSG, pero con mejor rendimiento en escenarios específicos. El desempeño sólido del fibrinógeno resalta su utilidad como prueba complementaria en el diagnóstico de la IAP, especialmente en las infecciones de bajo grado, donde los biomarcadores tradicionales pueden resultar no concluyentes.

Es crucial reconocer la fisiopatología del fibrinógeno y el Dímero D para entender la estrecha relación entre ambos. El fibrinógeno se convierte en fibrina, y posteriormente ésta se termina degradando en Dímero D. Este proceso explica por

qué elevaciones de fibrinógeno están relacionadas con aumentos posteriores de Dímero D, ofreciendo información complementaria sobre la actividad de la cascada de coagulación en estados inflamatorios e infecciosos [17,18].

Mientras los biomarcadores serológicos tradicionales (PCR y VSG) siguen siendo pilares en el diagnóstico de la IAP, presentan limitación en el diagnóstico de infecciones de bajo grado como puede ser las causadas por el *Cutibacterium acnes*. El Dímero D y el fibrinógeno, al reflejar mecanismos fisiopatológicos diferentes, pueden ser complementarios a dichos marcadores tradicionales y mejorar el rendimiento diagnóstico global.

Ambos marcadores fibrinolíticos son mínimamente invasivos y ampliamente disponibles, lo que los convierte en una herramienta accesible para la práctica clínica. No obstante, la variabilidad de la precisión diagnóstica puede estar afectada debido a los diversos puntos de corte usados, los métodos de muestreo (plasma vs serum), y las comorbilidades del paciente. Será esencial su estandarización para su adopción generalizada en la clínica habitual.

Diversas revisiones sistemáticas y metaanálisis destacan la importancia de dichos marcadores. Por ejemplo, Wang et al. [8] demostró que el Dímero D y el fibrinógeno constituyen aportaciones valiosas en el algoritmo diagnóstico, especialmente en casos ambiguos. Los estudios prospectivos con protocolos estandarizados permiten dilucidar con mayor precisión su papel y establecer guías sólidas para su aplicación en la clínica habitual.

En conclusión, la integración de los marcadores fibrinolíticos, como el Dímero D y el fibrinógeno, en el algoritmo diagnóstico de la IAP mejoran la precisión diagnóstica y pueden complementar a los métodos tradicionales. El Dímero D se recomienda por su alta sensibilidad, así que puede ser útil como herramienta de cribado, especialmente en aquellos casos de infecciones de baja virulencia. El fibrinógeno, dada su especificidad superior, puede ser útil como test confirmatorio, especialmente en aquellos casos que se deba distinguir entre los aflojamientos sépticos de los asépticos. Ambos marcadores, dada su estrecha relación fisiopatológica y su elevación paralela, tienen una sinergia diagnóstica. Estas propiedades evidencian su potencial para transformar el panorama diagnóstico de la IAP. Las investigaciones futuras deberán centrarse en la estandarización de los umbrales de corte diagnósticos, la optimización de los algoritmos clínicos y la validación de estos hallazgos en poblaciones y contextos clínicos diversos, con el fin de poder extrapolar los resultados y mejorar su aplicación en la clínica habitual.

REFERENCIAS

1. Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-Dimer Test Is Promising for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection and Timing of Reimplantation. *J Bone Joint Surg Am* 2017;99:1419–27. <https://doi.org/10.2106/JBJS.16.01395>.
2. Li R, Shao H-Y, Hao L-B, Yu B-Z, Qu P-F, Zhou Y-X, et al. Plasma Fibrinogen Exhibits Better Performance Than Plasma D-Dimer in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Multicenter Retrospective Study. *J Bone Joint Surg Am* 2019;101:613–9. <https://doi.org/10.2106/JBJS.18.00624>.
3. Huang J, Zhang Y, Wang Z, Dong Y, Zhao Y, Zheng J, et al. The serum level of D-Dimer is not suitable for distinguishing between prosthetic joint infection and aseptic loosening. *J Orthop Surg Res* 2019;14:407. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1461-x>.
4. Qin L, Li F, Gong X, Wang J, Huang W, Hu N. Combined Measurement of D-Dimer and C- Reactive Protein Levels: Highly Accurate for Diagnosing Chronic

- Periprosthetic Joint Infection. J Arthroplasty 2020;35:229–34. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.08.012>.
5. Pannu TS, Villa JM, Patel PD, Riesgo AM, Barsoum WK, Higuera CA. The Utility of Serum d-Dimer for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection in Revision Total Hip and Knee Arthroplasty. J Arthroplasty 2020;35:1692–5. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.01.034>.
6. Xu H, Xie J, Huang Q, Lei Y, Zhang S, Pei F. Plasma Fibrin Degradation Product and D-Dimer Are of Limited Value for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection. J Arthroplasty 2019;34:2454–60. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.05.009>.
7. Xiong L, Li S, Dai M. Comparison of D-dimer with CRP and ESR for diagnosis of periprosthetic joint infection. J Orthop Surg Res 2019;14:240. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1282-y>.
8. Wang R, Zhang H, Ding P, Jiao Q. The accuracy of D-dimer in the diagnosis of periprosthetic infections: a systematic review and meta-analysis. J Orthop Surg Res 2022;17:99. <https://doi.org/10.1186/s13018-022-03001-y>.
9. Balato G, De Franco C, Balboni F, De Matteo V, Ascione T, Baldini A, et al. The role of D-dimer in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. Diagnosis (Berl) 2021;9:3–10. <https://doi.org/10.1515/dx-2021-0032>.
10. Yan J, Xie K, Jiang X, Han X, Wang L, Yan M. D-dimer for diagnosis of periprosthetic joint infection: A meta-analysis. Journal of Orthopaedic Science 2021;26:1036–42. <https://doi.org/10.1016/j.jos.2020.09.015>.
11. Wang Y, Man Z, Yuan T, Cao H, Sun S. Reliability of d-Dimer Determination in Diagnosis of Peri-Prosthetic Joint Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. Surg Infect (Larchmt) 2021;22:374–82. <https://doi.org/10.1089/sur.2020.212>.
12. Serum D-dimer as a diagnostic index of PJI and retrospective analysis of etiology in patients with PJI - PubMed n.d. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32178976/> (accessed January 27, 2025).
13. Pannu TS, Villa JM, Jimenez DA, Riesgo AM, Higuera CA. Does Performance of D-Dimer for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection Change With the Virulence of Infecting Organism? The Journal of Arthroplasty 2023;38:S389–93. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.05.022>.
14. Huang J, Chen X, Qiang S, Zheng W, Zheng J, Jin Y. Exciting Performance of Plasma Fibrinogen in Periprosthetic Joint Infection Diagnosis. Orthopaedic Surgery 2021;13:812–6. <https://doi.org/10.1111/os.12964>.
15. Pan L, Wu H, Liu H, Yang X, Meng Z, Cao Y. Fibrinogen performs better than D-dimer for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a meta-analysis of diagnostic trials. J Orthop Surg Res 2021;16:30. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-02109-3>.
16. Yang F, Zhao C, Huang R, Ma H, Wang X, Wang G, et al. Plasma fibrinogen in the diagnosis of periprosthetic joint infection. Sci Rep 2021;11:677. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80547-z>.
17. Wilde JT, Kitchen S, Kinsey S, Greaves M, Preston FE. Plasma D-dimer levels and their relationship to serum fibrinogen/fibrin degradation products in hypercoagulable states. British Journal of Haematology 1989;71:65–70. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1989.tb06276.x>.
18. Moresco RN, Vargas LCR, Voegeli CF, Santos RCV. D-dimer and its relationship to fibrinogen/fibrin degradation products (FDPs) in disorders associated with activation of coagulation or fibrinolytic systems. Journal of Clinical Laboratory Analysis 2003;17:77–9. <https://doi.org/10.1002/jcla.10072>.



Autores: Alexander Linton, Hernan Prieto, Wael Samir Osman, Artit Laoruengthana, Danielle Ponzio, Hesham Abdelbary, Karan Goswami

PREGUNTA 4.4. ¿Se ve afectada la precisión de los biomarcadores séricos y/o sinoviales para el diagnóstico de la infección periprotésica por la presencia de condiciones inflamatorias?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. Sigue sin estar claro si la presencia de condiciones inflamatorias afecta la exactitud de los biomarcadores séricos y/o sinoviales para el diagnóstico de la infección periprotésica (IAP). Sin embargo, la evidencia actual sugiere que los biomarcadores sinoviales, como los leucocitos sinoviales y los marcadores moleculares, ofrecen mayor exactitud diagnóstica para IAP que los biomarcadores séricos, como la velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG) y la proteína C reactiva (PCR), en esta población.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 80,7%, En desacuerdo 14,5%, Abstención 4,8% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica (IAP) es una complicación devastadora tras la artroplastia y conlleva una morbilidad importante para el paciente, además de una carga económica considerable [1,2]. Las tasas de IAP varían con la edad del paciente, las comorbilidades y factores sociales, pero se estiman entre aproximadamente 0,5–2% para la artroplastia total primaria de rodilla (ATR) y 0,5–1% para la artroplastia total de cadera (ATC) [3–5]. Los pacientes con artritis inflamatoria (AI), como la artritis reumatoide (RA), presentan un riesgo particularmente elevado, con una mayor incidencia de IAP en esta población en comparación con los pacientes sometidos a artroplastia por artrosis [6,7]. El diagnóstico de IAP en esta población con condiciones inflamatorias concomitantes puede resultar difícil debido, en parte, a la heterogeneidad de las enfermedades inflamatorias, a los diversos tratamientos, incluidos los inmunosupresores, así como a las diferentes fases de actividad de la enfermedad [8]. De forma similar a las citocinas séricas como VSG/PCR, las citocinas del líquido sinovial pueden verse afectadas por la

enfermedad inflamatoria sistémica [9]. La utilidad de los biomarcadores séricos y sinoviales para el diagnóstico de IAP en pacientes con IA sigue sin estar clara. Esta revisión pretende evaluar si los biomarcadores séricos y sinoviales utilizados comúnmente para el diagnóstico de IAP se ven afectados por la presencia de condiciones inflamatorias.

Se incluyeron 12 estudios en el análisis final, de los cuales ocho separaron pacientes con AI y con artritis no inflamatoria (ANI), mientras que tres incluyeron solo pacientes con AI y uno obtuvo pacientes con AI y ANI [8,10–20]. Hubo cuatro estudios que investigaron específicamente RA, mientras que ocho incluyeron pacientes con RA y otras afecciones como espondilitis anquilosante (AS), artritis psoriásica (AP), lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Sjögren y artritis reumatoide juvenil (JRA). Los resultados de los estudios incluidos mostraron hallazgos opuestos: seis de 12 estudios no hallaron cambios en la exactitud diagnóstica ni en los umbrales óptimos entre pacientes IA y NIA, mientras que seis de 12 estudios observaron cambios en la

sensibilidad/especificidad o en los umbrales diagnósticos óptimos de los biomarcadores evaluados.

Tres estudios realizados por Cipriano et al., Wang et al. y Shohat et al. compararon directamente los resultados entre pacientes AI y ANI para VSG sérica, PCR sérica y recuento de leucocitos y PMN% en líquido sinovial [10,13,18]. Zhao et al. realizaron un análisis similar sin evaluar biomarcadores del líquido sinovial [19]. Los umbrales diagnósticos, sensibilidades, especificidades y datos del área bajo la curva (AUC) de la curva ROC informados individualmente se presentan en la Tabla 1. Cipriano et al. compararon 810 pacientes ANI y 61 pacientes AI con RA, JRA o AS sometidos a cirugía de revisión de cadera y rodilla, hallando umbrales diagnósticos óptimos similares para el diagnóstico de IAP entre los grupos AI y ANI. A pesar de una tendencia hacia especificidades más bajas en el grupo IA, no se encontraron diferencias significativas en sensibilidad, especificidad y AUC de la ROC al comparar directamente pacientes AI frente a NIA, aunque esto podría haber estado influido por amplios intervalos de confianza en el grupo IA. Shohat et al. revisaron 55 pacientes AI y 512 ANI con IAP, concluyendo que tanto los biomarcadores séricos como los del líquido sinovial presentaban una exactitud comparable en el diagnóstico de IAP para pacientes AI y NAI con umbrales similares, pese a la elevación basal de la CRP sérica en el grupo AI [13]. Por el contrario, Wang et al. encontraron umbrales diagnósticos óptimos significativamente más altos tanto para VSG/PCR séricas como para recuento de leucocitos/PMN% sinoviales en pacientes con RA en comparación con pacientes NIA. La sensibilidad, especificidad y valores de AUC fueron todos inferiores en el grupo RA-IAP que en el grupo OA-IAP, si bien los autores señalaron que el recuento de leucocitos del líquido sinovial fue el que mejor rendimiento mostró en pacientes con RA, con una especificidad del 94,4% y un AUC de 0,916 [18]. Zhao et al. informaron una incidencia 10 veces mayor de IAP a cinco años en pacientes con RA respecto a OA (6,92 frente a 0,67%). De forma similar a Wang et al., hallaron umbrales óptimos significativamente más altos además de menor sensibilidad y especificidad para VSG y PCR séricas en el diagnóstico de IAP en pacientes con RA [19]. Estos resultados ayudan a resaltar la naturaleza discordante de la literatura disponible.

Otros estudios hallaron que la exactitud diagnóstica se veía afectada por condiciones inflamatorias. Ren et al. investigaron la exactitud diagnóstica de múltiples biomarcadores séricos y sinoviales en el diagnóstico de IAP aguda en pacientes con RA, observando resultados pobres para PCR sérica, recuento de leucocitos sinovial y PMN%, con especificidades de 39%, 36% y 9,3%, respectivamente [20]. Un estudio de cohorte prospectivo de Qin et al. comparó varios biomarcadores sinoviales/séricos en 35 pacientes con IAP crónica con los observados en 30 pacientes con brotes activos de RA, intentando explorar si los umbrales biomarcadores habituales podían diferenciar entre brotes de RA y IAP. Observaron una capacidad pobre de varios biomarcadores séricos para distinguir RA activa de IAP crónica, incluyéndose PCR sérica, VSG, dímero-D e IL-6, con especificidades de 3,33%, 26,67%, 40,00% y 6,67%, respectivamente. Además, informaron resultados prometedores con el índice sinovial de

CD64 (umbral 0,87; sensibilidad 82,9%; especificidad 93,3%; AUC 0,930) y con IL-6 en líquido sinovial (umbral 4.817,38 pg/mL; sensibilidad 91,4%; especificidad 86,7%; AUC 0,875) [16].

El fibrinógeno plasmático ha sido investigado en varias ocasiones en pacientes con IA. Li et al. reportaron una exactitud diagnóstica global pobre de 0,524 en un subgrupo de 42 pacientes con enfermedades autoinmunes, incluidas RA, AS, gota, síndrome seco y púrpura anafilactoide, si bien el tamaño muestral reducido limitó cualquier conclusión relevante sobre su utilidad [14]. Un estudio de cohorte retrospectivo de 62 pacientes con enfermedad inflamatoria realizado por Xu et al. mostró resultados más prometedores, identificando un punto de corte de fibrinógeno sérico de 4,04 g/L con una sensibilidad del 72,4% y una especificidad del 81,2%, con un AUC de 0,795. También concluyeron que la combinación de biomarcadores podría mejorar la exactitud del diagnóstico de IAP en pacientes con enfermedad inflamatoria: la combinación de PCR sérica, VSG, fibrinógeno y NLR (cociente neutrófilo/linfocito) mostró una sensibilidad del 86,2% y una especificidad del 84,4% [17].

Tres estudios investigaron específicamente la alfa-defensina en pacientes con enfermedad inflamatoria, observando una utilidad diagnóstica excelente con sensibilidades del 92 al 100% y especificidades del 98 al 100% [8,13,21]. Miyamae et al. realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en una población de 41 pacientes con RA, PA, polimialgia reumática, sarcoidosis, polimiositis, lupus eritematoso sistémico y esclerosis sistémica sometidos a cirugía de revisión por IAP, reportando una exactitud y un valor predictivo positivo (VPP) del 97% y 100%. Concluyeron que la alfa-defensina presentaba alta exactitud para el diagnóstico de IAP incluso en pacientes con enfermedad inflamatoria [21]. Deirmengian et al. estudiaron la combinación de alfa-defensina y PCR sinovial, reportando una sensibilidad del 97% y una especificidad del 100% para el diagnóstico de IAP en una población con un 23% de enfermedad inflamatoria sistémica [11].

En conclusión, la literatura que evalúa la exactitud diagnóstica de los biomarcadores séricos/sinoviales en la población con artritis/enfermedad inflamatoria es escasa. El amplio espectro de enfermedades inflamatorias, los tratamientos y las diferentes fases de actividad generan una heterogeneidad considerable en las poblaciones de estudio. Además, la multitud de biomarcadores disponibles y los diversos métodos para determinar los umbrales diagnósticos óptimos dificultan la comparación de datos entre estudios. A partir de la literatura disponible, las conclusiones varían ampliamente, sin un verdadero consenso respecto a si las enfermedades inflamatorias afectan la exactitud de distintos biomarcadores para el diagnóstico de IAP. Los biomarcadores del líquido sinovial, como el recuento de leucocitos sinovial y la alfa-defensina, parecen ofrecer resultados superiores a los biomarcadores séricos en la población con enfermedad inflamatoria; no obstante, se requiere una evaluación sistemática adicional con poblaciones de estudio más amplias.

Tabla 1: Resumen de resultados de Cipriano, Wang, Shohat, Zhao [10,13,18,19].

Test/Study	Umbral diagnóstico óptimo		Sensibilidad (%)		Especificidad (%)		AUC	
	AI	ANI	AI	ANI	AI	ANI	AI	ANI
VSR (mm/hr)								
<i>Cipriano, 2012</i>	30	32	94,4	87,2	59,4	67,1	0,85	0,849
<i>Wang, 2023</i>	39	31	81,7	77,9	52,5	97,1	0,709	0,929
<i>Shohat, 2018</i>	32	31,5	84,9	83,2	80,7	82,8	0,89	0,88
<i>Zhao, 2024</i>	33,02	22,95	62,2	80,9	60,4	84,4	0,613	0,905
PCR (mg/L)								
<i>Cipriano</i>	17	15	93,8	85,8	70,3	83,4	0,851	0,885
<i>Wang</i>	12,5	8,2	86,7	83,7	53,7	96,2	0,757	0,938
<i>Shohat</i>	13	11	84,6	88,2	86,2	81,3	0,92	0,88
<i>Zhao</i>	13,85	5,74	67,6	85,4	74,7	86,6	0,676	0,92
Recuento SF WBC (células/μL)								
<i>Cipriano</i>	3444	3450	88,2	91	80	93	0,938	0,945
<i>Wang</i>	3654	2673	80,5	89,9	94,4	96,4	0,916	0,966
<i>Shohat</i>	2533	2683	91,2	83,4	78,6	93,3	0,93	0,8
SF PMN%								
<i>Cipriano</i>	75	78	100	95,5	81,8	87,3	0,936	0,95
<i>Wang</i>	65,9	62	85,4	92,8	77,8	92,9	0,855	0,968
<i>Shohat</i>	73	72	100	86,8	82,7	89,9	0,91	0,89

AI = artritis inflamatoria; ANI = artritis no inflamatoria; AUC = área bajo la curva; Recuento SF WBC = recuento de leucocitos en líquido sinovial; SF PMN% = porcentaje de células polimorfonucleares en líquido sinovial

REFERENCIAS

- Tarabichi, S., et al., 2022 American Association of Hip and Knee Surgeons Symposium: Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*, 2023. 38(7 Suppl 2): p. S45-s49.
- Premkumar, A., et al., Projected Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee in the United States. *J Arthroplasty*, 2021. 36(5): p. 1484-1489.e3.
- Bourget-Murray, J., et al., Assessment of risk factors for early-onset deep surgical site infection following primary total knee arthroplasty for osteoarthritis. *J Bone Jt Infect*, 2021. 6(9): p. 443-450.
- Bourget-Murray, J., et al., Annual incidence and assessment of risk factors for early-onset Deep surgical site infection following primary total knee arthroplasty in osteoarthritis. *Bone Joint J*, 2023. 105-b(9): p. 971-976.
- Namba, R.S., M.C. Inacio, and E.W. Paxton, 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(9): p. 775-82.
- Schrama, J.C., et al., Risk of revision for infection in primary total hip and knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis compared with osteoarthritis: a prospective, population-based study on 108,786 hip and knee joint arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010. 62(4): p. 473-9.7. Bongartz, T., et al., Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 2008. 59(12): p. 1713-20.
- Tahta, M., et al., Does inflammatory joint diseases affect the accuracy of infection biomarkers in patients with periprosthetic joint infections? A prospective comparative reliability study. *J Orthop Sci*, 2019. 24(2): p. 286-289.
- Morrison, T.A., et al., Periprosthetic joint infection in patients with inflammatory joint disease: a review of risk factors and current approaches to diagnosis and management. *Hss j*, 2013. 9(2): p. 183-94.
- Cipriano, C.A., et al., Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J Bone Joint Surg Am*, 2012. 94(7): p. 594-600.
- Deirmengian, C., et al., Combined measurement of synovial fluid α -Defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*, 2014. 96(17): p. 1439-45.
- George, J., et al., Utility of Serological Markers for Detecting Persistent Infection in Two-Stage Revision Arthroplasty in Patients With Inflammatory Arthritis. *J Arthroplasty*, 2018. 33(7s): p. S205-s208.
- Shohat, N., et al., Diagnosing Periprosthetic Joint Infection in Inflammatory Arthritis: Assumption Is the Enemy of True Understanding. *J Arthroplasty*, 2018. 33(11): p. 3561-3566.
- Li, R., et al., Plasma Fibrinogen Exhibits Better Performance Than Plasma D-Dimer in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Multicenter Retrospective Study. *J Bone Joint Surg Am*, 2019. 101(7): p. 613-619.
- Jiang, Q., et al., Two-stage exchange Arthroplasty is a viable treatment for Periprosthetic joint infection in inflammatory diseases. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020. 21(1): p. 681.
- Qin, L., et al., Serum and Synovial Biomarkers for Distinguishing Between Chronic Periprosthetic Joint Infections and Rheumatoid Arthritis: A Prospective Cohort Study. *J Arthroplasty*, 2022. 37(2): p. 342-346.
- Xu, H., et al., Combination of C-reactive protein and fibrinogen is useful for diagnosing periprosthetic joint infection in patients with inflammatory diseases. *Chin Med J (Engl)*, 2022. 135(16): p. 1986-1992.
- Wang, Y., et al., Diagnosis of periprosthetic joint infections in patients who have rheumatoid arthritis. *Bone Joint Res*, 2023. 12(9): p. 559-570.
- Zhao, H., et al., Efficacy analysis of clinical serological indicators in the diagnosis of postoperative periprosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis. *Int Orthop*, 2024. 48(8): p. 1945-1952.
- Ren, Y., et al., Serum and Synovial Markers in Patients with Rheumatoid Arthritis and Periprosthetic Joint Infection. *J Pers Med*, 2022. 12(5).
- Miyamae, Y., et al., Diagnostic Accuracy of the Alpha-Defensin Test for Periprosthetic Joint Infection in Patients With Inflammatory Diseases. *J Arthroplasty*, 2019. 34(8): p. 1767-1771.
- Deirmengian, C., J. Madigan, S. Kallur Mallikarjuna, J. Conway, C. Higuera, and R. Patel, Validation of the Alpha Defensin Lateral Flow Test for Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am*, 2021. 103(2): p. 115-122.
- Goodman, S.M., I. Mannstadt, K. Tam, B. Mehta, A. Kochen, L. Shakib, et al., Periprosthetic Joint Infection in Patients With Inflammatory Arthritis: Optimal Tests to Differentiate From Flares. *J Clin Rheumatol*, 2024. 30(8): p. 309-314.
- Ding, B.T., K.G. Tan, C.Y. Kau, H.Y.H. Chan, and M.F.B. Mohd Fadil, Accuracy of the α -defensin lateral flow assay for diagnosing periprosthetic joint infection in Asians. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2019. 27(1): p. 2309499019828459.



Autores: Mohammad K. Abdelnasser, Levent Bayam, Sasheela Ponnampalavanar, Imelda Lumban-Gaol, Muhammad Amin Chinoy, Rares-Mircea Birlutiu, Ahmed A. Hassan, Thorsten Seyler

PREGUNTA 4.5. ¿Tiene algún rol la procalcitonina sérica en el diagnóstico de infección periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existe un rol para el uso de la procalcitonina sérica en el diagnóstico de la infección periprotésica articular (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 90%, En desacuerdo 7,5%, Abstención 2,5% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La procalcitonina (PCT) es un precursor de la calcitonina. Mientras que la PCT sérica en individuos sanos sin infección presenta niveles séricos bajos, se ha observado que hay un aumento durante infecciones bacterianas sistémicas [1, 2]. La PCT ha sido propuesta como un biomarcador alternativo para el diagnóstico de infecciones periprotésicas (IAP), particularmente en algunos casos donde los biomarcadores séricos y sinoviales tradicionales presentan menor precisión. Esto incluye infecciones postoperatorias tempranas, infecciones crónicas, infecciones profundas o de bajo grado, que provocan una respuesta inflamatoria sistémica menos pronunciada [3], así como en algunos casos de causas no infecciosas donde se eleva el PCR como artritis inflamatoria u obesidad. [4] Mientras muchos estudios han observado una alta precisión diagnóstica de la PCT para infecciones bacterianas sistémicas [5], los resultados reportados para PCT en IAP han sido altamente variables.

El objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis fue evaluar la precisión diagnóstica de la PCT en IAP. La búsqueda de literatura sistemática fue realizada por dos revisores independientes en bases de datos como PubMed/Medline, Web of Science y Cochrane, basada en términos MESH relacionados con IAP y PCT sérica. Nosotros incluimos estudios clínicos sobre infección IAP que evaluaran la precisión diagnóstica de la procalcitonina sérica como marcador biológico. Se creó una forma de extracción de datos estandarizada y probada como piloto para recolectar características estudios y resultados. El riesgo de sesgo (RDS) de los estudios incluidos fue evaluado con la herramienta QUADAS-2 [6]. Catorce estudios fueron incluidos en el análisis final, con un total de 993 pacientes. Entre ellos 561 casos eran de cadera, 465 de rodilla y 7 de hombro. El punto de corte óptimo para PCT varió entre estudios. Tres estudios [7-9] identificaron el punto de corte óptimo en 0,5ng/mL, mientras que dos estudios [10-11] lo reportaron en 0,1 ng/mL. Otros puntos de corte adicionales fueron de 0,3 ng/mL [12], 0,35 ng/mL [13], 0,05 ng/mL [14], 0,081 ng/mL [15], 2,29 ng/mL [16] y 46 ng/mL [17]. Dos estudios [18-19] no especificaron el punto de corte óptimo y un estudio [20] identificó 0.025ng/mL como el límite óptimo para detectar infecciones de bajo grado. Ocho estudios [10, 11, 13-17, 20] usaron los criterios MSIS [21] para diagnóstico de IAP, un

estudio [8] utilizó la definición del ICM 2013 [22], un estudio [7] usó la definición de ICM 2018 [23], tres estudios [9, 12, 18] se basaron en los resultados de histología y cultivos sin usar una definición específica y un estudio [19] no mencionó los criterios de diagnóstico de IAP.

La sensibilidad combinada de la PCT para el diagnóstico de IAP fue de 0.47 (IC 95%: 0.42–0.51) y la especificidad combinada fue de 0.84 (IC 95%: 0.80–0.87) (Figuras 1 y 2). La razón de verosimilitud positiva (RVP) combinada fue de 4.02 (IC 95%: 2.11–7.66), sugiriendo que la PCT es moderadamente útil para confirmar un diagnóstico de IAP. Sin embargo, la razón de verosimilitud negativa (RVN) combinada fue de 0.62 (IC 95%: 0.50–0.77), lo que refleja una capacidad limitada para excluir eficazmente la IAP. La odds ratio (OR) combinada fue de 7.91 (IC 95%: 4.18–14.98), y el área bajo la curva AUC (ABC combinada) fue de 0.7916 (Figura 3). Esto indica que la PCT tiene una eficacia diagnóstica moderada para diferenciar entre casos sépticos y asepticos. Esto significa que, aunque la PCT puede aportar cierto valor diagnóstico, su precisión moderada limita su confiabilidad, especialmente en escenarios que requieren alta precisión, como la detección de infecciones de bajo grado.

Bottner et al [12] reportó una sensibilidad baja de hasta 33% para la PCT. Sin embargo, remarcaron que la PCT es altamente específica para el diagnóstico de IAP (98%). Ellos sugieren que la PCT puede servir como herramienta confirmatoria en pacientes con una PCR positiva o niveles elevados de interleucina-6. De forma similar, Randau et al [17] reporta una baja sensibilidad (12,9%) y una alta especificidad (100%) para la PCT. De manera contraria, Glehr et al [13] reportan que la PCT tiene más sensibilidad que especificidad para IAP. Con una sensibilidad de 90% y especificidad de 67%, Glehr et al reportan que la PCT es un marcador útil para IAP. Thata et al [10] demostraron que la PCT cuando es combinada con otros marcadores, es un biomarcador útil para la IAP, particularmente en pacientes con enfermedad articular inflamatoria. Busch et al [7] reportan que la PCT es un marcador específico, pero menos sensible para detección de IAP, aunque concluyeron que no es un marcador confiable para diferenciar IAP de aflojamiento aseptico. Ellos no recomiendan el uso aislado de PCT para descartar IAP. De forma similar, Worthington et al [18] reportan que la PCT puede no diferenciar entre aflojamiento el séptico versus el

aséptico. Todos los pacientes con aflojamiento aséptico y 94% con aflojamiento séptico tuvieron una PCT de $<0,5\text{ng/ml}$ y solo un caso de aflojamiento séptico tenía niveles $>2\text{ng/ml}$. Ettinger et al [20] concluyeron que la PCT no puede ser empleada para distinguir entre aflojamiento aséptico de una infección de bajo grado. Sun et al [14] reportaron que la PCT no es un biomarcador confiable para la IAP. Compararon la PCT con VSG, PCR, fibrinógeno y plaquetas. La PCT tuvo la precisión diagnóstica más baja. Si se añade el uso de la PCT a otros marcadores como la PCR, se mejora la precisión diagnóstica. Similarmente, Yuan et al. [9] demostraron que la PCT no ofrece una ventaja sobre la PCR para el diagnóstico de IAP. Varios metaanálisis han confirmado el papel inferior de la PCT como marcador para la IAP. Sun et al [24] en un reciente metaanálisis confirmaron la pobre precisión diagnóstica de la PCT y enfatiza en no utilizarla para confirmar o descartar IAP. Yoon et al [25], en su metaanálisis, no recomiendan el uso de la PCT para descartar IAP. Además, Xie et al [26] reportaron una baja

sensibilidad de la PCT, lo cual limita la aplicación clínica de la PCT.

Hay varias razones de la baja utilidad de la PCT como prueba diagnóstica. La PCT se libera en respuesta a bacteriemias, lo que no siempre ocurre en IAP [27]. La infección por microorganismos de crecimiento lento no provoca una respuesta fisiológica significativa ni una liberación considerable de PCT [7]. La bacteriemia transitoria aún en pacientes sanos puede inducir liberación de PCT [8]. Además, la enfermedad renal puede causar retención de PCT resultando en mayores niveles de PCT que en individuos normales [29,30].

En conclusión, la evaluación de la literatura disponible revela que la procalcitonina sérica tiene poco o ningún papel en el diagnóstico de IAP.

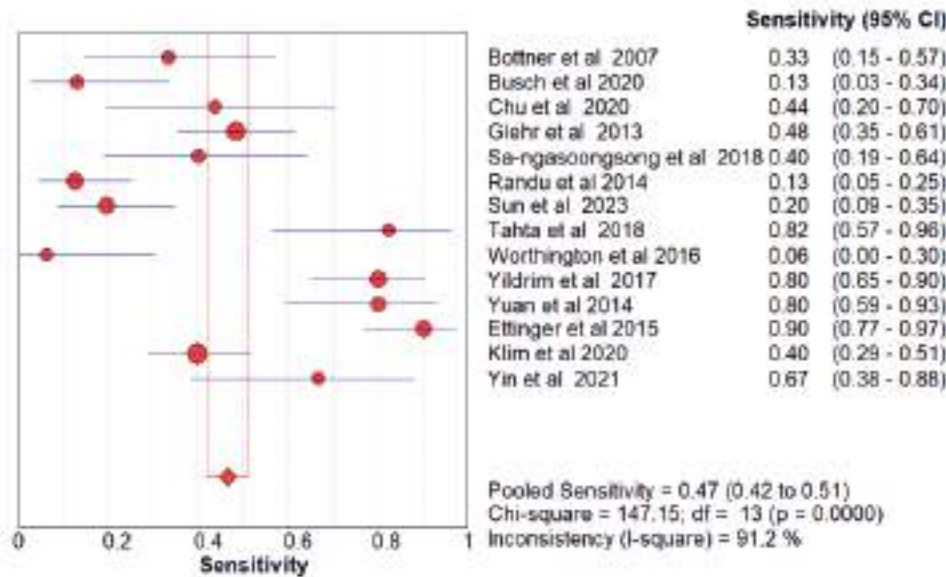


Figura 1. Sensibilidad combinada

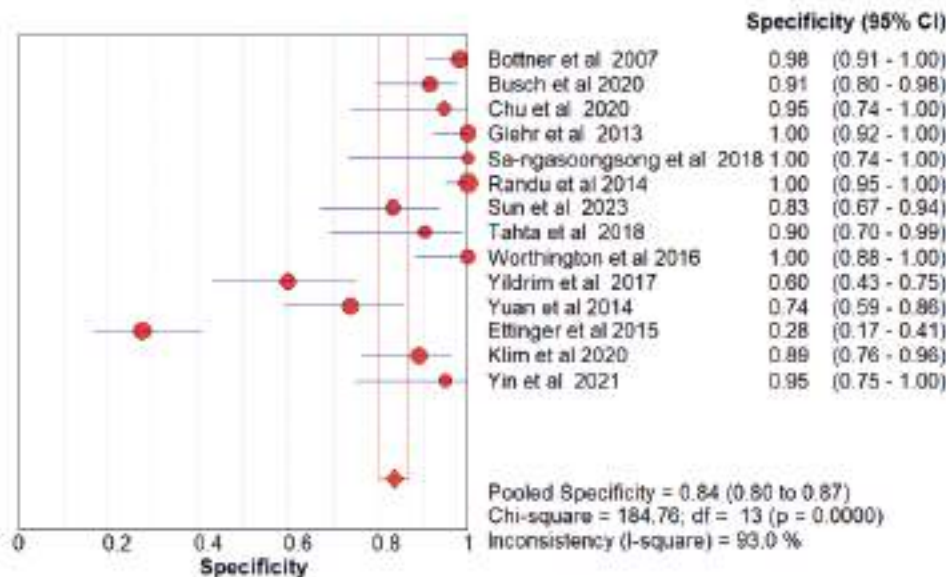


Figura 2. Especificidad combinada.

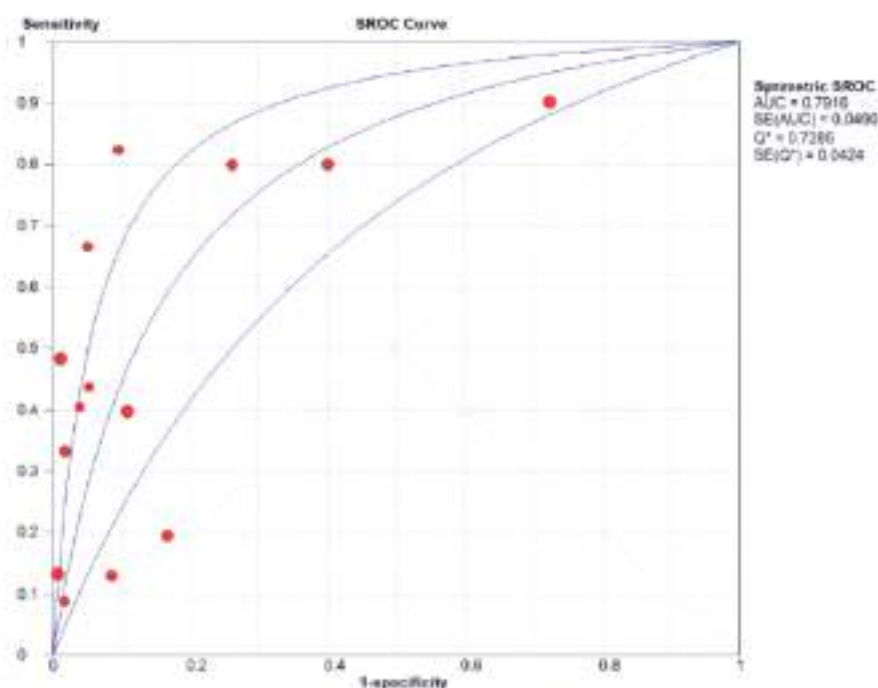


Figura 3. Área bajo la curva combinada (AUC)=0,796.

REFERENCIAS

1. Ferriere F (2000) [Procalcitonin, a new marker for bacterial infections]. *Ann Biol Clin (Paris)* 58:49-59
2. Prucha M, Herold I, Zazula R, Dubska L, Kavka B, Dostal M (2003) [Comparison of procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in the differential diagnosis of patients with sepsis syndrome in intensive care units]. *Vnitr Lek* 49:541-547
3. Sanzen L, Sundberg M (1997) Periprosthetic low-grade hip infections. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in 23 cases. *Acta Orthop Scand* 68:461-465.
4. Bo M, Raspo S, Morra F, et al. (2004) Body fat and C- reactive protein levels in healthy non-obese men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 14:66-72.
5. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J (2004) Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta- analysis. *Clin Infect Dis* 39:206-217.
6. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, Leeflang MM, Sterne JA, Bossuyt PM, Group Q- (2011) QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 155:529-536.
7. Busch A, Jager M, Engler H, Haversath M, et al. (2020) Is Procalcitonin (PCT) a reliable biomarker for preoperative diagnosing of low grade periprosthetic joint infection? A prospective study. *BMC Musculoskelet Disord* 21:257.
8. Sa-Ngasoongsong P, Wongsak S, Jarungvitayakon C, Limsamutpetch K, Channoom T, Kawinwongwot V (2018) Comparison of Synovial Fluid and Serum Procalcitonin for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Pilot Study in 32 Patients. *Biomed Res Int* 2018:8351308.
9. Yuan K, Li WD, Qiang Y, Cui ZM (2015) Comparison of procalcitonin and C-reactive protein for the diagnosis of periprosthetic joint infection before revision total hip arthroplasty. *Surg Infect (Larchmt)* 16:146-150.
10. Tahta M, Simsek ME, Isik C, Akkaya M, et al. (2019) Does inflammatory joint diseases affect the accuracy of infection biomarkers in patients with periprosthetic joint infections? A prospective comparative reliability study. *J Orthop Sci* 24:286-289.
11. Klim SM, Amerstorfer F, Glehr G, Hauer G, Smolle MA, Leitner L, Leithner A, Glehr M (2020) Combined serum biomarker analysis shows no benefit in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Int Orthop* 44:2515-2520.
12. Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Gotze C (2007) Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement. *J Bone Joint Surg Br* 89:94-99.
13. Glehr M, Friesenbichler J, Hofmann G, Bernhardt GA, Zacherl M, Avian A, Windhager R, Leithner A (2013) Novel biomarkers to detect infection in revision hip and knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res* 471:2621-2628.
14. Sun X, Zhang H, Liu Y, Lai Z, Zeng Y (2023) Serum procalcitonin has no significance in the diagnosis of periprosthetic joint infection before total hip and knee replacement. *Front Surg* 10:1216103.
15. Yildirim K, Misir A, Kizkapan TB, Ozcamdalli M, Duygulu F (2017) Neopterin, Interleukin-6, Procalcitonin, C-Reactive Protein And PET-CT Staining As Markers In Infected Total Knee Prosthesis, A Retrospective Analysis. *Acta Orthop Belg* 83:624-630

16. Yin H, Xu D, Wang D (2021) Diagnostic value of next-generation sequencing to detect periprosthetic joint infection. *BMC Musculoskelet Disord* 22:252.
17. Randau TM, Friedrich MJ, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel-Wagner B, Limmer A, Wirtz DC, Gravius S (2014) Interleukin-6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening. *PLoS One* 9:e89045.
18. Worthington T, Dunlop D, Casey A, Lambert R, Luscombe J, Elliott T (2010) Serum procalcitonin, interleukin-6, soluble intercellular adhesion molecule-1 and IgG to short-chain exocellular lipoteichoic acid as predictors of infection in total joint prosthesis revision. *Br J Biomed Sci* 67:71-76.
19. Chu L, Ren YL, Yang JS, Yang J, Zhou H, Jiang HT, Shi L, Hao DJ, Deng ZL (2020) The combinations of multiple factors to improve the diagnostic sensitivity and specificity after artificial joint infection. *J Orthop Surg Res* 15:161.
20. Ettinger M, Calliess T, Kielstein JT, Sibai J, et al. (2015) Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection, and high-grade septic failure. *Clin Infect Dis* 61:332-341.
21. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, Garvin KL, Mont MA, Wongworawat MD, Zalavras CG (2011) New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res* 469:2992-2994.
22. Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint I (2014) Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty* 29:1331.
23. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, Shohat N (2018) The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty* 33:1309-1314 e1302.
24. Sun X, Li Y, Lv Y, Liu Y, Lai Z, Zeng Y, Zhang H (2024) Diagnostic value of procalcitonin in patients with periprosthetic joint infection: a diagnostic meta-analysis. *Front Surg* 11:1211325.
25. Yoon JR, Yang SH, Shin YS (2018) Diagnostic accuracy of interleukin-6 and procalcitonin in patients with periprosthetic joint infection: a systematic review and meta- analysis. *Int Orthop* 42:1213-1226.
26. Xie K, Qu X, Yan M (2017) Procalcitonin and alpha-Defensin for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infections. *J Arthroplasty* 32:1387-1394. DOI 10.1016/j.arth.2016.10.001 27.
27. Klement MR, Siddiqi A, Rock JM, Chen AF, Bolognesi MP, Seyler TM (2018) Positive Blood Cultures in Periprosthetic Joint Infection Decrease Rate of Treatment Success. *J Arthroplasty* 33:200-204 e201.
28. Lucas VS, Gafan G, Dewhurst S, Roberts GJ (2008) Prevalence, intensity and nature of bacteraemia after toothbrushing. *J Dent* 36:481-487. DOI 10.1016/j.jdent.2008.03.005
29. Herget-Rosenthal S, Klein T, Marggraf G, Hirsch T, Jakob HG, Phil PJI T, Kribben A (2005) Modulation and source of procalcitonin in reduced renal function and renal replacement therapy. *Scand J Immunol* 61:180-186.
30. Yunus I, Fasih A, Wang Y (2018) The use of procalcitonin in the determination of severity of sepsis, patient outcomes and infection characteristics. *PLoS One* 13:e0206527.

5. ASPIRACIÓN ARTICULAR

Autor de Correspondencia:

Fatih Yildiz; MD
Department of Orthopedics
Bezmialem Vakif University Faculty of Medicine
Iskender Pasa District Adnan Menderes Boulevard,
34093 Fatih/Istanbul Turkey
Email: yildizfaith@hotmail.com

Autores: Fatih Yildiz, Mustafa Alper Incesoy, Jiří Gallo, Marta Sabater-Martos, Ruben A Limas, Rosa Elena Silva, Parag Sancheti, Kerem Başarı

PREGUNTA 5.1. ¿Se debe realizar una artrocentesis en pacientes que van a someterse a una artroplastia de revisión por un presunto fracaso aséptico?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Todas las articulaciones que se someten a una artroplastia de revisión por un supuesto fracaso aséptico deben ser aspiradas, siempre que sea posible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 74,4%, En desacuerdo 23,1%, Abstención 2,6% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Revisamos la evidencia disponible sobre la utilidad de la aspiración preoperatoria sistemática antes de una artroplastia total (AT) de revisión. Sin embargo, actualmente no existen estudios sólidos que comparen directamente a pacientes que se someten a aspiración preoperatoria rutinaria con aquellos que no. Por ello, presentamos la declaración del grupo de trabajo, que refleja una creencia consensuada en el valor de esta práctica.

Aunque la presentación clínica y los hallazgos radiográficos suelen llevar al diagnóstico presuntivo de fracaso aséptico en pacientes que requieren una AT de revisión, excluir de forma definitiva una infección articular periprotésica (IAP) antes de una cirugía de revisión es crucial, aunque puede no ser siempre factible. No identificar una infección subyacente puede tener consecuencias graves, como dolor persistente, fracaso del implante, nuevas cirugías de revisión e incluso complicaciones sistémicas potencialmente mortales [1]. Una proporción importante de pacientes que se someten a una AT de revisión por motivos presuntamente asépticos están, de hecho, infectados [2,3]. Las tasas notificadas de cultivos intraoperatorios inesperadamente positivos en pacientes con diagnóstico preoperatorio de fracaso aséptico oscilan entre el 6,9% y el 28% [2,3]. Estas tasas elevadas de error diagnóstico se atribuyen a la dificultad para diferenciar entre fracaso aséptico e IAP [4]. En pacientes que no presentan síntomas evidentes de IAP, como fístula, eritema, calor local o antecedentes de infección, el segundo paso suele ser la determinación de los niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) para descartar un fracaso séptico. Sin embargo, unos marcadores séricos normales no excluyen de forma fiable una infección. Algunos estudios indican que los niveles de PCR y/o VSG

pueden estar dentro de los rangos normales en aproximadamente el 15% de los pacientes con IAP [2].

Teniendo en cuenta las tasas relativamente altas de cultivos positivos inesperados en revisiones presuntamente asépticas y el impacto de una IAP no diagnosticada en los resultados de la AT de revisión, subrayamos que algunos pacientes no son evaluados de forma exhaustiva. La artrocentesis, un procedimiento relativamente simple, ofrece la posibilidad de obtener líquido sinovial para un análisis más preciso del diagnóstico y debe formar parte de la evaluación preoperatoria rutinaria antes de una cirugía de revisión. Es especialmente útil para identificar infecciones de bajo grado que pueden no detectarse mediante otros métodos diagnósticos, ya que a menudo no presentan signos típicos de inflamación [5,6].

El análisis del líquido sinovial desempeña un papel clave en el diagnóstico de la IAP, según los criterios de la *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS) y del *International Consensus Meeting* (ICM) de 2018 [7]. Según estas guías, el líquido sinovial aspirado debe analizarse para cultivo, test de tira reactiva de leucocitos, recuento celular y niveles de PCR [8,9]. Más allá de los análisis tradicionales, varios biomarcadores sinoviales, como la alfa-defensina y la calprotectina, han sido investigados por su potencial para diagnosticar o descartar IAP [5,8,10,11]. Además de reducir la tasa de fracasos mal diagnosticados por infección, identificar el patógeno causante es esencial para elaborar un plan quirúrgico adecuado e iniciar un tratamiento antibiótico dirigido [6,12]. En los últimos años, se ha explorado el papel de métodos moleculares no basados en cultivo (como la secuenciación de nueva generación, NGS, o la segunda generación de PCR multiplex) para identificar patógenos en IAP con cultivos negativos o fracasos precoces de AT que pueden deberse a infecciones difíciles de cultivar u ocultas [13–18].

En conclusión, dado que la combinación de la exploración clínica y los marcadores séricos puede ser insuficiente para descartar una IAP, los cirujanos deben garantizar una evaluación preoperatoria exhaustiva, que incluya el análisis del líquido sinovial. La artrocentesis es un procedimiento simple, seguro, rentable y altamente informativo que desempeña un papel vital en el manejo de pacientes sometidos a una AT de revisión por fracaso presuntamente aséptico. Dadas sus importantes ventajas y mínimos riesgos, la artrocentesis debe considerarse una parte indispensable de la evaluación preoperatoria o intraoperatoria de todo paciente que vaya a someterse a una revisión por fracaso aséptico presunto.

REFERENCIAS

1. Parvizi J, McKenzie JC, Cashman JP. Diagnosis of periprosthetic joint infection using synovial C-reactive protein. *J Arthroplasty* 2012;27:12–6. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2012.03.018>.
2. Staphorst F, Jutte PC, Boerboom AL, Kampinga GA, Ploegmakers JJW, Wouthuyzen-Bakker M. Should all hip and knee prosthetic joints be aspirated prior to revision surgery? *Arch Orthop Trauma Surg* 2021;141:461–8. <https://doi.org/10.1007/s00402-021-03791-6>.
3. Barberis L, Abdelrahman T, Driscoll DA, Daşçı MF, Gehrke T, Citak M. Unexpected Positive Cultures in Hip and Knee Periprosthetic Fractures. *J Arthroplasty* 2024;39:1834–9. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.01.030>.
4. Rasouli MR, Harandi AA, Adeli B, Purtill JJ, Parvizi J. Revision total knee arthroplasty: infection should be ruled out in all cases. *J Arthroplasty* 2012;27:1239–43.e1–2. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2011.01.019>.
5. Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2018;90:115–9. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.016>.
6. Kwon Y-M, Antoci V, Leone WA, Tsai T-Y, Dimitriou D, Liow MHL. Utility of Serum Inflammatory and Synovial Fluid Counts in the Diagnosis of Infection in Taper Corrosion of Dual Taper Modular Stems. *J Arthroplasty* 2016;31:1997–2003. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.02.020>.
7. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty* 2018;33:1309–1314.e2. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.078>.

8. Vale JS, Castelo FS, Barros BS, Ribau AC, Carvalho AD, Sousa RJG. Synovial Fluid Biomarkers for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection-A Systematic Review and Meta-Analysis of Their Diagnostic Accuracy According to Different Definitions. *J Arthroplasty* 2023;38:2731–2738.e3. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.06.017>.
9. Schindler M, Walter N, Maderbacher G, Sigmund IK, Alt V, Rupp M. Novel diagnostic markers for periprosthetic joint infection: a systematic review. *Front Cell Infect Microbiol* 2023;13:1210345. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1210345>.
10. Kanwar S, Al-Mansoori AA, Chand MR, Villa JM, Suarez JC, Patel PD. What Is the Optimal Criteria to Use for Detecting Periprosthetic Joint Infections Before Total Joint Arthroplasty? *J Arthroplasty* 2018;33:S201–4. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.072>.
11. Deirmengian C, Hallab N, Tarabishy A, Della Valle C, Jacobs JJ, Lonner J, et al. Synovial fluid biomarkers for periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res* 2010;468:2017–23. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1298-4>.
12. Kleiss S, Jandl NM, Novo de Oliveira A, Rüther W, Niemeier A. Diagnostic accuracy of alphadefensin enzyme-linked immunosorbent assay in the clinical evaluation of painful hip and knee arthroplasty with possible prosthetic joint infection: a prospective study of 202 cases. *Bone Joint J* 2019;101-B:970–7. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B8.BJJ-2018-1390.R2>.
13. Bos MP, van Houdt R, Poort L, van der Stel A-X, Peters EJ, Saouti R, et al. Rapid Diagnostics of Joint Infections Using IS-Pro. *J Clin Microbiol* 2023;61:e0015423. <https://doi.org/10.1128/jcm.00154-23>.
14. van Schaik TJA, Heesterbeek PJC, van Susante JLC, Rijnen WHC, Goosen JHM. Multiplex PCR test as an intra-operative diagnostic tool for periprosthetic joint infection in presumed aseptic revision hip and knee arthroplasty: a 1-year follow-up study of 200 cases. *J Bone Jt Infect* 2024;9:– 16. <https://doi.org/10.5194/jbji-9-9-2024>.
15. Pascual S, Noble B, Ahmad-Saeed N, Aldridge C, Ambretti S, Amit S, et al. Potential value of a rapid syndromic multiplex PCR for the diagnosis of native and prosthetic joint infections: a realworld evidence study. *J Bone Jt Infect* 2024;9:87–97. <https://doi.org/10.5194/jbji-9-87-2024>.
16. Sangaletti R, Andriollo L, Montagna A, Franzoni S, Colombini P, Peticarini L, et al. Diagnosis and Treatment of Acute Periprosthetic Infections with the BioFire® System within a TimeDependent and Bacterium-Dependent Protocol: Review and Prosthesis-Saving Protocol. *Biomedicine* 2024;12. <https://doi.org/10.3390/biomedicine12092082>.
17. Kildow BJ, Ryan SP, Danilkowicz R, Lazarides AL, Penrose C, Bolognesi MP, et al. Nextgeneration sequencing not superior to culture in periprosthetic joint infection diagnosis. *Bone Joint J* 2021;103-B:26–31. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B1.BJJ-2020-0017.R3>.
18. Tan J, Liu Y, Ehnert S, Nüssler AK, Yu Y, Xu J, et al. The Effectiveness of Metagenomic NextGeneration Sequencing in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cell Infect Microbiol* 2022;12:875822. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.875822>.



Autores: George Komnos, Nifon Gkekas, Trifon Totlis, Federico Llobet, João Maurício Barretto, Ibrahim Gado

PREGUNTA 5.2. En pacientes con infección periprotésica de una articulación, ¿existe un papel para la artrocentesis de otras articulaciones que tienen prótesis en su lugar?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Recomendamos que, cuando un paciente desarrolle una infección periprotésica (IAP) en una articulación, todas las demás articulaciones protésicas sean examinadas clínicamente, y si existe sospecha clínica de IAP, se realice una artrocentesis.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada (pocos estudios retrospectivos)

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 71,8%, En desacuerdo 25,5%, Abstención 2,7% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

El número de artroplastias implantadas y la población con más de una articulación protésica está aumentando constantemente. En consecuencia, el riesgo de tener otra prótesis en el momento en que ocurre una IAP está en aumento. En la literatura, la tasa de aparición de infección metacrónica/sincrónica varía del 6,3% al 20% [1–3]. El problema de presentar IAP en más de una articulación fue inicialmente evaluado y destacado por Murray et al. [4]. El manejo de estos pacientes es desafiante, ya que una segunda infección puede complicar aún más una situación ya de difícil

manejo. Otro problema añadido es la ausencia de guías establecidas sobre cómo evaluar y tratar a estos pacientes, quienes pueden verse gravemente afectados por mayores tasas de mortalidad y reintervención [5]. Existen pocos estudios sobre el manejo óptimo y las estrategias diagnósticas en pacientes con múltiples artroplastias que desarrollan una segunda IAP en otra articulación.

Se ha intentado responder a esta pregunta identificando todos los estudios sobre pacientes con múltiples artroplastias en quienes se desarrolla una IAP inicial. Estos pacientes pueden estar en riesgo de desarrollar otra infección, ya sea sincrónica

(al mismo tiempo) o metacrónica (en una etapa posterior). Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura utilizando términos de búsqueda específicos en tres bases de datos (PubMed, Scopus y Cochrane). Empleando la base Covidence para revisiones sistemáticas, se examinaron todos los manuscritos disponibles y finalmente se identificaron 11 estudios relevantes (Figura 1). La extracción de datos se realizó mediante una hoja de cálculo en Excel.

Como se mencionó anteriormente, Murray et al. fueron los primeros en describir este problema en 1991 [4]. Luessenhop et al. fueron los primeros en intentar identificar factores de riesgo para una infección protésica, e señalaron la artritis reumatoide (RA) y la infección mayor no protésica (sepsis) [3]. Jafari et al. demostraron un riesgo sustancialmente aumentado de una segunda IAP (20%), subrayando el potencial de diseminación hematógena entre articulaciones protésicas, con un riesgo más elevado en pacientes inmunocomprometidos con IAP crónica o tardía [2]. Haverstock et al. mostraron una prevalencia reducida de IAP múltiples del 6,3%, enfatizando que un mejor manejo de la IAP inicial podría reducir el riesgo de que otra articulación se infecte y, por tanto, disminuir la necesidad de aspiración [6]. Por el contrario, un estudio de la misma época destacó la importancia de un abordaje multidisciplinario en estos pacientes [7]. Propusieron que dichos pacientes debían ser evaluados clínicamente y que debía existir un umbral bajo para la artrocentesis, especialmente cuando existían hallazgos radiográficos sugestivos de infección (reacción perióstica) o bacteriemia. La presencia de bacteriemia como factor predisponente para desarrollar otra IAP también fue identificada por Abblitt et al. [8].

En los últimos cinco años, varios estudios han intentado profundizar en este tema y destacar el papel de la artrocentesis y el manejo óptimo de esta población específica. Thiesen et al. investigaron directamente la necesidad de aspirar de forma rutinaria todas las articulaciones protésicas en el contexto de IAP sincrónicas [9]. Recomendaron realizar una artrocentesis de todas las articulaciones protésicas cuando exista una IAP, especialmente si coexisten antecedentes de neoplasia, terapia inmunomoduladora o presencia de respuesta inflamatoria sistémica o sepsis. De forma interesante, incluso considerando una sospecha clínica y antecedentes de neoplasia, ocho de 26 casos de IAP sincrónica en su cohorte habrían pasado inadvertidos sin artrocentesis. Del mismo modo, Komnos et al. también abordaron qué hacer con las demás articulaciones protésicas en presencia de una IAP [10]. Este estudio evaluó el papel potencial de la aspiración en mujeres y en pacientes con una IAP inicial causada por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), así como en pacientes con artritis reumatoide y bacteriemia. Otros factores de riesgo identificados por Lee et al. incluyeron la respuesta inflamatoria sistémica y múltiples cirugías previas [11]. Gausden et al. examinaron pacientes con infecciones sincrónicas, señalando los altos riesgos asociados, incluidas mayores tasas de mortalidad y reintervención [5].

Recomiendan una monitorización cuidadosa y posiblemente medidas proactivas como la artrocentesis en pacientes con bacteriemia y múltiples artroplastias, así como en pacientes inmunocomprometidos. Dos estudios recientes abordaron si las articulaciones protésicas ipsilaterales tienen un mayor riesgo de desarrollar IAP posterior, mostrando resultados opuestos [12,13]. Akkaya et al. mostraron que el grupo con IAP metacrónica ipsilateral tenía una menor distancia vástago-vástago, menor espacio óseo nativo y mayor riesgo de fallo del retractor de cemento, sugiriendo que estos factores aumentan la probabilidad de IAP subsiguiente en la articulación vecina [12]. Según este estudio, la proximidad es un factor que considerar, y deberían valorarse medidas preventivas, incluida la artrocentesis profiláctica, en artroplastias con proximidad anatómica estrecha. Por el contrario, otro estudio demostró que una articulación infectada ipsilateral no aumenta sustancialmente el riesgo de infección en otra articulación del mismo miembro en comparación con las articulaciones contralaterales [13]. Por lo tanto, la artrocentesis de otras articulaciones puede no ser necesaria a menos que existan factores de riesgo adicionales, como el uso de inmunosupresores.

Las posibles limitaciones de esta revisión incluyen la alta heterogeneidad de los estudios incluidos, el hecho de que todos los estudios disponibles hasta la fecha son retrospectivos y la existencia de diferentes protocolos de manejo en distintas instituciones. Otro aspecto es que no todos los estudios evalúan el papel de la artrocentesis y que, aunque la mayoría se refieren principalmente a artroplastias de cadera y rodilla, existen referencias esporádicas e inclusión de algunas artroplastias de hombro y codo.

La interpretación de los datos disponibles muestra que el diagnóstico precoz de una segunda infección protésica es extremadamente difícil, y la artrocentesis puede ser uno de los pilares diagnósticos más importantes. Aunque la artrocentesis es ampliamente aceptada y relativamente fiable para el diagnóstico de IAP, aún existen consideraciones en contra de su uso. Estas incluyen que puede resultar una experiencia traumática para el paciente, especialmente en la cadera, que conlleva cierto riesgo de provocar IAP por sí misma, y que el uso extendido de anticoagulantes puede complicarla con hemorragias graves.

No obstante, ante el desarrollo de una IAP en pacientes con múltiples articulaciones protésicas, la evaluación de las demás prótesis debe realizarse siempre, comenzando con una exploración clínica exhaustiva. Si existen síntomas, se requiere investigación adicional. El método más fiable parece ser la artrocentesis de las otras articulaciones, especialmente cuando coexisten factores de riesgo como inmunosupresión, sepsis, bacteriemia, artritis reumatoide, sexo femenino y aislamiento de MRSA como patógeno.

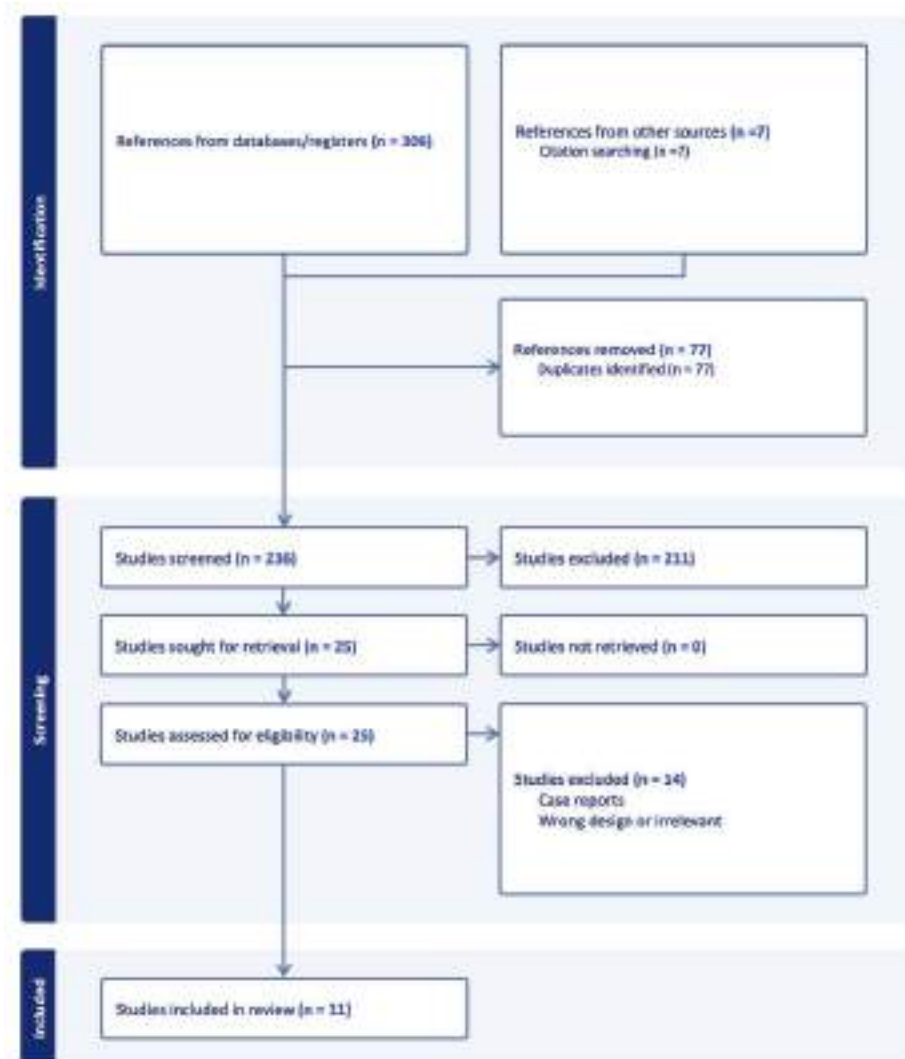


Figura 1. Diagrama de flujo de la revisión.

REFERENCIAS

1. Komnos GA, Manrique J, Goswami K, Tan TL, Restrepo C, Sherman MB, et al. Periprosthetic Joint Infection in Patients Who Have Multiple Prostheses in Place. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2020. <https://doi.org/10.2106/JBJS.18.01500>.
2. Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic Joint Infection: Are Patients With Multiple Prosthetic Joints at Risk? *Journal of Arthroplasty* 2012. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2012.01.002>.
3. Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. *J Arthroplasty* 1996;11:862–8. [https://doi.org/10.1016/S0883-5403\(96\)80189-6](https://doi.org/10.1016/S0883-5403(96)80189-6).
4. Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RHJ. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1991;73:1469–74.
5. Gausden EB, Pagnano MW, Perry KI, Suh GA, Berry DJ, Abdel MP. Synchronous Periprosthetic Joint Infections: High Mortality, Reinfection, and Reoperation. *J Arthroplasty* 2021;36:3556–61. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.05.010>.
6. Haverstock JP, Somerville LE, Naudie DD, Howard JL. Multiple Periprosthetic Joint Infections: Evidence for Decreasing Prevalence. *Journal of Arthroplasty* 2016;31:2862–6. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.05.013>.
7. Zeller V, Dedome D, Lhotellier L, Graff W, Desplaces N, Marmor S. Concomitant Multiple Joint Arthroplasty Infections: Report on 16 Cases. *J Arthroplasty* 2016;31:2564–8. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.02.012>.

8. Ablitt WP, Chan EW, Shinar AA. Risk of Periprosthetic Joint Infection in Patients With Multiple Arthroplasties. *J Arthroplasty* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.10.024>.
9. Thiesen DM, Mumin-Gündüz S, Gehrke T, Klaber I, Salber J, Suero E, et al. Synchronous Periprosthetic Joint Infections: The Need for All Artificial Joints to Be Aspirated Routinely. *J Bone Joint Surg Am* 2020;102:283–91. <https://doi.org/10.2106/JBJS.19.00835>.
10. Komnos G, Manrique J, Goswami K, Tan T, Restrepo C, Sherman M, et al. Periprosthetic Joint Infection in Patients Who Have Multiple Prostheses in Place: What Should Be Done With the Silent Prosthetic Joints. *J Bone Joint Surg Am* 2020. <https://doi.org/10.2106/JBJS.18.01500>.
11. Lee SH, Chang CH, Hu CC, Chang Y, Hsieh PH, Lin YC. The Risk Factor and Outcome of Metachronous Periprosthetic Joint Infections: A Retrospective Analysis With a Minimum Ten-Year Follow-Up. *J Arthroplasty* 2021;36:3734–40. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.07.019>.
12. Akkaya M, Vles G, Sangaletti R, Zanna L, Gehrke T, Citak M. What is the Safe Distance Between Hip and Knee Implants to Reduce the Risk of Ipsilateral Metachronous Periprosthetic Joint Infection? *Clin Orthop Relat Res* 2023;481:1597–606. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000002598>.
13. Wetzel RM, Ayala GA, Grayson CW, Miranda MA, Simon P, Lyons ST. Risk of Periprosthetic Joint Infection in Patients With Ipsilateral Infected Art



Autores: Federico Burgo, Willy Paul Stangl, Imelda Lumban Gaol, Giedrius Kvederas, Michael Reed, Ibrahim Gado, Sultan Al Maskari, Roberto Olivetto, Agustín Davies

PREGUNTA 5.3. ¿Se debe inyectar solución salina en una articulación durante una punción seca?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No se puede recomendar el uso rutinario de instilación de solución salina tras una punción seca en casos de sospecha de infección periprotésica articular debido a la evidencia limitada. La técnica sigue sin estar estandarizada y existe un riesgo conocido de contaminación. Si bien algunos estudios sugieren beneficios potenciales, se necesitan investigaciones a gran escala para establecer su eficacia diagnóstica y seguridad antes de considerar su aplicación clínica generalizada.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 90,5%, En desacuerdo 7,2%, Abstención 2,4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las punciones secas, caracterizadas por la obtención insuficiente de líquido sinovial durante la aspiración, ocurren en hasta el 35% de los casos, según lo informado por Mirzaei et al. (2018) [1]. Este problema puede surgir por dificultades técnicas en el acceso a la articulación, ausencia de líquido articular adecuado o la presencia de otras barreras anatómicas [2]. La inyección de solución salina (también denominada lavado con solución salina) después de una punción seca ha sido explorada como un método para mejorar la precisión diagnóstica en la infección periprotésica articular (IAP), al incrementar el volumen de líquido disponible para análisis citológicos y microbiológicos.

La inyección de solución salina mejora la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de IAP, como se informó en tres de los estudios [3,4,5]. Heckmann et al. observaron que, aunque el lavado con salina redujo significativamente los recuentos de leucocitos sinoviales, el porcentaje de polimorfonucleares (%PMN) permaneció similar, lo que proporciona una sensibilidad razonable para la detección de IAP [3]. La sensibilidad del lavado con solución salina varió entre el 75 y el 88,2% en nuestra revisión, con una especificidad de hasta el 100% en algunos casos [5].

Partridge et al. [5] demostraron que el lavado con solución salina mejoró el rendimiento de los cultivos en comparación con la aspiración directa, particularmente en los casos de punción seca donde inicialmente no se obtuvo suficiente líquido.

Otros estudios [6] destacaron el papel del lavado con solución salina para lograr una sensibilidad en cultivos del 79,5% y una especificidad del 95,7%, reforzando su valor diagnóstico. Aunque estos estudios sugieren que el lavado con solución salina puede facilitar la recuperación adicional de líquido, especialmente en situaciones donde el líquido sinovial es escaso, la mayoría de las investigaciones incluidas en esta revisión sistemática fueron retrospectivas, y la evidencia global está limitada por tamaños muestrales pequeños e inconsistencias en los protocolos.

La biopsia percutánea de interfase (BPI), evaluada por Corona et al. [4], mostró una alta sensibilidad (88,2%) y especificidad (100%), lo que la convierte en una alternativa confiable, particularmente en casos de IAP crónica. Sin embargo, su carácter invasivo limita su aplicabilidad estandarizada.

Mientras tanto, la aspiración guiada por ecografía demostró una sensibilidad del 95,7% y especificidad del 74,1%, proporcionando una alternativa no invasiva para predecir punciones secas y guiar las reaspiraciones. En este estudio, la aspiración guiada por ecografía fue utilizada en la articulación de la cadera para el diagnóstico de IAP [1].

Si bien la inyección de solución salina puede aumentar la precisión diagnóstica, estudios como los de Li et al. [7] y Christensen et al. [8] destacaron el riesgo de contaminación asociado con el procedimiento. Además, Li et al. demostraron que el lavado con solución salina seguido de reaspiración para cultivo en casos de insuficiente líquido sinovial puede ser un método factible para diagnosticar la IAP, con buena sensibilidad y especificidad. Se requieren protocolos estandarizados para mitigar este riesgo [7].

Xu et al. [9] enfatizaron la importancia de herramientas diagnósticas complementarias como los marcadores serológicos para complementar el lavado con solución salina y reducir los falsos positivos o negativos.

Algunos autores, como Treu et al. [10], subrayaron que una punción seca no es inherentemente tranquilizadora y requiere una evaluación diagnóstica adicional, beneficiándose a menudo del lavado con solución salina para incrementar la recuperación de líquido y la sensibilidad de los cultivos.

Esta revisión sistemática presenta niveles variables de evidencia. Con solo uno de los ocho estudios siendo prospectivo, la fiabilidad de los datos retrospectivos requiere un análisis adicional. Algunos estudios indican que la precisión del lavado preoperatorio varía, con tasas de concordancia inconsistentes entre los cultivos preoperatorios e intraoperatorios en ausencia de métodos estandarizados. Esto subraya la necesidad de mayor evidencia para aclarar su fiabilidad diagnóstica. [6]

REFERENCIAS

1. Mirzaci, A., Haddad, M., & Rahimi, A. (2024). Ultrasound-guided aspiration in dry taps. *Frontiers in Surgery*, 11(1), 45-52. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2024.12345>.
2. Roberts, W. N., Levine, M., & Esposito, S. (1997). Overcoming dry taps with lavage. *American Journal of Medicine*, 103(3), 15-20. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(97\)00003-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(97)00003-8).
3. Heckmann, N. D., Deirmengian, C., & Parvizi, J. (2020). Saline lavage for diagnostic improvement in periprosthetic joint infections. *Bone Joint Journal*, 102(3), 11-16. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.102B3>.
4. Corona, P., Guerra, M. T., & Periprosthetic Infections Study Group. (2012). Percutaneous interface biopsy in chronic IAP cases. *International Orthopaedics (SICOT)*, 36(5), 865-872. <https://doi.org/10.1007/s00264-012-1503-3>.
5. Partridge, D. G., Winnard, C., Townsend, R., Cooper, R., & Stockley, I. (2018). Joint aspiration, including culture of reaspirated saline after a 'dry tap', is sensitive and specific for the diagnosis of hip and knee prosthetic joint infection. *The bone & joint journal*, 100-B(6), 749-754. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.100B6.BJJ-2017-0970.R2>

6. Barker, C. J., McGregor, A., & Carr, D. (2021). Efficacy of saline reaspiration. *Journal of Bone and Joint Infection*, 6(2), 49-57. <https://doi.org/10.1055/a-1127-1511>.
7. Li, R., Lu, Q., Chai, W., Hao, L. B., Lu, S. B., & Chen, J. Y. (2019). Saline Solution Lavage and Reaspiration for Culture with a Blood Culture System Is a Feasible Method for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection in Patients with Insufficient Synovial Fluid. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 101(11), 1004-1009. <https://doi.org/10.2106/JBJS.18.01052>
8. Christensen, T. H., Hansen, B. E., & Mortensen, R. (2022). Variability in diagnostic accuracy of lavage cultures. *Journal of Arthroplasty*, 37(2), 225-232. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.06.031>.
9. Xu, C., Zhang, W., & Liu, X. (2019). Combining serological markers with lavage techniques. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 14(1), 15-21. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1128-y>.
10. Treu, E. A., Archibeck, M., & Cushman, D. (2024). Diagnostic strategies for dry taps. *Journal of Arthroplasty*, 39(5), 331-339. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.05.009>.



Autores: Pedro Ivo de Carvalho, Alaina Ritter, Emilio Freitas, Gwo-Chin Lee, Jeffrey Stambough, Mahmoud Abdel Karim, Marcos Giordano, Tiziana Ascione, Osamu de Sandes Kimura.

PREGUNTA 5.4. ¿Es necesaria la aspiración articular antes de la reimplantación?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La aspiración rutinaria de una articulación antes de la reimplantación de la prótesis no es necesaria. La decisión de realizar una artrocentesis debe individualizarse en función del tipo de articulación (rodilla vs. cadera), el tipo de infección, el curso clínico del tratamiento, entre otros factores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 86,1%, En desacuerdo 8,5%, Abstención 5,4% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

El manejo de la infección periprotésica (IAP) continúa representando un reto para los traumatólogos. En pacientes sometidos a artroplastia de recambio en dos tiempos, determinar el momento óptimo para la reimplantación sigue siendo un desafío, dado que no existen protocolos específicos que guíen con certeza este proceso. Resulta difícil confirmar si tras realizar el primer tiempo y tras administrar la terapia antimicrobiana se ha logrado erradicar la infección, o si esta persiste. Para evaluar la presencia o ausencia de infección en un paciente con un espaciador in situ, la aspiración articular con análisis de diferentes parámetros y cultivo constituye una opción. En el contexto del tratamiento de la IAP, los protocolos estandarizados de artrocentesis antes de la reimplantación han sido objeto de considerable debate. La sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas juegan un papel crucial en la fiabilidad de este procedimiento. La pregunta planteada es si la aspiración rutinaria previa a la reimplantación está justificada.

Para responder a ello se realizó una revisión sistemática exhaustiva, utilizando términos MeSH en tres bases de datos (PubMed, Web of Science y Scopus). Se identificaron 374 estudios en total. Tras el cribado inicial, 340 fueron excluidos. Los 34 artículos completos restantes fueron evaluados en detalle; posteriormente, 24 fueron excluidos por falta de datos suficientes, diseño inadecuado, población no pertinente, parámetros inapropiados o tipo de artículo no elegible (como metaanálisis o revisiones). La revisión sistemática final incluyó 10 estudios, sin que se encontraran trabajos en curso o

pendientes de clasificación. Todos los estudios incluidos fueron retrospectivos, abarcando 986 pacientes (rango: 41–183). La mayoría incluyó tanto la articulación de cadera como rodilla (5 estudios) (1-5), tres se centraron exclusivamente en cadera (6-8) y dos exclusivamente en rodilla (9,10).

Los cultivos de líquido sinovial fueron evaluados en siete estudios (2,3,5,6,8-10), con baja sensibilidad (0%-56,6%) pero alta especificidad (84,6%-100%). Diversos factores agravan esta baja sensibilidad. La presencia de biofilm en los espaciadores puede proteger a los microorganismos, generando falsos negativos (10). Asimismo, el tratamiento antibiótico previo puede reducir la viabilidad bacteriana y limitar el rendimiento microbiológico (2). Pese a estas limitaciones, los cultivos suelen mantener alta especificidad, lo que genera un dilema clínico: los resultados positivos confirman infección, pero los negativos no descartan su presencia. Estas limitaciones obligan a replantear las estrategias diagnósticas actuales, incorporando métodos complementarios que mejoren la sensibilidad y precisión (4). El recuento de leucocitos y el porcentaje de neutrófilos polimorfonucleares (PMN%) en el líquido sinovial fueron evaluados en cinco estudios (1,4,6,7,10), mostrando mejor sensibilidad (21%-88%) y especificidad (75%-96,9%). Entre los factores que limitan su rendimiento destacan la administración previa de antibióticos, que incrementa los falsos negativos debido a la persistencia de biofilm en los implantes (5). Además, los valores umbral definidos para el recuento de leucocitos y porcentaje de PMN carecen de consistencia; distintos estudios han propuesto puntos de corte

muy variables, desde 1166/ μ L hasta 4450/ μ L, lo que conduce a inconsistencias en la práctica clínica (6,9,10). La heterogeneidad de las poblaciones estudiadas, incluyendo comorbilidades y duración de la infección, también afecta a la interpretación, como evidencian las diferencias de sensibilidad entre infecciones de rodilla y de cadera (3,4).

En conclusión, si bien la aspiración articular antes de la reimplantación desempeña un papel relevante en el manejo de pacientes sometidos a artroplastia de recambio en dos tiempos para IAP crónica, la evidencia disponible no justifica su realización de forma rutinaria. La baja sensibilidad, aunque acompañada de una alta especificidad, de los cultivos de líquido sinovial, del recuento leucocitario y del porcentaje de PMN, dificulta la interpretación de los resultados obtenidos mediante aspiración previa a la reimplantación.

REFERENCIAS

1. Pannu TS, Villa JM, Corces A, Riesgo AM, Higuera CA. Synovial White Blood Cell Count and Differential to Predict Successful Infection Management in a Two-Stage Revision. *J Arthroplasty*. 2022;37(6):1159-64.
2. Huguet S, Bernaus M, Gomez L, Cuchi E, Soriano A, Font-Vizcarra L. Role of joint aspiration before re-implantation in patients with a cement spacer in place. *World J Orthop*. 2022;13(6):615-21.
3. Macke C, Lenhof S, Graulich T, Orgel M, Omar-Pacha T, Stubig T, et al. Low Diagnostic Value of Synovial Aspiration Culture Prior to Reimplantation in Periprosthetic Joint Infection. *In vivo*. 2021;35(4):2409-16.
4. Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of Synovial White Blood Cell Count and Differential Before Reimplantation Surgery. *J Arthroplasty*. 2017;32(9):2820-4.
5. Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: What is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136(4):447-52.
6. Boelch SP, Weissenberger M, Spohn F, Rudert M, Luedemann M. Insufficient sensitivity of joint aspiration during the two-stage exchange of the hip with spacers. *J Orthop Surg Res*. 2018;13(1):7.
7. Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, Higuera CA. What is the Diagnostic Accuracy of Aspirations Performed on Hips With Antibiotic Cement Spacers? *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(1):204-11.
8. Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhler M, Perka CF, Winkler T. Validation of Synovial Aspiration in Girdlestone Hips for Detection of Infection Persistence in Patients Undergoing 2-Stage Revision Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31(3):684-7.
9. Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfitzner T. Inadequacy of Joint Aspiration for Detection of Persistent Periprosthetic Infection During Two-Stage Septic Revision Knee Surgery. *Orthopedics*. 2017;40(4):231-4.
10. Boelch SP, Roth M, Arnholdt J, Rudert M, Luedemann M. Synovial Fluid Aspiration Should Not Be Routinely Performed during the Two-Stage Exchange of the Knee. *Biomed Res Int*. 2018;2018:6720712.

6. ANÁLISIS SINOVIAL

Autor de Correspondencia:

Alexander P. Hoffman MD
University of Pittsburgh, Department of Orthopaedic Surgery, Pittsburgh, PA
Email: hoffmanap@upmc.edu

Autores: Alexander P. Hoffman, Ryan T. Lin, Sujeesh Sebastian, Ianiv Klaber, Dariusz Grzelecki, Michael M Kheir, Murat Birinci, Rajesh Malhotra, Johannes F. Plate

PREGUNTA 6.1. ¿Tienen un papel los valores de corte de las pruebas sinoviales por articulación (cadera versus rodilla) en el diagnóstico de la infección periprotésica articular?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Según la literatura actual, no existe una diferencia significativa en los marcadores del líquido sinovial en pacientes con infección periprotésica de cadera o de rodilla.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 97,9%, En desacuerdo 0%, Abstención 2,1% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones articulares periprotésicas (IAP) son la causa más común de revisión después de la artroplastia total de cadera (ATC) y la artroplastia total de rodilla (ATR) y representan una carga de morbilidad importante para los pacientes [1-3]. Se han propuesto múltiples criterios serológicos, sinoviales e intraoperatorios para el diagnóstico de IAP [4-7]. Con base en las recomendaciones actuales del International Consensus Meeting (ICM) 2018, un recuento de glóbulos blancos sinoviales (WBC) > 3.000 células/ μL y un porcentaje de células polimorfonucleares (PMN%) en el líquido sinovial $> 70\%$ son indicativos de IAP [4]. El estudio de validación de la ICM 2018 también incluyó a la proteína C reactiva (PCR) sinovial $> 6,9$ mg/L como indicador de IAP [5]. Sin embargo, no se han evaluado los puntos de corte diferenciales de los marcadores sinoviales entre la IAP de cadera y rodilla. Este estudio evaluó si el uso de valores de marcadores sinoviales específicos de cada articulación (cadera versus rodilla) está justificado para diagnosticar IAP con base en la literatura disponible.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática para identificar estudios que reportaran marcadores de líquido sinovial para IAP de cadera y rodilla por separado. Se identificaron 375 estudios en PubMed y 273 estudios en Embase utilizando términos y palabras clave de encabezamientos de materia médica (MESH) apropiados desarrollados por bibliotecarios. Tras la eliminación de 175 duplicados, se evaluó la relevancia de 473 resúmenes de estudios. La revisión de resúmenes resultó en la exclusión de 386 estudios. Se revisaron los textos completos de los 87 resúmenes restantes y se excluyeron 72 publicaciones por las siguientes razones: 36 no separaron los resultados en ATC y ATR, 27 estudios tenían un diseño de estudio incorrecto, tres estudios consistían únicamente en resúmenes sin texto completo, tres estudios no reportaron datos brutos para su análisis, dos manuscritos de texto

completo no estaban disponibles y una publicación no estaba en inglés (Figura 1). El análisis final incluyó 15 estudios que proporcionaron valores de leucocitos, porcentaje de PMN y/o PCR en el líquido sinovial (Tabla 1) [8-22].

Una revisión de los estudios incluidos reveló 3.183 articulaciones, incluyendo: 495 infecciones articulares periprotésicas de las artroplastias totales de rodilla (ATR-IAP), 1.171 ATR asépticas, 613 infecciones articulares periprotésicas de las artroplastias totales de cadera (ATC-IAP) y 1.201 IAP asépticas. Se evaluaron los marcadores del líquido sinovial, incluyendo leucocitos, PCR y porcentaje de PMN, y muchos pacientes presentaron diversas combinaciones de los tres criterios de valoración reportados. En los estudios que reportaron la mediana en lugar de la media, se asumió una distribución gaussiana para poder equiparar los valores de la media con la mediana. En los estudios que no informaron desviaciones estándar ni intervalos de confianza del 95%, sino rangos (R) o rangos intercuartiles (IQR), se asumió una distribución gaussiana, por lo que la desviación estándar (SD) se pudo estimar mediante las siguientes fórmulas: $SD = R/4$ y $SD = IQR/1,35$.

Se realizó un metaanálisis de subgrupos mediante un modelo de efectos aleatorios para evaluar la magnitud del efecto de los valores medios de PCR, leucocitos y porcentaje de PMN sinovial entre la artroplastia total de rodilla (ATR) y la artroplastia de cadera (ATC) en el contexto de una IAP. Se realizó un análisis adicional para evaluar los valores medios de PCR, leucocitos y porcentaje de PMN sinovial entre pacientes con ATR y asépticos, tanto en el contexto de la ATR como de la ATC. Las diferencias entre subgrupos se analizaron mediante la prueba Q de Dixon y se calcularon las diferencias medias con intervalos de confianza (IC) del 95% para evaluar la significación estadística. La significación se estableció en $p < 0,05$.

Resultados

Los manuscritos correspondientes y sus valores reportados de PCR sinovial, leucocitos y porcentaje de PMN en IAP y artroplastias asépticas, tanto para caderas como para rodillas, se presentan en la Tabla 1.

Leucocitos (WBC) sinoviales

El análisis de leucocitos sinoviales incluyó 14 estudios con 484 ATR-IAP, 1.138 ATR asépticas, 613 ATC-IAP y 1.201 ATC asépticas [8-14,16-22]. Se observó una diferencia significativa en la media de leucocitos sinoviales entre las ATR-IAP (43.241 leucocitos [IC del 95%: 26.854 a 59.628]) y las ATR asépticas (1.407 leucocitos; IC95%: 5312.282; $p < 0,01$). Esta diferencia se observó nuevamente entre la media de leucocitos sinoviales de la ATC-IAP (50.486 leucocitos; IC95%: 34.693-66.280) en comparación con la ATC aséptica (1.817 leucocitos; IC95%: 1.110.2.523; $p < 0,01$). Sin embargo, la diferencia en la media de leucocitos sinoviales entre la ATC-IAP y la ATR-IAP mostró que eran similares (7.245 [IC del 95%: -15.516 a 30.007], $p = 0,53$) (Tabla 2 y Figura 2).

Porcentaje de PMN sinoviales

Para el porcentaje de PMN sinoviales, se incluyeron 14 estudios con 436 ATR-IAP, 1.138 ATR asépticas, 610 ATC-IAP y 1.166 ATC asépticas [8-14,16-22]. La diferencia en el porcentaje de PMN entre las ATR-IAP (88,5% [IC95%: 85,7-91,3]) y las ATR asépticas (39,2% [IC95%: 22,3-56,2]) fue significativa ($p < 0,01$). De igual manera, el porcentaje de PMN en ATC-IAP fue significativamente mayor (88,4%; IC95%: 87,7-89,2) que en las ATC asépticas (42,4% [IC del 95%: 32,4 a 52,4], $p < 0,01$). La diferencia media de PMN% no mostró diferencias entre las ATR-IAP y las ATC-IAP (0,1% [IC95%: -3,0- 2,9; $p = 0,97$]) (Tabla 3 y Figura 3).

PCR sinovial

La evaluación de la PCR sinovial incluyó dos estudios con ATR-IAP, 33 ATR asépticas, 21 ATC-IAP y 59 ATC asépticas [15,17]. La PCR sinovial en ATR-IAP (12,0 mg/dl; IC95%: 6,3-17,7) fue significativamente mayor en comparación con la ATR aséptica (1,1 mg/dl [IC95%: 0,7-1,5], $p < 0,01$). La PCR sinovial también fue significativamente mayor en ATC-IAP (15,5 mg/dl; IC%: 8,9-22,1) en comparación con la ATC aséptica (1,2 mg/dl [IC del 95%: 0,2 a 2,2], $p < 0,01$). Sin embargo, una vez más, la diferencia media de PCR sinovial entre ATR-IAP y ATC-IAP no fue significativamente diferente (3,5; IC95%: -5,2-12,2; $p = 0,43$) (Tabla 4 y Figura 4).

Discusión

Esta revisión sistemática de la literatura actual no encontró una diferencia significativa entre los leucocitos sinoviales, el porcentaje de PMN y la PCR en las IAP de las ATC en comparación con las IAP de las ATR, basándose en la información de los manuscritos incluidos. Estos datos, provenientes de múltiples instituciones, en múltiples países y en diferentes momentos, hacen que la recomendación sea generalizable y apropiada para el *International Consensus Meeting* (ICM). Esta recomendación tiene un gran impacto, ya que respalda las directrices actuales de la ICM de 2018, que no distinguen entre marcadores sinoviales en la IAP de cadera y rodilla. Sin embargo, esta recomendación presenta limitaciones, como la exclusión de muchos estudios por no separar las IAP de ATC de las IAP de ATR, lo que limitó el número de casos disponibles para el análisis estadístico. En consecuencia, la evaluación de la PCR sinovial solo incluyó dos estudios [15,17]. Vanderstappen et al. evaluaron la PCR sinovial limitada a las rodillas, mientras que Omar et al. solo evaluaron las caderas. Por lo tanto, no se dispuso de una comparación directa de la PCR sinovial dentro de una cohorte de estudio, lo que limitó su relevancia.

Este estudio presentó limitaciones adicionales. Tres estudios informaron los valores como mediana en lugar de media, por lo que se asumió una distribución gaussiana para poder equiparar la media con los valores medianos. Además, tres estudios no proporcionaron una desviación estándar, sino un rango o IQR para los valores sinoviales, que se aproximaron a una desviación estándar, como se mencionó anteriormente. Asumir una distribución gaussiana limita nuestros resultados, ya que desconocemos la distribución real de los pacientes en ninguno de los estudios incluidos. Además, los estudios utilizaron diferentes definiciones para determinar la presencia de IAP, incluidos los criterios de las *Musculoskeletal Infection Society*, *Infection Diseases Society of America*, *American Academy of Orthopaedic Surgeons*, así como los criterios de la ICM. Si bien todos tienen criterios superpuestos, sus diferencias limitan la eficacia de la comparación entre ellos. En conclusión, los valores de PCR, leucocitos y porcentaje de PMN en la sinovial fueron similares entre la IAP de la ATC y la ATR, y no se recomienda el uso de valores diferenciales según los datos disponibles de una revisión sistemática. Futuros estudios que evalúen los marcadores sinoviales para la IAP deberían reportar los valores de la ATR y la ATC por separado.

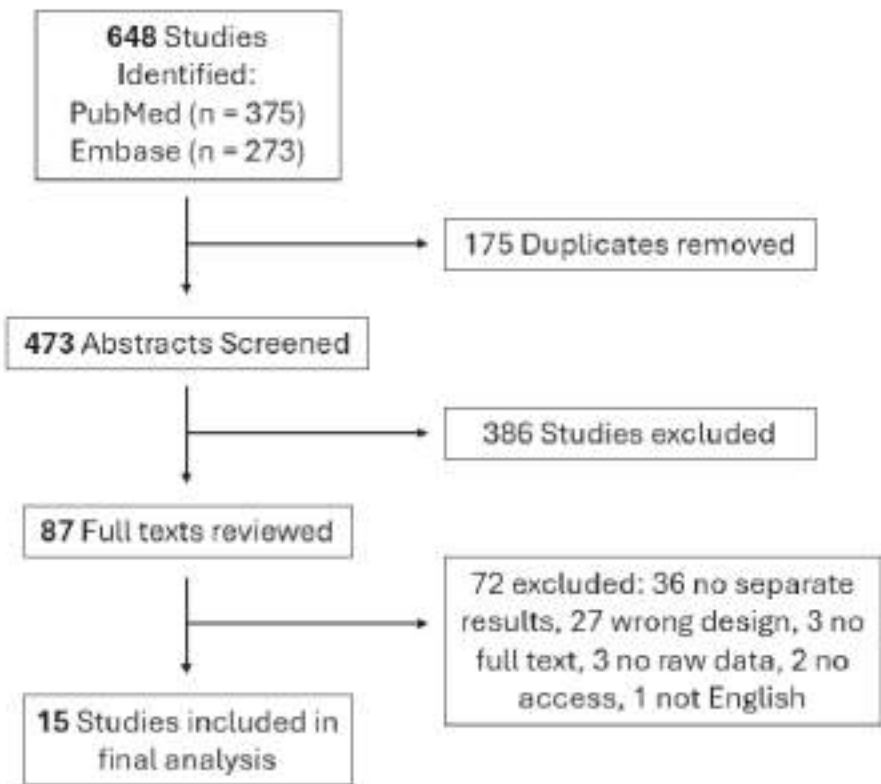


Figura 1. Diagrama de flujo de inclusión de manuscritos

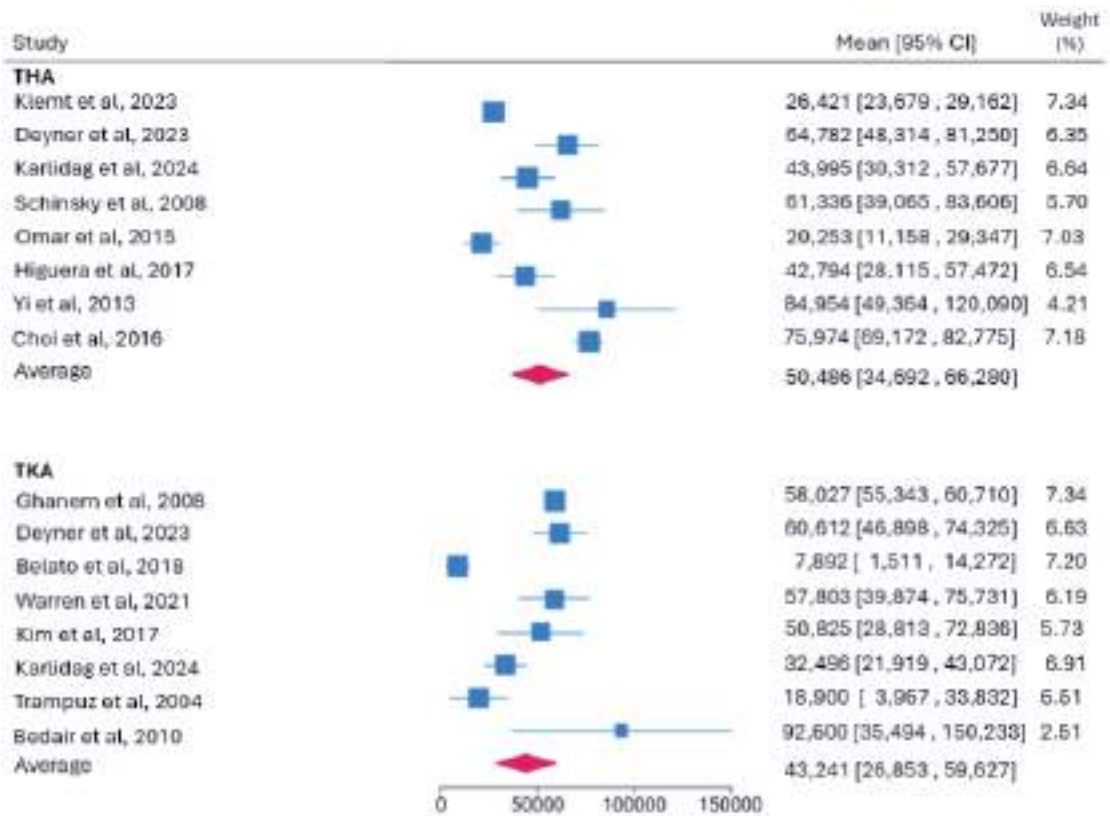


Figura 2. Forest plot de los recuentos de glóbulos blancos de cadera (ATC) y rodilla (ATR) en la infección articular periprotésica.

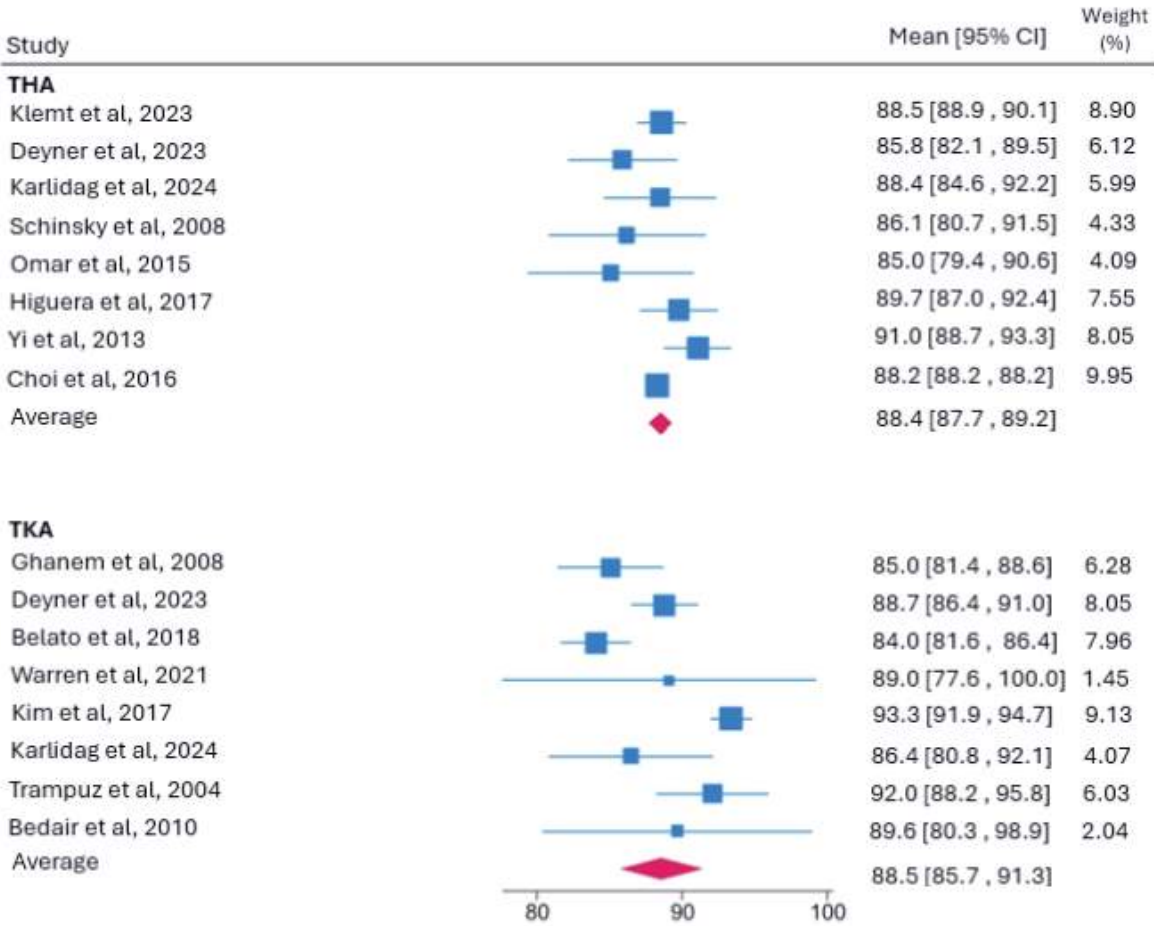


Figura 3. Forest plot del porcentaje de células polimorfonucleares de cadera (ATC) y rodilla (ATR) en la infección articular periprotésica.

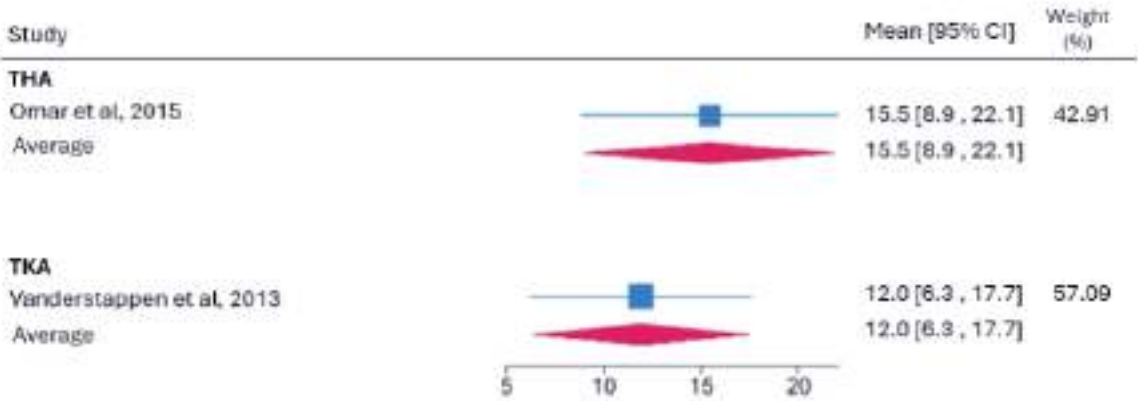


Figura 4. Forest plot de la proteína C reactiva de cadera (ATC) y rodilla (ATR) en la infección articular periprotésica.

Tabla 1. Media y desviación estándar del recuento de leucocitos en líquido sinovial (WBC), porcentaje de polimorfonucleares (PMN%) y proteína C reactiva (PCR) en pacientes diagnosticados con infección periprotésica y en articulaciones asépticas.

Estudio, Año	Diseño	Rodilla						Cadera					
		WBC		PMN%		PCR mg/L		WBC		PMN%		PCR mg/L	
		IAP (n)	Aséptica (n)	IAP (n)	Aséptica (n)	IAP (n)	Aséptica (n)	IAP (n)	Aséptica (n)	IAP (n)	Aséptica (n)	IAP (n)	Aséptica (n)
Ghanem et al, 2008	R	58,027 ±17,37 2 (161) *†	549 ±1,894 (268) *†	85 ± 23,3 (161) *†	25 ±22,8 (268) *†	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Klemt et al, 2023	R	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	26,421 ±19,329 (191)	812 ±953 (273)	88,5 ±11, 4 (191)	16,1 ±9,4 (273)	n/a	n/a
Denyer et al, 2023	R	60,612 ±7,91 6 (124)	788 ±1,145 (159)	88,7 ± 13 (124)	27 ±22 (159)	n/a	n/a	64,782 ±92,807 (122)	3,949 ±8980 (167)	85,8 ±21 (122)	54,5 ±33,1 (167)	n/a	n/a
Balato et al, 2018	R	7,892 ±18124 (31) *†	808 ±1032 (136) *†	84 ±6,7 (31) *†	47 ±22,8 (136) *†	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Warren et al, 2021	P	57,803 ±66,595 (53)	735 ±856 (70)	89 ±13 (5)	21 ±24 (70)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Kim et al, 2017	R	50,825 ±38,903 (12)	2,141 ±2,837 (185)	93,3 ±2,5 (12)	70,7 ±24,9 (185)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Karlidag et al, 2024	R	32,49 6 ±38,156 (50)	2,350 ±8,230 (94)	86,4 ±20, 4 (50)	39,2 ±25 (94)	N/ A	N/A	43,995 ±53,621 (59)	6,397 ±22,19 4 (57)	88,4 ±15 (59)	36,8 ±26,2 (57)	n/a	n/a
Vanderstappen et al, 2013	R	n/a	n/a	n/a	n/a	11,9 8 ± 9,65 (11)	1,08 ±1,14 (33)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Schinsky et al, 2008	P	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	61,336 ±84,268 (55)	1,721 ±4,722 (146)	86,1 ±20, 3 (55)	51,3 ±29,3 (146)	n/a	n/a
Omar et al, 2015	P	n/a	n/	n/a	n/a	n/a	n/a	20,25 3 ±1,078 (21) †	1,592 ±53,7 (59) †	85 ±0,6 7 (21) †	35 ±0,43 (59) †	15,5 ± 3,5 (21) †	1,2 ±0,5 (59) †
Higuera et al, 2017	R	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	42,794 ±856 (79) †	1,890 ±16,9 (374) †	89,7 ±0,1 5 (76) †	44,6 ±0,08 (339) †	n/a	n/a
Trampuz et al, 2004	P	18,900 ±44,425 (34) *†	300 ±3,975 (99) *†	92 ±11, 3 (34) *†	7 ±19,8 (99) *†	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
Yi et al, 2013	R	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	84,954 ±108,94 8 (36)	2,391 ±2,640 (37)	91 ± 7 (36)	63 ±23 (37)	n/a	n/a
Choi et al, 2016	R	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	75,974 ±24,539 (50)	849,6 ±315 (88)	88,2 ±0 (50)	39,2 ±0 (88)	n/a	n/a
Bedair et al, 2010	R	92,60 0 ±127,00 0 (19)	4,200 ±5,700 (127)	89,6 ±20, 6 (19)	76,9 ±21,2 (127)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

*Valor expresado como mediana; † DE aproximada a partir del rango, el rango intercuartílico o el intervalo de confianza; R – retrospectivo; P – prospectivo.

Tabla 2. Comparación del recuento de leucocitos sinoviales (WBC) entre la infección periprotésica articular (IAP) de cadera (AT) y rodilla (ATR).

	ATC (n = 613)	ATR (n = 484)	P-valor*
WBC media	50,486 cells/uL	43,241 cells/uL	0,55
IC 95%	34,693 - 66,280	26,854 - 59,628	

IC = Intervalo de confianza

*Valor p para la diferencia de medias entre la artroplastía total de cadera y la artroplastía total de rodilla

Tabla 3. Comparación del porcentaje de células polimorfonucleares sinoviales (PMN%) entre la infección periprotésica articular (IAP) de cadera (ATC) y rodilla (ATR).

	ATR (n = 436)
PMN%	88,5
IC 95%	85,7 - 91,3

IC = Intervalo de confianza

*Valor p para la diferencia de medias entre la artroplastía total de cadera y la artroplastía total de rodilla

Tabla 4. Comparación de la proteína C reactiva (PCR) sinovial entre la infección articular periprotésica (IAP) de cadera (ATC) y rodilla (ATR).

	ATC (n = 613)	ATR (n = 484)	P-value*
WBC media	15,5 mg/L	12,0 mg/L	0,24
(IC95%)	(9,8 - 22,1)	(6,3-17,7)	

IC = Intervalo de confianza

*Valor p para la diferencia de medias entre la artroplastía total de cadera y la artroplastía total de rodilla

REFERENCIAS

1. Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: The Potential of Next-Generation Sequencing. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(2):147-54. doi: 10.2106/jbjs.17.00434. PubMed PMID: 29342065.
2. Postler A, Lützner C, Beyer F, Tille E, Lützner J. Analysis of Total Knee Arthroplasty revision causes. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):55. Epub 20180214. doi: 10.1186/s12891-018-1977-y. PubMed PMID: 29444666; PubMed Central PMCID: PMC5813428.
3. Boddapati V, Fu MC, Tetreault MW, Blevins JL, Richardson SS, Su EP. Short-term Complications After Revision Hip Arthroplasty for Prosthetic Joint Infection Are Increased Relative to Noninfectious Revisions. *J Arthroplasty.* 2018;33(9):2997-3002. Epub 20180509. doi: 10.1016/j.arth.2018.05.001. PubMed PMID: 29853307.
4. Shohat N, Bauer T, Buttarro M, Budhiparama N, Cashman J, Della Valle CJ, Drago L, Gehrke T, Marcelino Gomes LS, Goswami K, Hailer NP, Han SB, Higuera CA, Inaba Y, Jenny JY, Kjaersgaard-Andersen P, Lee M, Llinás A, Malizos K, Mont MA, Jones RM, Parvizi J, Peel T, Rivero-Boschert S, Segreti J, Soriano A, Sousa R, Spanghel M, Tan TL, Tikhilov R, Tuncay I, Winkler H, Witso E, Wouthuyzen-Bakker M, Young S, Zhang X, Zhou Y, Zimmerli W. Hip and Knee Section, What is the Definition of a

- Periprosthetic Joint Infection (PJI) of the Knee and the Hip? Can the Same Criteria be Used for Both Joints?: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty.* 2019 Feb;34(2S):S325-S327. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.045. Epub 2018 Oct 22. PMID: 30343971.
5. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33(5):1309-14.e2. Epub 20180226. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.078. PubMed PMID: 29551303.
 6. Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18(12):771-2. doi: 10.5435/00124635-201012000-00007. PubMed PMID: 21119143.
 7. 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(1):e1-e25. Epub 20121206. doi: 10.1093/cid/cis803. PubMed PMID: 23223583.
 8. Ghanem E, Parvizi J, Burnett RS, Sharkey PF, Keshavarzi N, Aggarwal A, et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(8):1637-43. doi: 10.2106/jbjs.G.00470. PubMed PMID: 18676892.
 9. Klement C, Tirumala V, Smith EJ, Xiong L, Kwon YM. Complete blood platelet and lymphocyte ratios increase diagnostic accuracy of periprosthetic joint infection following total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023;143(3):1441-9. Epub 20220131. doi: 10.1007/s00402-021-04309-w. PubMed PMID: 35098356.
 10. Denyer S, Eikani C, Sheth M, Schmitt D, Brown N. Diagnosing periprosthetic joint infection. *Bone Jt Open.* 2023;4(11):881-8. Epub 20231121. doi: 10.1302/2633-1462.411.Bjo-2023-0094.R1. PubMed PMID: 37984446; PubMed Central PMCID: PMC10659814.
 11. Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, Balboni F, Baldini A. Diagnostic accuracy of synovial fluid, blood markers, and microbiological testing in chronic knee prosthetic infections. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018;138(2):165-71. Epub 20171104. doi: 10.1007/s00402-017-2832-6. PubMed PMID: 29103074.
 12. Warren J, Anis HK, Bowers K, Pannu T, Villa J, Klika AK, et al. Diagnostic Utility of a Novel Point-of-Care Test of Calprotectin for Periprosthetic Joint Infection After Total Knee Arthroplasty: A Prospective Cohort Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2021;103(11):1009-15. doi: 10.2106/jbjs.20.01089. PubMed PMID: 34038396.
 13. Kim SG, Kim JG, Jang KM, Han SB, Lim HC, Bae JH. Diagnostic Value of Synovial White Blood Cell Count and Serum C-Reactive Protein for Acute Periprosthetic Joint Infection After Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32(12):3724-8. Epub 20170718. doi: 10.1016/j.arth.2017.07.013. PubMed PMID: 28800858.
 14. Karlidag T, Luo TD, Gehrke T, Citak M. How Reliable Is the Absolute Synovial Polymorphonuclear Neutrophil Cell Count in Diagnosing Periprosthetic Joint Infection? *J Arthroplasty.* 2024;39(4):1060-8. Epub 20231030. doi: 10.1016/j.arth.2023.10.038. PubMed PMID: 37914034.
 15. Vanderstappen C, Verhoeven N, Stuyck J, Bellemans J. Intra-articular versus serum C-reactive protein analysis in suspected periprosthetic knee joint infection. *Acta Orthop Belg.* 2013;79(3):326-30. PubMed PMID: 23926737.
 16. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(9):1869-75. doi: 10.2106/jbjs.G.01255. PubMed PMID: 18762646.
 17. Omar M, Ettinger M, Reichling M, Petri M, Guenther D, Gehrke T, et al. Synovial C-reactive protein as a marker for chronic periprosthetic infection in total hip arthroplasty. *Bone Joint J.* 2015;97-b(2):173-6. doi: 10.1302/0301-620x.97b2.34550. PubMed PMID: 25628278.
 18. Higuera CA, Zmistowski B, Malcom T, Barsoum WK, Sporer SM, Mommsen P, et al. Synovial Fluid Cell Count for Diagnosis of Chronic Periprosthetic Hip Infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(9):753-9. doi: 10.2106/jbjs.16.00123. PubMed PMID: 28463919.
 19. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004;117(8):556-62. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.06.022. PubMed PMID: 15465503.
 20. Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger RA, Della Valle CJ. The 2013 Frank Stinchfield Award: Diagnosis of infection in the early postoperative period after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(2):424-9. doi: 10.1007/s11999-013-3089-1. PubMed PMID: 23884798; PubMed Central PMCID: PMC3890203.
 21. Choi HR, Agrawal K, Bedair H. The diagnostic thresholds for synovial fluid analysis in late periprosthetic infection of the hip depend on the duration of symptoms. *Bone Joint J.* 2016;98-b(10):1355-9. doi: 10.1302/0301-620x.98b10.37615. PubMed PMID: 27694589.
 22. Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(1):34-40. doi: 10.1007/s11999-010-1433-2. PubMed PMID: 20585914; PubMed Central PMCID: PMC3008895.



Autores: Dariusz Grzelecki, Piotr Sypień, Rares Mircea Birlutiu, Mohammad Kamal Abdelnasser, Mats Bue, Rüdiger von Eisenhart-Rothe, Imelda Lumban Gaol, Carlos Higuera Rueda, Giovanni Balato

PREGUNTA 6.2. ¿Existe papel de la calprotectina sinovial en el diagnóstico de la infección articular periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. La calprotectina sinovial (CLP) constituye un biomarcador prometedor para el diagnóstico de infección articular periprotésica (IAP) crónica de cadera y rodilla.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 75,6%, En desacuerdo 16,3%, Abstención 7,1% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La calprotectina (CLP) es un heterodímero que se une a zinc y calcio, producido principalmente por granulocitos y monocitos [1]. La CLP es liberada por estas células en el sitio de inflamación o infección. Se ha explorado el papel de este nuevo marcador en el diagnóstico de IAP [2-4]. Generalmente, existen dos métodos disponibles para cuantificar la CLP en líquido sinovial. El inmunoensayo ELISA para CLP se basa en la detección colorimétrica utilizando anticuerpos monoclonales y policlonales contra CLP. En contraste, la prueba de flujo lateral (LFT) para calprotectina permite la detección cuantitativa de CLP sinovial, con la ventaja de disponibilidad inmediata de los resultados, lo que la hace útil para el diagnóstico intraoperatorio rápido de IAP. Recientemente, cinco metaanálisis evaluaron la precisión de la CLP para el diagnóstico de IAP y concluyeron que la CLP presenta un alto nivel de sensibilidad y especificidad diagnóstica, confirmando su utilidad potencial como biomarcador confiable en la evaluación clínica de IAP [4-8].

Esta revisión sistemática de la literatura fue realizada de manera independiente por dos investigadores utilizando las bases de datos PubMed/Medline y Scopus. Se incluyeron un total de 15 estudios originales basados en los términos MeSH seleccionados relacionados con CLP y el diagnóstico de IAP. Entre estos, seis estudios investigaron métodos de laboratorio, incluyendo cinco que utilizaron el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) [9-13] y uno que empleó el método inmunoturbidimétrico [14]. Las pruebas LFT fueron investigadas en 11 estudios, incluyendo seis dedicados a IAP crónica (Lyfstone® Calprotectin) [12, 15-19], y cinco estudios para uso off-label en muestras de líquido sinovial [3, 9, 20-22]. Para el diagnóstico de IAP, ocho estudios hicieron referencia a los criterios de la Reunión de Consenso Internacional (ICM) de 2018 [23], tres se adhirieron a los criterios de la *European Bone and Joint Society* (EBJIS) 2021 [24], y cuatro estudios utilizaron criterios diagnósticos más antiguos. Se realizó un análisis exhaustivo utilizando datos agrupados de 1.161 pacientes, según los estudios originales. Las muestras incluyeron 372 caderas, 722 rodillas y 12 de hombro. Cabe destacar que un estudio no especificó la distribución articular [21]. De estos, 399 fueron diagnosticados con IAP, 749 presentaron fracasos asepticos y

en 13 casos el diagnóstico fue inconcluso. Los análisis posteriores incluyeron sólo cuatro estudios con grupos mayores a 100 pacientes [12, 17, 19, 20]. Los valores de corte para un diagnóstico positivo definitivo de IAP variaron entre los estudios y el método de cuantificación aplicado, oscilando entre 1,5 y 173 mg/L (área bajo la curva [AUC] entre 0.71 y 0,996). El umbral más frecuentemente utilizado en siete estudios fue 50 mg/L (AUC = 0,926 - 0,996) [3, 9, 10, 12, 19, 20, 22]. En todas las cohortes, la sensibilidad varió de 60 a 100%, la especificidad de 61 a 100%, el valor predictivo positivo (PPV) de 40 a 100%, y el valor predictivo negativo (NPV) de 78 a 100%. La LFT presentó sensibilidad de 60 a 100% y especificidad de 61 a 98,5%, comparable con el método ELISA (87,5 a 100% y 76,9 a 100%, respectivamente).

Warren et al. observó una sensibilidad del 98,2% y una especificidad del 98,5% utilizando un LFT dedicado [19], aplicando un umbral propuesto por el fabricante de la prueba (50 mg/L) y el estándar diagnóstico ICM 2018, aunque solo incluyendo IAP de artroplastia total de rodilla. Por el contrario, un estudio más pequeño de Lazic et al., que analizó pacientes con aflojamiento del implante, reveló una sensibilidad y especificidad de 60 y 61%, respectivamente [16]. A pesar de utilizar los criterios diagnósticos de la EBJIS, no pudieron establecer una correlación entre la extensión de la osteólisis y el rendimiento de la prueba. Además, el mismo grupo demostró que la CLP presenta un desempeño diagnóstico favorable cuando existen otras causas de inflamación intraarticular, por ejemplo, en la fase postoperatoria temprana. Sin embargo, se requieren estudios más amplios para definir valores de corte precisos en tales circunstancias. Con respecto al LFT dedicado al diagnóstico de IAP, es importante recordar que para la lectura del resultado se requiere una aplicación de teléfono inteligente; las condiciones de iluminación, las distintas resoluciones y los parámetros de la cámara pueden influir en los resultados obtenidos.

Varios autores evaluaron diferentes pruebas POC (prueba de concepto) con diversos análisis específicos dedicados a muestras fecales, aplicadas fuera de etiqueta en muestras de líquido sinovial, obteniendo resultados excelentes. Wouthuyzen-Bakker et al. realizó el ensayo Quantum Blue® fCAL en 61 muestras de líquido sinovial de pacientes para

excluir IAP, logrando una sensibilidad del 89% y una especificidad del 90% [3]. Una prueba similar fue empleada por Bottagisio et al. [21] y Alkadhem et al. [20] con precisión comparable. Sin embargo, es esencial destacar que estas pruebas están validadas para muestras sólidas y no para líquidos, lo que requiere una recalibración de los resultados de $\mu\text{g/g}$ a mg/L . Las limitaciones potenciales de los métodos de laboratorio incluyen mayores costes económicos, menor disponibilidad y tiempos de respuesta más prolongados debido a la necesidad de enviar las muestras al laboratorio. Salari et al. demostraron una excelente precisión en su estudio de 76 pacientes, categorizándolos en grupos IAP y asépticos según la definición ICM 2018 [10]. Con un umbral de 50 mg/L ($\text{AUC} = 0,996$), lograron una sensibilidad del 100% y una especificidad del 95%. Warren et al. investigó pruebas de flujo lateral y ELISA en las mismas cohortes [12], obteniendo los mismos resultados de sensibilidad (98.1%) y especificidad (95.7%) para ambos métodos. Resultados similares fueron obtenidos por Grassi et al., con sensibilidad y especificidad para el LFT de 97,4 y 94%, respectivamente, y para el método ELISA de 92 y 100%, respectivamente [9]. El único estudio que comparó diferentes métodos de laboratorio fue realizado por Grzelecki et al. [14], quienes utilizaron la técnica inmunoturbidimétrica y encontraron sensibilidades y especificidades de 95,6 y 96%, respectivamente, siendo los resultados equivalentes al método ELISA.

Tanto los métodos de laboratorio como los LFT dedicados a la detección de CLP en líquido sinovial son prometedores para el diagnóstico de IAP crónicas. A pesar de algunas limitaciones señaladas por estudios previos, como el tamaño reducido de la muestra, la aplicación de diferentes estándares diagnósticos, la influencia de la contaminación sanguínea sobre los resultados obtenidos y la necesidad de validación al usar muestras de líquido sinovial, la excelente precisión de este biomarcador respalda su uso en la práctica clínica.

REFERENCIAS

1. Brophy MB, Hayden JA, Nolan EM. Calcium ion gradients modulate the zinc affinity and antibacterial activity of human calprotectin. *J Am Chem Soc.* 2012;134(43):18089-100.
2. Grzelecki D, et al. Is there a role of calprotectin testing in the diagnosis of surgical site infections after total hip and knee arthroplasty? A preliminary study. *Adv Clin Exp Med.* 2024;33(5):543-8.
3. Wouthuyzen-Bakker M, et al. Synovial calprotectin: a potential biomarker to exclude a prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2017;99-B(5):660-5.
4. Hantouly AT, et al. Synovial fluid calprotectin in diagnosing periprosthetic joint infection: A meta-analysis. *Int Orthop.* 2022;46(5):971-81.
5. Peng X, et al. Synovial calprotectin for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a diagnostic meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2022;17(1):2.
6. Xing J, et al. Diagnostic accuracy of calprotectin in periprosthetic joint infection: a diagnostic meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2022;17(1):11.
7. Festa E, et al. Synovial calprotectin in prosthetic joint infection. A systematic review and meta-analysis of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2024;144(12):5217-27.
8. Vale JS, et al. Synovial Fluid Biomarkers for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection—A Systematic Review and Meta-Analysis of Their Diagnostic Accuracy According to Different Definitions. *J Arthroplasty.* 2023;38(12):2731-8.e3.
9. Grassi M, et al. Synovial Biomarkers to Detect Chronic Periprosthetic Joint Infection: A Pilot Study to Compare Calprotectin Rapid Test, Calprotectin ELISA Immunoassay and Leukocyte Esterase Test. *J Arthroplasty.* 2022;37(4):781-6.
10. Salari P, et al. Synovial Fluid Calprotectin for the Preoperative Diagnosis of Chronic Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2020;35(2):534-7.
11. Sowislok A, et al. Differences in the Synovial Fluid Proteome of Septic and Aseptic Implant Failure. *Antibiotics (Basel).* 2024;13(4).
12. Warren J, et al. Diagnostic Utility of a Novel Point-of-Care Test of Calprotectin for Periprosthetic Joint Infection After Total Knee Arthroplasty: A Prospective Cohort Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2021;103(11):1009-15.
13. Zhang Z, et al. The value of calprotectin in synovial fluid for the diagnosis of chronic prosthetic joint infection. *Bone Joint Res.* 2020;9(8):450-7.
14. Grzelecki D, et al. Blood and synovial fluid calprotectin as biomarkers to diagnose chronic hip and knee periprosthetic joint infections. *Bone Joint J.* 2021;103-B(1):46-55.
15. Lazic I, et al. Synovial calprotectin is a reliable biomarker for periprosthetic joint infections in acute-phase inflammation—a prospective cohort study. *Int Orthop.* 2022;46(7):1473-9.
16. Lazic I, et al. Synovial Calprotectin for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection in Loose Hip and Knee Arthroplasties: A Prospective Cohort Study. *In vivo.* 2023;37(4):1714-20.
17. Suren C, et al. The synovial fluid calprotectin lateral flow test for the diagnosis of chronic prosthetic joint infection in failed primary and revision total hip and knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2023;47(4):929-44.
18. Trotter AJ, et al. Preliminary evaluation of a rapid lateral flow calprotectin test for the diagnosis of prosthetic joint infection. *Bone Joint Res.* 2020;9(5):202-10.
19. Warren JA, et al. Calprotectin Lateral Flow Test: Consistent Across Criteria for Ruling Out Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2022;37(6):1153-8.
20. Alkadhem MF, et al. Synovial Calprotectin is Superior to Synovial Leukocyte Count in Excluding Chronic Periprosthetic Joint Infections, a Retrospective Cohort Study. *J Arthroplasty.* 2024;39(8):1926-31.e1.
21. Bottagisio M, et al. Evaluation of Synovial Calprotectin by Using a Lateral Flow Test for the Diagnosis of Prosthetic Joint Infections. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(4).
22. Wouthuyzen-Bakker M, et al. Synovial Calprotectin: An Inexpensive Biomarker to Exclude a Chronic Prosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2018;33(4):1149-53.
23. Parvizi J, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33(5):1309-14.e2.
24. McNally M, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2021;103-B(1):18-25.

Autores: Ayesha Abdeen, Javad Parvizi, Tsed Alex, Michael Kheir, Thomas P Schaer

PREGUNTA 6.3. ¿Varía el pH del líquido sinovial infectado respecto al líquido sinovial no infectado?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No, se ha observado que el pH en la articulación sinovial puede variar de ácido a alcalino, independientemente de la presencia o ausencia de infección. El pH es un parámetro de interés diagnóstico, pero se requiere más investigación para comprender las interacciones huésped-microbio en las estructuras sinoviales y su impacto sobre el pH. Por lo tanto, el conocimiento actual es insuficiente para recomendar el uso del pH como biomarcador diagnóstico para diferenciar líquido sinovial séptico de aseptico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 82,0%, En desacuerdo 10,4%, Abstención 7,7% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La escala de pH se utiliza para determinar la acidez o alcalinidad de una solución; un pH más bajo indica mayor acidez. Los estudios sobre el pH del líquido sinovial se remontan a 1959, cuando Jebens et al. demostraron que el pH promedio del líquido sinovial era significativamente más alto que el del suero ($7,7 \pm 0,04$ frente a $7,38 \pm 0,01$) y que el pH del líquido sinovial disminuía en casos de trauma articular ($7,56 \pm 0,03$) y osteoartritis ($7,55 \pm 0,04$) [1]. Un estudio de 1975 mostró una correlación directa entre un aumento en el recuento de leucocitos del líquido sinovial y una disminución del pH [2]. Estudios adicionales confirmaron que la inflamación incrementa la acidez del líquido sinovial, observándose valores más bajos en artritis reumatoide comparados con la osteoartritis [3].

En líquidos sinoviales infectados se ha observado un pH más bajo que en líquidos no infectados [2,4–6], probablemente debido al incremento por la inflamación y producción de ácido láctico durante la infección. Treuhaft et al. demostraron que el pH del líquido sinovial se correlaciona con la presencia de lactato y la severidad de la inflamación clínica en artritis inflamatoria [3]. Estudios recientes han observado una disminución del pH tanto en infecciones articulares nativas como periprotésicas (IAP) de cadera y rodilla [6–8]. Judl observó un pH significativamente menor en pacientes con IAP ($6,98 \pm 0,48$) frente a artroplastias no infectadas ($7,82 \pm 0,29$), y un umbral de pH de 7,4 presentaba una sensibilidad del 88,6% y especificidad del 95,5% para IAP [8]. Por otro lado, Theil et al. encontraron que el pH mostraba buena especificidad (89% con un umbral de pH de 7,11), pero baja sensibilidad (53%) para IAP crónica [6].

Se realizó una revisión sistemática exhaustiva siguiendo el PRISMA, empleando términos MeSH, y revisando PubMed, Scopus y Web of Science. Se incluyeron únicamente estudios originales que midieran directamente el pH del líquido sinovial, en humanos y animales clínicamente relevantes (equinos, porcinos, caninos). Se recopilaron datos de pH en articulaciones normales, condiciones sépticas, osteoartritis y artroplastia. Se excluyeron gota, artritis reumatoide, trauma y lesiones de tejidos blandos.

La búsqueda inicial generó 2.959 estudios en las tres bases de datos. De estos, 20 cumplieron los criterios de inclusión. La distribución de especies fue: 15 estudios en humanos, cinco en equinos, uno en caninos y uno en porcinos. Nueve de los artículos se publicaron después de 2010. El 50% de los estudios incluyó medición directa del pH en líquido sinovial normal. Cinco estudios midieron directamente el pH en condiciones relacionadas con artritis séptica. Diez estudios evaluaron pH en condiciones de osteoartritis. Cuatro artículos reportaron pH en casos de artroplastia séptica y cinco en casos de artroplastia aseptica. Dos estudios incluyeron el microorganismo causante junto con el pH, y dos mencionaron el uso de antibióticos junto con el pH.

Las metodologías para medir el pH variaron ampliamente, desde medidores digitales hasta analizadores de gases sanguíneos y tiras de pH. En general, el rigor para preservar la integridad de la muestra desde la recolección hasta el análisis fue bajo y muy variable. Además, existe preocupación por los cambios de pH en función del tiempo y de la temperatura a la que se almacenan las muestras si no se realiza el análisis en fresco.

Existe cierto consenso en que el pH del líquido sinovial disminuye en presencia de infección. Esta acidez podría explicar por qué algunos antibióticos, como los aminoglucósidos, son menos efectivos frente a infecciones por bacterias gram negativas [2]. Se ha demostrado que los leucocitos, los productos metabólicos y los mediadores inflamatorios influyen en el pH del líquido sinovial, lo que puede explicar las diferencias entre líquido infectado y no infectado [2,9]. El efecto de los AINEs y/o antimicrobianos sistémicos o locales sobre el ambiente sinovial no está bien definido. Solo dos estudios consideraron el impacto de antimicrobianos específicos en el entorno articular. La evidencia publicada sobre cómo los antimicrobianos afectan el pH *in vivo*, y viceversa, es muy limitada.

El microorganismo causante en condiciones sépticas también puede afectar el grado de cambio del pH, especialmente entre organismos de diferentes filos. Dos estudios midieron el pH del microorganismo infeccioso, pero ambos utilizaron modelos experimentales de artritis séptica. Los demás

estudios clínicos que mencionaron los organismos causales no correlacionaron estos con el pH. Además, el entorno creado por la artroplastia es único y poco estudiado, y puede afectar directamente el pH. Se ha demostrado que los iones metálicos en el líquido articular ejercen un efecto tampón en estudios de simulación fisiológica [10]. La metalosis, la sinovectomía y la artrotomía también se han asociado con un pH más alcalino del líquido articular [10]. La edad avanzada puede influir en el pH del líquido sinovial. Milošev et al. demostraron que los pacientes octogenarios con osteoartritis nativa de cadera y rodilla, así como las revisiones por aflojamiento aséptico, presentan pH más altos que los individuos de 40 a 49 años [10]. No se encontraron estudios que midieran el pH en el entorno quirúrgico postoperatorio inmediato.

En conclusión, la revisión sistemática indica que el pH del líquido sinovial en contexto de infección difiere del de articulaciones no infectadas. Sin embargo, múltiples factores pueden alterar el líquido sinovial, como la inflamación, la insuficiencia renal, la metalosis y la administración de fármacos como los AINEs. Por ello, el pH no es un indicador diagnóstico fiable de manera aislada. El pH del líquido sinovial puede ser útil como medida complementaria para el diagnóstico de IAP, pero su papel para la selección antibiótica requiere mayor estudio. Se requieren estudios *in vivo* originales de alta fidelidad y/o estudios clínicos con métodos analíticos estandarizados para comprender mejor las interacciones

huésped-microbio y su impacto en diferentes estados patológicos de la articulación.

REFERENCIAS

1. Jebens Eh, Monk-Jones Me. On the viscosity and pH of synovial fluid and the pH of blood. *J Bone Joint Surg Br.* 1959;41-B(2):388-400. doi:10.1302/0301-620X.41B2.388
2. Ward TT, Steigbigel RT. Acidosis of synovial fluid correlates with synovial fluid leukocytosis. *Am J Med.* 1978;64(6):933-936. doi:10.1016/0002-9343(78)90446-1
3. Treuhaft PS, MCCarty DJ. Synovial fluid pH, lactate, oxygen and carbon dioxide partial pressure in various joint diseases. *Arthritis Rheum.* 1971;14(4):475-484. doi:10.1002/art.1780140407
4. Lloyd KC, Stover SM, Pascoe JR, Adams P. Synovial fluid pH, cytologic characteristics, and gentamicin concentration after intra-articular administration of the drug in an experimental model of infectious arthritis in horses. *Am J Vet Res.* 1990;51(9):1363-1369
5. Lenski M, Scherer MA. Diagnostic potential of inflammatory markers in septic arthritis and periprosthetic joint infections: a clinical study with 719 patients. *Infect Dis (Lond).* 2015;47(6):399-409. doi:10.3109/00365548.2015.1006674
6. Theil C, Ackmann T, Goshager G, et al. Synovial fluid pH is as specific as synovial leukocyte count but less sensitive for the diagnosis of chronic prosthetic joint infection. *Journal of Orthopaedics and Traumatology.* 2022;23(1). doi:10.1186/s10195-022-00672-5
7. Wijayarathna UN, Kiridena SD, Adams JD, Behrend CJ, Anker JN. Synovial Fluid pH Sensor for Early Detection of Prosthetic Hip Infections. *Adv Funct Mater.* 2021;31(37). doi:10.1002/adfm.202104124
8. Judt T, Popelka S, Tomšik E, et al. Acidity Is an Excellent Marker of Infection in Hip and Knee Arthroplasty. *J Clin Med.* 2024;13(3). doi:10.3390/jcm13030688
9. Wang Y, Che M, Zheng Z, et al. Animal Models for Postoperative Implant-Related Spinal Infection. *Orthop Surg.* 2022;14(6):1049-1058. doi:10.1111/os.13238
10. Milošev I, Levašić V, Vidmar J, Kovač S, Trebše R. pH and metal concentration of synovial fluid of osteoarthritic joints and joints with metal replacements. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2017;105(8):2507-2515. doi:10.1002/jbm.b.33793



Autores: Hakan Kocaoglu, Mike R. Reed, Jared A. Warren, Bernhard JH. Frank, N Amir Sandiford, Naomi Kobayashi, Fidel G. Dobarganes Barlow, Kamolsak Sukhonthamarn, Colin M. Baker

PREGUNTA 6.4. ¿Existe una diferencia en el rendimiento diagnóstico entre el líquido sinovial y los tejidos periarticulares para el aislamiento de los microorganismos causantes de la infección periprotésica articular?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Los tejidos periarticulares tienen un mayor rendimiento para el aislamiento de organismos infecciosos y deben obtenerse en todos los casos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 95,4%, En desacuerdo 2,3%, Abstención 2,3% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La identificación los microorganismos causantes) en el contexto de una infección periprotésica articular (IAP) es fundamental tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. Una identificación precisa es necesaria para la terapia antibiótica dirigida y repercute directamente en los resultados clínicos [1–6]. A pesar de las técnicas propuestas recientemente y de los avances tecnológicos, los cultivos convencionales del líquido sinovial (LS) y/o de las muestras intraoperatorias de tejido periarticular continúan siendo el método más utilizado para el aislamiento de microorganismos en la IAP.

Es intrínsecamente difícil proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia respecto al rendimiento de los cultivos de LS y tejido, ya que existe una gran heterogeneidad en la literatura sobre la definición de IAP, los protocolos de estudio y los análisis estadísticos. Muchas instituciones muestran variabilidad en las técnicas de cultivo, la manipulación de las muestras y los protocolos de muestreo. Por lo general, las muestras de LS se envían para un único cultivo, mientras que los tejidos periarticulares suelen enviarse en múltiples tomas. La sabiduría convencional propone que combinar varias muestras de tejido mejora la sensibilidad y disminuye la especificidad. En este sentido, combinar múltiples muestras de tejido aumenta el rendimiento del cultivo y ofrece mayores posibilidades de obtener un resultado positivo. Además, se ha demostrado que el LS tiende a cultivar bacterias planctónicas,

más comunes en infecciones agudas o en IAP secundarias a microorganismos de alta virulencia, mientras que los cultivos de tejido o sonicación son más proclives a detectar bacterias sésiles protegidas en biofilm [7,8].

Una revisión de la literatura sugiere que los cultivos de tejido periprotésico presentan mayor sensibilidad diagnóstica (65–94%) en comparación con el LS (45–75%) [9–12]; sin embargo, existen informes contradictorios. Un estudio reciente de Boyle et al. examinó a 363 pacientes con IAP, definidos según los criterios más recientes del ICM, y encontró un 76,8% de concordancia entre las muestras preoperatorias del LS y los cultivos intraoperatorios de tejido al momento de la cirugía de revisión. Solo siete muestras de LS (1,9%) fueron polimicrobianas en comparación con 35 muestras de tejido (9,6%). Estos hallazgos destacan la importancia del cultivo de tejido para identificar los microorganismos causales, especialmente en casos de IAP polimicrobiana. El tipo de microorganismo también influyó en la tasa de concordancia: MSSA y MRSA se identificaron más frecuentemente en el LS, mientras que *C. acnes* y las infecciones polimicrobianas fueron más comunes en el muestreo de tejido periarticular [13].

En el contexto de IAP crónica o indolente, las muestras de LS por sí solas tienen menos probabilidad de identificar el microorganismo causal y con frecuencia pueden arrojar resultados falsos negativos [14]. Esto se apoya en estudios recientes que indican que el cultivo del LS identifica de forma deficiente bacterias anaerobias grampositivas de crecimiento lento, como *C. acnes* [15,16]. De forma interesante, Font-Viscarra et al. analizaron 87 IAP y compararon la frecuencia de cultivos positivos entre muestras de LS, tejido periprotésico e hisopos. Encontraron que las muestras de LS fueron positivas en el 90% de los casos frente al 82% de las muestras de tejido. Los autores atribuyeron parcialmente esta diferencia a la incubación del LS en frascos de hemocultivo, una práctica que cuenta con respaldo en la literatura [17]. Por el contrario, Schulz et al. [18] evaluaron a 167 pacientes con IAP que disponían de una muestra preoperatoria del LS o una muestra intraoperatoria de tejido con cultivo positivo. En este estudio, el 66% de los cultivos de LS identificaron el microorganismo causal, cifra significativamente menor en comparación con el 92% de las muestras intraoperatorias. Como era de esperar, las muestras intraoperatorias identificaron más infecciones polimicrobianas. Las infecciones crónicas fueron más propensas a detectarse en las muestras de tejido que en el LS, un hallazgo recurrente en la literatura. Bjerkan et al. [20] evaluaron 18 casos de IAP: 12 fueron positivos en LS, mientras que 16 lo fueron en tejido

($p = 0,008$), lo que indica el mayor rendimiento del muestreo de tejido periarticular.

Varios estudios han evaluado las tasas de concordancia entre muestras preoperatorias de LS y muestras intraoperatorias (Tabla 1). Tetreault et al. [19] realizaron un ensayo controlado aleatorizado con 65 pacientes con IAP que tenían aspiraciones preoperatorias con cultivo positivo. Un grupo recibió antibióticos profilácticos antes de la incisión y el otro grupo después de la toma de muestras de tejido. Las tasas de concordancia entre los cultivos preoperatorios y los intraoperatorios fueron del 82% y 81% en los grupos de antibiótico pre-incisión y post muestra, respectivamente. Esto sugiere que el uso de antibióticos puede no impactar en el rendimiento, aunque persiste una diferencia en la identificación de microorganismos entre el LS y el tejido. Barker et al. [21] también evaluaron la precisión de las aspiraciones de LS en el contexto de la IAP. Concluyeron que la probabilidad postprueba del cultivo de LS no era fiable, resaltando nuevamente la necesidad de múltiples muestras de tejido. Además, Huang et al. evaluaron a 49 pacientes con IAP. Encontraron que el LS identificó un microorganismo mediante cultivo en el 61,2% de los casos. Sin embargo, el 79,6% de los casos arrojó un cultivo positivo al combinar muestras de tejido sinovial y líquido de sonicación. Esto resalta nuevamente la importancia de muestrear los tejidos periarticulares para la identificación de microorganismos. De forma interesante, la secuenciación de nueva generación (NGS), una técnica novedosa con creciente aplicación en el ámbito de la IAP identificó un microorganismo en el 95,6% de los pacientes [22]. Estos hallazgos son similares a los descritos en otros estudios relacionados con NGS, lo que sugiere la posible utilidad de esta tecnología para identificar microorganismos tanto en muestras de LS como de tejido en pacientes con IAP [23–26].

En conclusión, tanto las muestras de LS como las de tejido son útiles en la identificación de microorganismos en el contexto de la IAP. La combinación de múltiples muestras de tejido periarticular junto con LS obtenido intraoperatoriamente aumenta el rendimiento global y resulta especialmente útil en casos de infecciones polimicrobianas o de microorganismos de crecimiento lento. Las técnicas más novedosas, como la sonicación de tejido e implantes, así como la secuenciación metagenómica, podrían aportar un valor adicional en la identificación de los patógenos causales; sin embargo, su disponibilidad limitada y la falta de consenso restringen su uso en la actualidad.

Tabla 1. Estudios en la literatura reportan concordancia entre los resultados preoperatorios del cultivo de líquido sinovial y los resultados de la muestra de tejido intraoperatorio.

Estudio y Año de Publicación	Definición de Infección	Tasa de Concordancia (%)	Cultivo de líquido sinovial positivo (%)	Cultivo de tejido periarticular positivo (%)
Shanmugasundaram et al. (2014) [27]	Criterio Cirujano	75 (ATC) 78,6 (ATR)	44,4 ATC 45,2 ATR	85 ATC 79,3 ATR
Lindberg-Larsen et al. (2017) [28]	Criterio Cirujano	66		
Declercq et al. (2020) [29]	Seno o 2+ cultivos	68,2	77,6	87
Rockov et al. (2020) ([0]	MSIS 2011	78,1		
Boyle et al. (2021) [13]	MSIS 2011	76,6		
Schulz et al. (2021) [18]	Basado en MSIS	52,1		

REFERENCIAS

1. Betz M, Abrassart S, Vaudaux P, Gjika E, Schindler M, Billières J, et al. Increased risk of joint failure in hip prostheses infected with *Staphylococcus aureus* treated with debridement, antibiotics and implant retention compared to Streptococcus. *Int Orthop*. 2015 Mar;39(3):397401.
2. Kuiper JWP, Vos SJ (Cj), Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): Analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop*. 2013 Aug;84(4):380–6.
3. Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome Following Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Hip Periprosthetic Joint Infection—An 18-Year Experience. *J Arthroplasty*. 2017 Jul;32(7):2248–55.
4. Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic Joint Infections Caused by Enterococci Have Poor Outcomes. *J Arthroplasty*. 2017 Mar;32(3):93347.
5. Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodriguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to Enterococcus sp. and predictors of failure: a multi-national study. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Nov;20(11):1219–24.
6. Kalbian IL, Goswami K, Tan TL, John N, Foltz C, Parvizi J, et al. Treatment Outcomes and Attrition in Gram-Negative Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2020 Mar;35(3):849–54.
7. Fux CA, Stoodley P, Hall-Stoodley L, Costerton JW. Bacterial biofilms: a diagnostic and therapeutic challenge. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2003 Dec;1(4):667–83.
8. Arnold WV, Shirliff ME, Stoodley P. Bacterial biofilms and periprosthetic infections. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Dec 18;95(24):2223–9.
9. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DWM, Simpson H, Peto TEA, et al. Prospective Evaluation of Criteria for Microbiological Diagnosis of Prosthetic-Joint Infection at Revision Arthroplasty. *J Clin Microbiol*. 1998 Oct;36(10):2932–9.
10. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*. 1999 May;81(5):672–83. *J Sports*
11. Pandey AK. Midterm results of flanged acetabular cup used in severe acetabular defects. *Orthop Med [Internet]*. 2020;8(5 SUPPL. 5). Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L633844711&from=exp ort>
12. Kheir MM, Tan TL, Ackerman CT, Modi R, Foltz C, Parvizi J. Culturing Periprosthetic Joint Infection: Number of Samples, Growth Duration, and Organisms. *J Arthroplasty*. 2018 Nov;33(11):3531–3536.e1.
13. Boyle KK, Kapadia M, Chiu Y fen, Khilnani T, Miller AO, Henry MW, et al. The James A. Rand Young Investigator's Award: Are Intraoperative Cultures Necessary If the Aspiration Culture Is Positive? A Concordance Study in Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2021 Jul;36(7):S4–10.
14. Bicart-See A, Lourtet J, Delpierre C, Livideanu C, Pollon T, Remi J, et al. Preoperative joint aspiration in the diagnosis of non-acute hip and knee prosthetic joint infections. *Médecine Mal Infect*. 2017 Sep;47(5):364–9.
15. Ponraj DS, Faltie-Jensen T, Jørgensen NP, Ravn C, Brüggemann H, Lange J. Diagnosis of orthopaedic-implant-associated infections caused by slow-growing Gram-positive anaerobic bacteria – a clinical perspective. *J Bone Jt Infect*. 2021 Oct 7;6(8):367–78.
16. Grau L, Gunder MA, Schneiderbauer M. Difficult-to-Detect Low-Grade Infections Responsible for Poor Outcomes in Total Knee Arthroplasty. *Am J Orthop Belle Mead NJ*. 2017;46(3):E148–53.
17. Cohen D, Natshe A, Ben Chetrit E, Lebel E, Breuer GS. Synovial fluid culture: agar plates vs. blood culture bottles for microbiological identification. *Clin Rheumatol*. 2020 Jan;39(1):2759.
18. Schulz P, Dlaska CE, Perka C, Trampuz A, Renz N. Preoperative synovial fluid culture poorly predicts the pathogen causing periprosthetic joint infection. *Infection*. 2021 Jun;49(3):427–36.
19. Tetreault MW, Wetters NG, Aggarwal V, Mont M, Parvizi J, Della Valle CJ. The Chitranjan Ranawat Award: Should Prophylactic Antibiotics Be Withheld Before Revision Surgery to Obtain Appropriate Cultures? *Clin Orthop*. 2014 Jan;472(1):52–6.
20. Bjerkan G, Witso E, Nor A, Viset T, Løseth K, Lydersen S, et al. A comprehensive microbiological evaluation of fifty-four patients undergoing revision surgery due to prosthetic joint loosening. *J Med Microbiol*. 2012 Apr 1;61(4):572–81.
21. Barker CJ, Marriot A, Khan M, Oswald T, Tingle SJ, Partington PF, et al. Hip aspiration culture: analysing data from a single operator series investigating periprosthetic joint infection. *J Bone Jt Infect*. 2021 May 10;6(6):165–70.
22. Huang Z, Li W, Lee GC, Fang X, Xing L, Yang B, et al. Metagenomic next-generation sequencing of synovial fluid demonstrates high accuracy in prosthetic joint infection diagnostics: mNGS for diagnosing PJI. *Bone Jt Res*. 2020 Jul;9(7):440–9.
23. Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: The Potential of Next-Generation Sequencing. *J Bone Jt Surg*. 2018 Jan 17;100(2):147–54.
24. Goswami K, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection: is there a diagnostic role for next-generation sequencing? *Expert Rev Mol Diagn*. 2020 Mar 3;20(3):269–72.
25. Indelli PF, Ghirardelli S, Violante B, Amanatullah DF. Next generation sequencing for pathogen detection in periprosthetic joint infections. *EFORT Open Rev*. 2021 Apr;6(4):23644.
26. Yin H, Xu D, Wang D. Diagnostic value of next-generation sequencing to detect periprosthetic joint infection. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021 Dec;22(1):252.
27. Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TWR, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and Management of Periprosthetic Joint Infection—an International, Multicenter Study. *HSS Journal® Musculoskelet J Hosp Spec Surg*. 2014 Feb;10(1):36–44.
28. Lindberg-Larsen M, Pitter FT, Voldstedlund M, Schröder HM, Bagger J. Microbiological diagnosis in revision of infected knee arthroplasties in Denmark. *Infect Dis*. 2017 Dec 2;49(11–12):824–30.
29. Declercq P, Neyt J, Depypere M, Goris S, Van Wijngaerden E, Verhaegen J, et al. Preoperative joint aspiration culture results and causative pathogens in total hip and knee prosthesis infections: mind the gap. *Acta Clin Belg*. 2020 Jul 3;75(4):284–92.
30. Rockov ZA, Clarke HD, Grys TE, Chang YHH, Schwartz AJ. Is There an Optimal Cutoff for Aspiration Fluid Volume in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection? *J Arthroplasty*. 2020 Aug;35(8):2217–22.

MUESTRAS PARA CULTIVO

Autor de Correspondencia

Shang-Wen Tsai, MD

Department of Orthopaedics and Traumatology, Taipei Veterans General Hospital

No. 201, Sec 2, Shi-Pai Road, Taipei 112, Taiwan

Email: swtsai.vghtpe@gmail.com

Autores: Shang-Wen Tsai, Truong Nguyen Khanh Hung, Dirk Jan F Moojen, Dao Thanh Tu, Goh Ohji, Manuel Suyon Panicia, Alexander L Neuwirth

PREGUNTA 7.1. ¿Cuántas muestras se deben tomar al realizar un cultivo de una articulación?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Cuando se toman muestras para un cultivo rutinario de una articulación de cadera o rodilla, se recomienda obtener entre cuatro y cinco muestras. Este número puede reducirse a tres cuando se utilizan botellas de cultivo de sangre. Sin embargo, hay pocas pruebas sobre el número óptimo de muestras necesarias para cultivar bacilos ácido-fastidiosos u hongos de una articulación de cadera o rodilla.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 93%, En desacuerdo 5%, Abstención 2% (Consenso Total.).

JUSTIFICACIÓN

En cuanto a la identificación de microorganismos en articulaciones grandes, incluidas las caderas y las rodillas, estudios anteriores sugerían que se debían recoger cinco o más ($\geq$ cinco) muestras [1, 2]. Sin embargo, estos estudios carecían de análisis basados en hipótesis que respaldan específicamente esta recomendación. Estudios recientes han tenido como objetivo validar el número óptimo de muestras necesarias para identificar microorganismos en las articulaciones de la rodilla y la cadera [3-6].

Bémer et al. Realizaron un estudio multicéntrico, prospectivo y transversal en el que participaron 215 pacientes con infección articular periprotésica (IAP) diagnosticadas según los criterios de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) [7]. La tasa global de cultivos positivos fue del 89,3%. Se recogieron cinco muestras intraoperatorias de cada paciente. Se seleccionaron aleatoriamente subconjuntos de dos, tres y cuatro muestras para evaluar la concordancia con el conjunto completo de datos microbiológicos. Los resultados demostraron que cuatro muestras eran suficientes para diagnosticar IAP, alcanzando un porcentaje de concordancia del 98,1% y del 99,7% con los criterios bacteriológicos y generales de la IDSA, respectivamente [4]. Gandhi et al. Analizaron retrospectivamente a 74 pacientes infectados con artroplastia total de cadera (ATC) o artroplastia total de rodilla (ATR) diagnosticados según los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) [8]. La tasa global de cultivos positivos fue del 85,1%. Se realizó un análisis de la curva característica operativa del receptor para determinar el número óptimo de cultivos necesarios para obtener un resultado positivo. El análisis reveló un área bajo la curva (ABC) de 0,708 (IC95%: 0,554-0,861; $p=0,019$). Un umbral de cuatro muestras demostró

una sensibilidad y especificidad optimizadas de 0,63 y 0,61, respectivamente. Cabe destacar que el aumento del número de muestras de cultivo se asoció con una mejora de la sensibilidad [3]. Peel et al. revisaron retrospectivamente 499 pacientes que se sometieron a una artroplastia total de revisión, de los cuales el 22% ($n=111$) cumplía los criterios del MSIS para IAP [9]. La mayoría de estos casos correspondían a procedimientos de revisión de ATR y ATC (83,2%, $n=415$). La tasa global de cultivos positivos entre los pacientes con IAP fue del 80,2%. En el caso de las técnicas de cultivo convencionales, incluidos los cultivos de líquido sinovial y sonicado, el modelo bayesiano de clases latentes demostró la mayor precisión (95%) con una sensibilidad del 97% y una especificidad del 91% cuando se recogieron cinco muestras. Cuando se utilizaron botellas de cultivo de sangre, el número óptimo de muestras se redujo a tres, logrando una precisión del 93% (sensibilidad: 92%, especificidad: 93%) [6]. Kheir et al. Realizaron un estudio retrospectivo en un único centro con 622 pacientes con IAP, con un total de 2290 cultivos recogidos de caderas y rodillas. El diagnóstico se realizó basándose en los criterios del MSIS [10]. Para cada paciente, se recogieron entre tres y cinco muestras de tejido y fluidos para cultivos bacterianos. La tasa global de cultivos positivos fue del 62,6% ($N=1433$ de 2290 cultivos). En promedio, se necesitaron cuatro muestras para obtener un mínimo de dos cultivos positivos, con variaciones observadas entre los diferentes microorganismos. La recolección de cinco muestras produjo el mayor número de cultivos positivos, con un promedio de 3,74 resultados positivos, en comparación con otros números de muestras, que oscilaron entre uno y más de nueve [5]. La incidencia de cultivos positivos de bacilos acidorresistentes u hongos es muy rara, oscilando entre el 0 y el 0,6% entre 446 cultivos de bacilos acidorresistentes y 486 cultivos de hongos realizados durante

253 procedimientos ortopédicos a lo largo de un periodo de estudio de dos años, principalmente en procedimientos de ATR y ATC. Por lo tanto, es posible que no sea necesario realizar pruebas de rutina a menos que exista una alta sospecha clínica [11]. Debido a la rareza de estos casos, la mayoría de los estudios, normalmente informes de casos o series pequeñas, no han validado el número de cultivos necesarios para obtener resultados positivos para bacilos acidorresistentes u hongos [12-18]. La aspiración articular repetida utilizando medios de cultivo selectivos o técnicas de diagnóstico molecular puede mejorar el rendimiento de la detección de organismos para este tipo de patógenos [19].

En conclusión, las pruebas actuales recomiendan recoger entre cuatro y cinco muestras para cultivos bacterianos de una articulación de cadera o rodilla con el fin de obtener un resultado positivo y diagnosticar una IAP. Cuando se utilizan botellas de hemocultivo, este número puede reducirse a tres. Sin embargo, las pruebas relativas al número óptimo de muestras necesarias para cultivar bacilos acidorresistentes u hongos de una articulación de cadera o rodilla siguen siendo limitadas.

REFERENCIAS

1. DeHaan A, Huff T, Schabel K, Doung YC, Hayden J, Barnes P. Multiple cultures and extended incubation for hip and knee arthroplasty revision: impact on clinical care. *J Arthroplasty*. 2013 Sep;28(8 Suppl):59-65. Epub 2013/07/28.
2. Atkins BL, Bowler IC. The diagnosis of large joint sepsis. *J Hosp Infect*. 1998 Dec;40(4):263-74. Epub 1998/12/30.
3. Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee GC. How Many Cultures Are Necessary to Identify Pathogens in the Management of Total Hip and Knee Arthroplasty Infections? *J Arthroplasty*. 2017 Sep;32(9):2825-8. Epub 2017/05/10.
4. Bemer P, Leger J, Tande D, Plouzeau C, Valentin AS, Jolivet-Gougeon A, et al. How Many Samples and How Many Culture Media To Diagnose a Prosthetic Joint Infection: a Clinical and Microbiological Prospective Multicenter Study. *J Clin Microbiol*. 2016 Feb;54(2):385-91. Epub 2015/12/08.

5. Kheir MM, Tan TL, Ackerman CT, Modi R, Foltz C, Parvizi J. Culturing Periprosthetic Joint Infection: Number of Samples, Growth Duration, and Organisms. *J Arthroplasty*. 2018 Nov;33(11):3531-6 e1. Epub 2018/08/11.
6. Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal Periprosthetic Tissue Specimen Number for Diagnosis of Prosthetic Joint Infection. *J Clin Microbiol*. 2017 Jan;55(1):234-43. Epub 2016/11/04.
7. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013 Jan;56(1):e1-e25. Epub 2012/12/12.
8. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013 Nov;95-B(11):1450-2.
9. Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint I. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014 Jul;29(7):1331. Epub 2014/04/29.
10. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011 Nov;469(11):2992-4. Epub 2011/09/23.
11. Wadey VM, Huddleston JL, Goodman SB, et al. Use and cost-effectiveness of intraoperative acid-fast bacilli and fungal cultures in assessing infection of joint arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2010 Dec;25(8):1231-4.
12. Kim SJ, Lee DW, Lee C, Kim JH. Mycobacterium avium complex prosthetic joint infection: A systematic review of the literature and pooled analysis. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2023 Sep-Dec;31(3):10225536231199392. Epub 2023/10/25.
13. Lee YR, Kim HJ, Lee EJ, Sohn JW, Kim MJ, Yoon YK. Prosthetic Joint Infections Caused by Candida Species: A Systematic Review and a Case Series. *Mycopathologia*. 2019 Feb;184(1):23-33. Epub 2018/07/28.
14. Yang HY, Shin HH, Kim JW, Seon JK. The fate of fungal periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2023 Nov;47(11):2727-35.
15. Wiwattanawarang N. Fungal periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *J Med Assoc Thai*. 2014 Dec;97(12):1358-63. Epub 2015/03/15.
16. Cobo F, Rodriguez-Granger J, Lopez EM, et al. Candida-induced prosthetic joint infection. A literature review including 72 cases and a case report. *Infect Dis (Lond)*. 2017 Feb;49(2):81-94. Epub 2016/09/03.
17. Guan Y, Zheng H, Zeng Z, Tu Y. Surgical procedures for the treatment of fungal periprosthetic infection following hip arthroplasty: a systematic scoping review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2024 May;86(5):2786-93. Epub 2024/05/02.
18. Wang D, et al. Total Knee Arthroplasty in Patients with Unsuspected Tuberculosis of the Joint: A Report of Four Cases and a Systematic Review of the Literature. *Orthop Surg*. 2020 Dec;12(6):1900-12.
19. Nace J, Siddiqi A, Talmo CT, Chen AF. Diagnosis and Management of Fungal Periprosthetic Joint Infections. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019 Sep 15;27(18):e804-e18. Epub 2018/12/07.



Autores: Saad Tarabichi, Jens Verhey, Jacem Saadana, Juan Lizcano, Jaime Esteban, Lorenzo Drago, Hernan Prieto, Ashok Rajgopal, Omer Faruk Bilgen, Emmanuel Thienpont, Mark Spangehl, Joshua Bingham

PREGUNTA 7.2. ¿Cuál es la duración óptima para mantener los cultivos en pacientes con infecciones de articulaciones protésicas? Una Revisión Sistemática.

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Recomendamos mantener los cultivos durante un periodo de 14 días. Si se sospecha de una infección articular periprotésica (IAP) de origen fúngico o micobacteriano, las muestras deben inocularse en medios especiales y mantenerse durante cuatro a seis semanas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 86,9%, En desacuerdo 11,5%, Abstención 1,6% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) es una complicación devastadora y una de las principales causas de fracaso en pacientes sometidos a artroplastía total de la articulación (TJA). Al mismo tiempo, se proyecta que la carga económica de la IAP en Estados Unidos alcanzará un máximo histórico de 1,85 mil millones de dólares por año para 2030. Además, dado que el volumen anual de artroplastías primarias y de revisión continúa aumentando, también se espera que la

prevalencia general de IAP incremente. La consideración más importante en el manejo de pacientes con un diagnóstico establecido de IAP es la identificación rápida y precisa del organismo infectante. Esto permite la administración de terapia antibiótica dirigida, lo cual ha demostrado aumentar notablemente las probabilidades de éxito del tratamiento. Aunque se han publicado informes prometedores sobre la utilidad de técnicas diagnósticas más recientes para la identificación microbiana, el cultivo convencional sigue siendo el método de elección para el aislamiento de patógenos

en pacientes diagnosticados con IAP. En un metaanálisis reciente, se encontró que el cultivo tiene una sensibilidad y especificidad combinadas de 70% y 97% respectivamente, en el diagnóstico de IAP. Sin embargo, es importante reconocer que existen datos que sugieren que la tasa de infecciones con cultivo negativo en esta población de pacientes está en aumento. En un estudio, Bejon et al. encontraron que el cultivo bacteriano fue negativo en el 45% de los pacientes sometidos a artroplastia de recambio en dos etapas. Por lo tanto, dado que se ha demostrado que la administración de terapia antimicrobiana reduce la tasa de cultivos positivos, los médicos deben obtener un historial detallado para asegurarse de que los pacientes no estén recibiendo antibióticos antes de realizar la artrocentesis. Con el objetivo de maximizar el rendimiento diagnóstico, varios estudios en la literatura ortopédica han examinado la eficacia de diferentes técnicas de cultivo que se han popularizado en los últimos años. Como resultado, ahora existe un creciente cuerpo de evidencia que respalda la implementación de estrategias que han demostrado aumentar la tasa de positividad en los cultivos, como la obtención de un mínimo de tres muestras intraoperatorias y el uso de frascos de hemocultivo. En los casos de IAP sospechosos de ser causados por patógenos fúngicos o micobacterianos, está bien establecido que las muestras deben ser inoculadas en medios especiales y mantenerse durante cuatro a seis semanas. Por el contrario, aunque varias investigaciones previas han evaluado el impacto de prolongar los tiempos de incubación en la tasa general de positividad de los cultivos en pacientes con IAP, la duración óptima para mantener cultivos aeróbicos y anaeróbicos en este contexto sigue siendo un tema controvertido. En el pasado, se creía que un tiempo de incubación de tres a cinco días era suficiente para detectar a la mayoría de los organismos infectantes. Sin embargo, ahora sabemos que esto puede conducir a una tasa relativamente alta de resultados falsos negativos en esta población de pacientes. En un estudio de 711 pacientes con IAP, Kheir et al. mostraron que la tasa de positividad de los cultivos aumentó del 42% al 95% cuando se prolongó el tiempo de incubación de tres a ocho días, respectivamente. De manera similar, Schäfer et al. encontraron que mantener los cultivos durante 13 días resultó en una tasa de positividad del 100% en pacientes con diagnóstico establecido de IAP. Además, en otro estudio, Tarabichi et al. demostraron que mantener rutinariamente los cultivos durante 14 días era necesario para detectar casos de IAP causados por patógenos atípicos. Asimismo, a la luz de datos recientes que sugieren que se requiere una duración mínima de 10,2 días para poder aislar *Cutibacterium acnes*, es evidente que prolongar el tiempo de incubación a 14 días es fundamental para maximizar la sensibilidad de los cultivos frente a organismos de crecimiento lento que no son poco comunes en este escenario. A pesar de sus limitaciones bien conocidas, el cultivo sigue siendo la opción preferida para el aislamiento de patógenos infectantes en pacientes diagnosticados con IAP. Aunque anteriormente se creía que mantener los cultivos durante tres a cinco días era suficiente, ahora existe una cantidad sustancial de evidencia que sugiere que es necesario un tiempo de incubación prolongado para maximizar el rendimiento diagnóstico y reducir la tasa general de falsos negativos en los cultivos. Con base en la literatura reciente, recomendamos mantener rutinariamente los cultivos

aeróbicos y anaeróbicos durante 14 días. En los casos de sospecha de infección fúngica o micobacteriana, las muestras deben inocularse en medios especiales y mantenerse durante cuatro a seis semanas.

REFERENCIAS

- Namba RS, et al. 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(9):775-782.
- Kurtz SM, et al. Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection in the United States. *The Journal of Arthroplasty.* 2012;27(8, Supplement):61-65.e1.
- Schwartz AM, et al. Projections and Epidemiology of Revision Hip and Knee Arthroplasty in the United States to 2030. *J Arthroplasty.* 2020;35(6S):S79-S85.
- Pulido L, Ghanem E, et al. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(7):1710-1715.
- Yang J, Parvizi J, et al. 2020 Mark Coventry Award: Microorganism-directed oral antibiotics reduce the rate of failure due to further infection after two-stage revision hip or knee arthroplasty for chronic infection: a multicentre randomized controlled trial at a minimum of two years. *Bone Joint J.* 2020;102-B(6_Suppl_A):3-9.
- Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, et al. Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: The Potential of Next-Generation Sequencing. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(2):147-154.
- Li C, Ojeda-Thies C, Trampuz A. Culture of periprosthetic tissue in blood culture bottles for diagnosing periprosthetic joint infection. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2019;20(1):299.
- Goh GS, Parvizi J. Diagnosis and Treatment of Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty.* 2022;37(8):1488-1493.
- Bejon P, Berendt A, Atkins BL, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(3):569-575.
- Goh GS, Parvizi J. Think Twice before Prescribing Antibiotics for That Swollen Knee: The Influence of Antibiotics on the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(2):114.
- Jeveřica S, El Sayed F, Camernik P, et al. Growth detection of *Cutibacterium acnes* from orthopaedic implant-associated infections in anaerobic bottles from BACTEC and BacT/ALERT blood culture systems and comparison with conventional culture media. *Anaerobe.* 2020;61:102133.
- DeHaan A, Huff T, Schabel K, et al. Multiple cultures and extended incubation for hip and knee arthroplasty revision: impact on clinical care. *J Arthroplasty.* 2013;28(8 Suppl):59-65.
- Peel TN, Dylla BL, Hughes JG, et al. Improved Diagnosis of Prosthetic Joint Infection by Culturing Periprosthetic Tissue Specimens in Blood Culture Bottles. *mBio.* 2016;7(1):e01776-01715.
- Minassian AM, Newnham R, Kalimeris E, Bejon P, et al. Use of an automated blood culture system (BD BACTECTM) for diagnosis of prosthetic joint infections: easy and fast. *BMC Infect Dis.* 2014;14:233.
- Bémer P, Léger J, Tandé D, et al. How Many Samples and How Many Culture Media To Diagnose a Prosthetic Joint Infection: a Clinical and Microbiological Prospective Multicenter Study. *J Clin Microbiol.* 2016;54(2):385-391.
- Sanabria A, Rokeberg MEO, Johannessen M, Sollid JE, Simonsen GS, Hanssen AM. Culturing periprosthetic tissue in BacT/Alert® Virtuo blood culture system leads to improved and faster detection of prosthetic joint infections. *BMC Infectious Diseases.* 2019;19(1):607.
- Wouthuyzen-Bakker M. Cultures in periprosthetic joint infections, the imperfect gold standard? *EFORT Open Rev.* 2023;8(4):175-179.
- Talsma DT, Ploegmakers JJW, Jutte PC, Kampinga G, Wouthuyzen-Bakker M. Time to positivity of acute and chronic periprosthetic joint infection cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2021;99(1):115178.
- Gupta V, Kaur M, Bora P, et al. A Prospective Study to Assess the Optimal Incubation Times for Culture and Aerobic Bacterial Profile in Prosthetic Joint Infections. *J Lab Physicians.* 2021;13(3):224-230.
- Schwotzer N, Wahl P, Fracheboud D, Gautier E, Chuard C. Optimal Culture Incubation Time in Orthopedic Device-Associated Infections: a Retrospective Analysis of Prolonged 14-Day Incubation. *J Clin Microbiol.* 2014;52(1):61-66.
- Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2011;49(7):2490-2495.
- Klement MR, Cunningham DJ, Wooster BM, et al. Comparing Standard Versus Extended Culture Duration in Acute Hip and Knee Periprosthetic Joint Infection. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019;27(9):e437-e443.
- Kheir MM, Tan TL, Ackerman CT, Modi R, Foltz C, Parvizi J. Culturing Periprosthetic Joint Infection: Number of Samples, Growth Duration, and Organisms. *J Arthroplasty.* 2018;33(11):3531-3536.e1.
- Schäfer P, Fink B, et al. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.* 2008;47(11):1403-1409.
- Tarabichi S, Goh GS, Zanna L, et al. Time to Positivity of Cultures Obtained for Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2023;105(2):107-112. doi:10.2106/JBJS.22.00766
- Baez C, MacDonell R, Tishad A, et al. Comparison of Five-Day vs. Fourteen-Day Incubation of Cultures for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection in Hip Arthroplasty. *J Clin Med.* 2024;13(15):4467.



Autores: E. Vasarhelyi, S. Braun, A. Rajgopal, F. Dobarganes, D. Tay, T. Srirangarajan

PREGUNTA 7.3. ¿Cuál es la duración óptima para mantener los cultivos en pacientes sometidos a revisión por presunto fracaso aséptico?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Para los pacientes que presentan un presunto fracaso aséptico y se someten a una artroplastia de revisión, el período de incubación del cultivo debe extenderse a 14 días para mejorar la detección de organismos de baja virulencia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92,6%, En desacuerdo 5,7%, Abstención 1,7% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

El número de procedimientos de artroplastia total de articulación (ATA) sigue aumentando anualmente, lo que conlleva un volumen creciente de cirugías de revisión [1]. Según los datos del registro de articulaciones, el fracaso aséptico sigue siendo la principal causa de revisión de la artroplastia de cadera y rodilla, siendo la infección periprotésica de la articulación (IAP) la segunda causa más común [2,3]. La Sociedad De Infección Musculoesquelética (MSIS) y la Consenso Internacional de Infecciones Musculoesqueléticas (ICM) han establecido criterios aceptados internacionalmente para el diagnóstico de IAP [4,5]. Un diagnóstico erróneo de IAP puede ser devastador, dando lugar a operaciones recurrentes, malos resultados clínicos y la necesidad de tratamiento de por vida. Para mitigar este riesgo, se considera una buena práctica obtener cultivos de tejido y líquido durante la cirugía de revisión, incluso cuando la causa del fracaso se considera aséptica. Sin embargo, no existe una guía estandarizada para la duración de la incubación del cultivo, que a menudo varía entre instituciones, oscilando típicamente entre siete y 14 días. La duración prolongada del cultivo aumenta la detección de organismos de baja virulencia como *Cutibacterium acnes* y *Staphylococci* coagulasa negativos [6]. Sin embargo, la relevancia clínica de los cultivos positivos únicos sigue siendo debatida, ya que pueden conducir a intervenciones innecesarias y a una nueva cirugía de revisión [7].

El papel de los patógenos atípicos, como los bacilos acidorresistentes (BAAR) y los hongos, en las revisiones fallidas, también es una preocupación crítica. El uso rutinario de protocolos de cultivo extendidos, que pueden requerir hasta 45 días de incubación, es controvertido debido a las importantes implicaciones de costes y a su cuestionable rendimiento diagnóstico. Se recomienda el uso selectivo de estos cultivos en casos de alta sospecha clínica [8]. Existe literatura limitada que aborde específicamente la duración óptima para la incubación de cultivos en casos de revisión aséptica. La mayoría de los estudios se centran en identificar la prevalencia de cultivos positivos en revisiones presuntamente asépticas. La duración del cultivo en estos estudios varía de siete a 15 días para los cultivos estándar, con una tasa promedio de detección de IAP en las cirugías de

revisión de cadera y rodilla sometidas a procedimientos de una sola etapa por presunto fracaso aséptico [6,9–12].

Schwarze et al. investigaron los cultivos positivos inesperados (UPC) después de 14 días de incubación en revisiones de cadera y rodilla en una sola etapa por fracaso aséptico. Entre 434 casos, 160 (39,9%) demostraron UPC, siendo *Cutibacterium acnes* y *Staphylococci* coagulasa negativos los aislamientos más comunes. De estos, 44 casos (27,5%) desarrollaron posteriormente IAP, y 31 de 44 (70,5%) requirieron una nueva cirugía de revisión por etapas. Los factores de riesgo asociados con UPC incluyeron ser hombre, obesidad y una PCR preoperatoria, lo que sugiere un subgrupo en el que los cultivos prolongados pueden ser particularmente beneficiosos [6]. Khalid et al. realizaron un estudio similar revisando 72 casos de revisión de cadera y rodilla por fracaso aséptico utilizando cultivos incubados hasta por 15 días. Identificaron IAP en cinco casos (7%), con dos casos detectados en cultivos extendidos a los 10 días. Los autores enfatizaron la importancia de la sospecha clínica y los factores de riesgo específicos del paciente para determinar la necesidad de cultivos extendidos [9]. Tokarski et al. exploraron el papel de los cultivos atípicos en 1.717 revisiones de cadera y rodilla por presunto fracaso aséptico. Los cultivos para BAAR (mantenidos durante 50 días) y los cultivos fúngicos (mantenidos durante 32 días) arrojaron tasas de positividad de 0,5% y 1,7%, respectivamente. Sin embargo, los cultivos para BAAR fueron 100% falsos positivos, y los cultivos fúngicos demostraron una tasa de falsos positivos del 73,3%. Dado el alto coste y el limitado valor diagnóstico, los autores recomendaron criterios estrictos para el uso selectivo de cultivos atípicos [8]. Portillo et al. evaluaron 63 revisiones de cadera y rodilla por fracaso aséptico e identificaron UPC únicos en el 13% de los casos, siendo las especies de *Staphylococcus* y *Cutibacterium acnes* los aislados predominantes. Los cultivos anaeróbicos se mantuvieron durante 14 días, mientras que los cultivos aeróbicos se incubaron durante siete días. El estudio no encontró una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de nueva cirugía de revisión a una mediana de seguimiento de 2,1 años entre los pacientes que tienen y los que no tienen UPC, lo que sugiere que los cultivos positivos únicos a menudo pueden representar contaminación en lugar de infección verdadera [7]. Por el contrario, Ribera et al. analizaron 89 revisiones de cadera y

rodilla con cultivos mantenidos durante 10 días, reportando una tasa de detección de IAP del 13.5% y una tasa de cultivos positivos únicos del 24.7%. Los autores enfatizaron que los cultivos positivos únicos pueden representar infecciones indolentes, que podrían contribuir al fallo temprano del implante. Propusieron el uso de sonicación para ayudar a distinguir los contaminantes de las infecciones verdaderas [12].

En conclusión, la duración óptima para la incubación de cultivos en la artroplastia de revisión de cadera y rodilla presuntamente aséptica sigue siendo un área de debate. Si bien extender la duración del cultivo a 14 días mejora la detección de organismos de baja virulencia, la relevancia clínica de los cultivos positivos únicos requiere una consideración cuidadosa para evitar el sobretratamiento. Los cultivos atípicos para patógenos fúngicos o BAAR deben usarse selectivamente en casos con alta sospecha clínica, dado su bajo rendimiento diagnóstico y sus altas tasas de falsos positivos. La investigación futura debería tener como objetivo estandarizar los protocolos de cultivo, evaluar la rentabilidad e integrar herramientas de diagnóstico avanzadas para refinar el enfoque para detectar infecciones ocultas en la artroplastia de revisión.

REFERENCIAS

1. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Apr;89(4):7805.

2. W-Dahl A, Kärrholm J, Rogmark C, Naclér E, Nätman J, Bülow E, et al. Annual Report 2021 Swedish Arthroplasty Register . Swedish Arthroplasty Register; 2022 [citado el 27 de enero de 2025] p. 18507267 byte. Disponible en: http://refdocs.registercentrum.se/10.18158/SyujK_qxc

3. Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry (AOANJRR). Hip Knee and Shoulder Arthroplasty: 2024 Annual Report. [Internet]. Adelaide: Australian Orthopaedic Association; 2024 [citado el 2 de enero de 2025].

4. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New Definition for Periprosthetic Joint Infection: From the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop.* 2011 Nov;469(11):2992–4.

5. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33(5):1309-1314.e2.

6. Schwarze J, Dieckmann R, Goshager G, Bensmann M, Moellenbeck B, Theil C. Unsuspected Positive Cultures in Planned Aseptic Revision Knee or Hip Arthroplasty- Risk Factors and Impact on Survivorship. *J Arthroplasty.* 2022;37(6):1165–72.

7. Portillo ME, Salvadó M, Alier A, Sorli L, Martínez S, Horcajada JP, et al. Prosthesis failure within 2 years of implantation is highly predictive of infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(11):3672–8.

8. Tokarski AT, O’Neil J, Deirmengian CA, Ferguson J, Deirmengian GK. The routine use of atypical cultures in presumed aseptic revisions is unnecessary. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(10):3171–7.

9. Khalid V, Schonheyder HC, Nielsen PT, Kappel A, Thomsen TR, Aleksyniene R, et al. 72 revision surgeries for aseptic failure after hip or knee arthroplasty: a prospective study with an extended diagnostic algorithm. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):600.

10. Kempthorne JT, Ailabouni R, Raniga S, Hammer D, Hooper G. Occult Infection in Aseptic Joint Loosening and the Diagnostic Role of Implant Sonication. *Biomed Res Int.* 2015;2015:946215.

11. Khalid V, Schonheyder HC, Larsen et al. Multidisciplinary Diagnostic Algorithm for Evaluation of Patients Presenting with a Prosthetic Problem in the Hip or Knee: A Prospective Study. *Diagn Basel.* 2020;10(2).

12. Ribera A, Morata L, Moranas J, Agulló JL, Martínez JC, López Y, et al. Clinical and microbiological findings in prosthetic joint replacement due to aseptic loosening. *J Infect.* 2014;69(3):235–43.



Autores: Saadana Jacem, Rottman Martin, Murylev Valeriy, Tarabichi Saad, Muldoon Eavan, Abid Hichem

PREGUNTA 7.4. ¿Deben obtenerse cultivos intraoperatorios en TODOS los pacientes sometidos a artroplastia de revisión?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Se deben obtener muestras para cultivo en todos los casos de artroplastia de revisión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 90,3%, En desacuerdo 8,1%, Abstención 1,6% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

El cirujano debe mantener un alto índice de sospecha de infección periprotésica (IAP) en cualquier paciente sometido a artroplastia total de revisión (ATR) [1–4]. Cuando existe ambigüedad diagnóstica, los cultivos intraoperatorios se realizan con frecuencia y pueden influir en el manejo postoperatorio, determinando en ocasiones la necesidad de cirugías adicionales o cursos prolongados de antibioterapia parenteral. Esto es relevante porque el tratamiento innecesario con antibióticos, derivado de un falso positivo, puede ocasionar carga emocional y financiera considerable, morbilidad y desarrollo de resistencia antimicrobiana. Sin embargo, no tratar a un paciente infectado debido a un falso negativo puede tener consecuencias aún más devastadoras.

Existen múltiples causas que motivan la cirugía de revisión protésica, y varían según el paciente y la articulación afectada. Las más frecuentes incluyen inestabilidad, aflojamiento aséptico, fracturas periprotésicas y dolor crónico no explicado. No obstante, la IAP tras artroplastia siempre debe considerarse. El desafío radica en que existen casos de infección silente difíciles de detectar preoperatoriamente con métodos convencionales de cultivo microbiológico [11–12]. Además, es importante destacar que pueden coexistir múltiples causas de fracaso, por lo que identificar una causa aparente de revisión no excluye la presencia de infección.

La necesidad de muestreo intraoperatorio en cirugía de revisión protésica plantea una cuestión clínica clave. Cuando la IAP es sospechada o confirmada —en base a hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos— la toma de muestras intraoperatorias ha de ser obligatoria [7], independientemente

de la localización anatómica (cadera, rodilla o hombro). Esta práctica es fundamental, ya que los resultados microbiológicos obtenidos tienen impacto directamente en la estrategia terapéutica óptima, incluso si el microorganismo ya se había identificado previamente mediante aspiración [10], aumentando así las probabilidades de éxito terapéutico [8].

La decisión de obtener muestras intraoperatorias en cirugías de revisión con sospecha de etiología aséptica es compleja y controvertida. Existe debate sobre la necesidad de esta práctica. La incidencia de IAP oculta justifica la toma sistemática de muestras intraoperatorias [5]. Anagnostakos et al. Demostraron que aproximadamente 1 de cada 11 artroplastias de revisión consideradas asépticas tuvo cultivos intraoperatorios positivos, con una incidencia del 9,3% en cadera (14 de 151 casos) y del 7,8% en rodilla (6 de 77 casos).

En EE. UU., la infección constituye una de las principales causas de revisión de artroplastia total de cadera (ATC), representando el 15%. Anualmente se realizan cerca de 50.000 revisiones, y la IAP es una de las causas más frecuentes en los primeros cinco años posteriores al procedimiento primario [5]. En el estudio de Renard et al., las causas de revisión en 523 ATC fueron: inestabilidad (42%), aflojamiento aséptico (25%), fractura periprotésica (19%), dolor no explicado (6%) y otros (8%) [5]. Entre todas las revisiones por inestabilidad, el 16% cumplió criterios de infección; esta cifra aumentó al 23% cuando se analizaron solo las luxaciones tempranas (dentro de los tres meses tras cirugía). La incidencia de infección fue del 12% en fracturas periprotésicas, del 3,2% en casos de aflojamiento aséptico y del 2,8% en desgaste de polietileno/osteólisis [5–6].

Un corto periodo de tiempo entre la artroplastia primaria y la de revisión, o la presencia de luxación postoperatoria temprana, son signos de alarma de infección [5]. Los pacientes sometidos a ATC tras fracturas previas de cadera o acetábulo presentan tasas elevadas de cultivos intraoperatorios positivos [13]. En revisiones de ATC con intervención en el acetábulo, el 15% de los pacientes (39 de 260) presentó al menos un cultivo positivo intraoperatorio (CPI). De los 260 pacientes, el 85% no presentó CPI (221 de 260), el 8% tuvo un CPI (221 de 260) y el 7% dos o más CPI (18 de 260) [14].

En cirugía de hombro, los cirujanos deben mantener una elevada sospecha de infección periprotésica, ya que los marcadores clínicos y de laboratorio convencionales pueden ser negativos. Actualmente, la obtención de múltiples cultivos durante la cirugía de revisión se ha demostrado como la herramienta diagnóstica con mayor utilidad para IAP [15]. Es necesario realizar un balance entre el coste y la morbilidad de que se pase una IAP frente al riesgo de sobretratar una revisión considerada aséptica. Ahmadi et al. Encontraron que 169 de 537 cirugías (31,5%) tuvieron cultivos intraoperatorios

positivos [16]. Sin embargo, los resultados de cultivos deben siempre interpretarse en el contexto del cuadro clínico global y de los hallazgos macroscópicos de los tejidos durante la revisión [15–16]. Los cultivos intraoperatorios deben correlacionarse con los hallazgos clínicos y preoperatorios, considerando además la relevancia del microorganismo aislado.

En conclusión, dada la trascendencia terapéutica de los resultados microbiológicos intraoperatorios obtenidos en cirugía de revisión protésica —y con independencia de los factores clínicos, biológicos o radiológicos que motivan la revisión—, la toma de cultivos intraoperatorios permite identificar infecciones ocultas en las que el diagnóstico puede depender exclusivamente de la confirmación microbiológica.

REFERENCIAS

1. Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:869–872.
2. Bernard L, Lubbeke A, Stern R, Bru JP, Feron JM, Peyramond D, et al. Value of preoperative investigations in diagnosing prosthetic joint infection: retrospective cohort study and literature review. *Scand J Infect Dis.* 2004;36:410–416.
3. Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:760–770.
4. Ritter MA, Stringer EA. Intraoperative wound cultures: their value and long-term effect on the patient. *Clin Orthop Relat Res.* 1981;155:180–185.
5. Renard G, Laffosse JM, Tibbo M, Lucena T, Cavaignac E, Rouvillain JL, et al. Periprosthetic joint infection in aseptic total hip arthroplasty revision. *Int Orthop.* 2020;44:735–741. doi:10.1007/s00264-019-04366-2.
6. Delaunay C, Hamadouche M, Girard J, Duhamel A. What are the causes for failures of primary hip arthroplasties in France? *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3863–3869.
7. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(7):1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
8. Yang J, Parvizi J, Hansen EN, et al. 2020 Mark Coventry Award: Microorganism-directed oral antibiotics reduce the rate of failure due to further infection after two-stage revision hip or knee arthroplasty for chronic infection: a multicentre randomized controlled trial at a minimum of two years. *Bone Joint J.* 2020;102-B(6_Supple_A):3–9. doi:10.1302/0301-620X.102B6.BJJ-2019-1596.R1.
9. Anagnostakos K, Thierry A, Meyer C, Sahan I. Positive microbiological findings at the site of presumed aseptic revision arthroplasty surgery of the hip and knee joint: is a surgical revision always necessary? *Biomed Res Int.* 2020;2020:2162136. doi:10.1155/2020/2162136.
10. Boyle KK, Kapadia M, Chiu Y, Khilnani T, Miller AO, Henry MW, et al. Are intraoperative cultures necessary if the aspiration culture is positive? A concordance study in periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2021;36(7 Suppl):S4–S10.
11. Nelson CL, McLaren AC, McLaren SG, Johnson JW, Smeltzer MS. Is aseptic loosening truly aseptic? *Clin Orthop Relat Res.* 2005;437:25–30.
12. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007;357:654–663.
13. Cichos KH, Detweiler M, Parvizi J, McGwin G Jr, Heatherly AR, Ghanem ES. The fate of positive intraoperative cultures following conversion total hip arthroplasty. *Hip Int.* 2022;32(1):52–59.
14. Ottink KD, Dorleijn DMJ, Spijlenburg W, Ploegmakers JJW, Zijlstra WP, Ettema HE, et al. Positive intraoperative cultures in cup revisions of THA: what happens to the stem? *Clin Orthop Relat Res.* 2024;482:779–786.
15. Brodin TJ, Hackett DJ, Abboud JA, Hsu JE, Namdari S. Routine cultures for seemingly aseptic revision shoulder arthroplasty: are they necessary? *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26(11):2060–2066.
16. Ahmadi S, Lawrence TM, Sahota S, Schleck CD, Harmsen WS, Cofield RH, et al. Significance of perioperative tests to diagnose the infection in revision total shoulder arthroplasty. *Arch Bone Jt Surg.* 2018;6(5):359–364.



Autores: Tobias Siegfried Kramer, Roberto Rostagno, Talha Riaz, Toshibumi Taniguchi, GOH Ohji, Manuel Suyon, Gholam Hossain Shahcheragi

PREGUNTA 7.5. ¿Se deben realizar cultivos de hongos y bacilos acidorresistentes en todas las muestras de cultivo tomadas de las articulaciones?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. No es necesario realizar cultivos rutinarios para detectar bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) y hongos en todas las muestras de cultivo tomadas de la articulación, excepto en regiones endémicas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 93%, En desacuerdo 4,1%, Abstención 2,9% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) puede estar causada por diversos patógenos, entre ellos hongos y micobacterias [1,2]. Sin embargo, estas etiologías siguen siendo relativamente poco frecuentes. No obstante, en algunos entornos, la prevalencia notificada de la IAP puede alcanzar hasta el 6,5% [3].

La mayoría de las infecciones articulares protésicas (IAP) por hongos están causadas por diversas especies de *Candida* [4,5]. Es probable que este hallazgo esté influido por las prácticas de laboratorio habituales, como el uso de medios de cultivo estándar, las condiciones de incubación y la duración, que favorecen la detección de levaduras [6,7]. En consecuencia, es posible que se subestime la prevalencia real de las IAP por hongos no levaduriformes, ya que estos organismos requieren medios de cultivo especializados, condiciones de incubación alternativas y tiempos de incubación prolongados. A pesar de esta limitación, existen informes de IAP por hongos no levaduras en la literatura [8], con ciertas especies de hongos, como la *coccidiomycosis* [9], la *zigomicosis* [10], el *Histoplasma capsulatum* [11-13], *Trichosporon spp.* [14] y *Pseudallescheria boydii* [15], están implicadas en informes de casos aislados y pequeñas series de casos. Por lo general, estas infecciones se producen en pacientes inmunodeprimidos con afecciones subyacentes significativas [16-19].

En los casos IAP por micobacterias, se han implicado diversas especies. La detección de IAP causadas por el complejo *M. tuberculosis* sigue siendo relativamente poco frecuente [20]. Los factores de riesgo para la infección micobacteriana incluyen, pero no se limitan a, la terapia previa con *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) en casos de carcinoma urotelial [21-23], el tratamiento con agentes inmunosupresores biológicos [24-27] y la exposición en regiones endémicas con altas tasas de prevalencia. Tanto las infecciones activas como las latentes pueden reactivarse en condiciones de inmunosupresión [28,29]. Para la detección del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y las micobacterias no tuberculosas, se necesitan métodos de diagnóstico especializados, como cultivos especializados y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Aunque en ocasiones se pueden detectar micobacterias no tuberculosas de crecimiento rápido mediante métodos

convencionales de cultivo bacteriano, la identificación de micobacterias de crecimiento lento sigue siendo un reto [30].

A pesar de la importancia clínica de las IAP por hongos y micobacterias, pocos estudios han evaluado la utilidad de las pruebas rutinarias para detectar estos patógenos. Lee et al. Identificaron de manera similar casos de IAP por hongos y micobacterias solo cuando se solicitaron pruebas diagnósticas específicas [7]. En su cohorte retrospectiva, todas las IAP por hongos se detectaron utilizando medios de cultivo bacterianos estándar. Además, se solicitaron cultivos de micobacterias en más del 96% de los casos; sin embargo, solo se confirmó que 5 de los 186 casos estaban causados por micobacterias. De manera similar, Golden et al. informaron de que, entre los 97 pacientes sometidos a pruebas diagnósticas de infección periprotésica de la articulación con cultivos de micobacterias, solo se identificó un caso de origen micobacteriano [31].

Un estudio retrospectivo realizado por Tai et al. Analizó las tasas de positividad de las pruebas en una cohorte de 2067 casos de IAP, en la que se realizaron cultivos fúngicos y/o micobacterianos en 1157 casos (56%) [30]. Las tasas de positividad de las pruebas para los cultivos fúngicos y micobacterianos fueron del 5% (n= 179) y del 1,2% (n= 34), respectivamente. Cabe destacar que el uso adicional de frascos de hemocultivo para la incubación de muestras arrojó una tasa de sensibilidad del 90% para el diagnóstico de la IAP fúngica y una tasa de sensibilidad del 100% para la detección de micobacterias de crecimiento rápido.

Pocos estudios han evaluado la utilidad clínica de los cultivos micobacterianos rutinarios en la IAP. Yates et al. Informaron de un número necesario a probar de 1.623 en un entorno de baja prevalencia, lo que indica que las pruebas micobacterianas rutinarias pueden no ser rentables en esas regiones [32]. Además, incluso los frascos de hemocultivo diseñados específicamente para el crecimiento de micobacterias no lograron detectar micobacterias de crecimiento lento en comparación con los métodos basados en la secuenciación [33].

Según la bibliografía científica actual revisada, nos gustaría especificar con mayor detalle los criterios sugeridos para las pruebas [2]. Las pruebas para detectar micobacterias u hongos (non-*Candida*) en casos sospechosos de infección del sitio quirúrgico (ISQ)/IAP deben limitarse únicamente a aquellos

pacientes con un mayor riesgo de infecciones atípicas, entre los que se incluyen los siguientes:

- a) Pacientes gravemente inmunocomprometidos.
- b) Antecedentes o alta sospecha de infección atípica.
- c) IAP con cultivo negativo con signos clínicos o diagnósticos o un riesgo elevado de padecer una infección atípica (por ejemplo, tratamiento previo con BCG para el cáncer de vejiga).

En conclusión, aunque las IAP causadas por hongos y micobacterias siguen siendo poco frecuentes, su identificación requiere estrategias diagnósticas específicas. El cultivo rutinario de estos patógenos puede tener un valor limitado, especialmente en entornos de baja prevalencia. El uso de técnicas de cultivo mejoradas, como la incubación prolongada y el diagnóstico molecular, puede mejorar las tasas de detección, especialmente en el caso de organismos de crecimiento lento. Se necesitan más investigaciones para optimizar los flujos de trabajo diagnósticos y determinar la eficacia clínica y la rentabilidad de las pruebas rutinarias de hongos y micobacterias en los casos de IAP.

REFERENCIAS

1. Ascione T., Barrack R., Benito N., Blevins K., Brause B., Cornu O., u. a. General Assembly, Diagnosis, Pathogen Isolation - Culture Matters: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019;34(2 Supplement):S197–206.
2. Belden K., Cao L., Chen J., Deng T., Fu J., Guan H., u. a. Hip and Knee Section, Fungal Periprosthetic Joint Infection, Diagnosis and Treatment: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019;34(2 Supplement):S387–91.
3. Peng HM, Wang LC, Chen JY, Zhou YX, Tian H, Lin JH, u. a. [Microbiology analysis of periprosthetic joint infection post total hip and knee arthroplasty of 9 centers in Beijing between 2014 and 2016]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2019;57(8):596–600.
4. Dinh A, McNally M, D'Anglejan E, Mamona Kilu C, Lourtet J, Ho R, u. a. Prosthetic Joint Infections due to Candida Species: A Multicenter International Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 27. August 2024;ciae395.
5. Cobo F, Rodríguez-Granger J, López EM, Jiménez G, Sampedro A, Aliaga-Martínez L, u. a. Candida-induced prosthetic joint infection. A literature review including 72 cases and a case report. *Infect Lond*. 2017;49(2):81–94.
6. Yusuf E, Roschka C, Esteban J, Raglio A, Tisler A, Willems P, u. a. The State of Microbiology Diagnostic of Prosthetic Joint Infection in Europe: An In-Depth Survey Among Clinical Microbiologists. *Front Microbiol*. 2022;13:906989.
7. Lee Y, Lee A, Jeong HS, Shin SU, Kim UJ, Kim SE, u. a. The microbiology of periprosthetic joint infections as revealed by sonicate cultures in Korea: Routine use of fungal and mycobacterial cultures is necessary? *Farmany A, Herausgeber. PLOS ONE*. 15. August 2024;19(8):e0309046.
8. Gebauer M, Frommelt L, Achan P, Board T.N., Conway J., Griffin W., u. a. Management of Fungal or Atypical Periprosthetic Joint Infections. *J Arthroplasty*. 2014;29(2 SUPPL.):112–4.
9. Kuberski T., Ianas V., Ferguson T., Nomura J., Johnson R. Treatment of prosthetic joint infections associated with coccidioidomycosis: A review. *Infect Dis Clin Pract*. 2011;19(4):252–5.
10. Peel T., Daffy J., Thursky K., Stanley P., Buising K. Posaconazole as first line treatment for disseminated zygomycosis. *Mycoses*. 2008;51(6):542–5.
11. Foo R.M., Subramanyam N.P., Chan D. Photo Quiz: An unusual knee infection. *J Clin Microbiol*. 2019;57(4):e00207.
12. Foo R.M., Subramanyam N.P., Chan D. Answer to photo quiz: Prosthetic knee septic arthritis due to histoplasma capsulatum. *J Clin Microbiol*. 2019;57(4):e00208–18.
13. Rajme-Lopez S., Gonzalez-Lara M.F., Rangel-Cordero A., Ponce-de-Leon A. Histoplasma capsulatum prosthetic joint infection. *Med Mycol Case Rep*. 2023;40((Rajme-Lopez, Gonzalez-Lara, Ponce-de-Leon) Infectious Diseases Department, Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion „Salvador Zubiran“, Vasco de Quiroga 15, Mexico City 14060, Mexico(Gonzalez-Lara, Rangel-Cordero) Clinical Microbiology Laboratorio):33–5.
14. Zuo Q, Dong L, Mu W, Zhou L, Hu T, Zhang H. Trichosporon asahii infection after total knee arthroplasty: A case report and review of the literature. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2015;26(1):47–51.
15. Gottesman-Yekutieli T, Shwartz O, Edelman A, Hendel D, Dan M. Pseudallescheria boydii infection of a prosthetic hip joint - An uncommon infection in a rare location. *Am J Med Sci*. 2011;342(3):250–3.
16. Oenning S, Moellenbeck B, Gosheger G, Schmidt-Bräkling T, Schwarze J, Ackmann T, u. a. Fungal Periprosthetic Knee Joint Infection in a Patient with Metamizole-Induced Agranulocytosis. *Arthroplast Today*. 2020;6(4):726–30.
17. Johansson B, Callaghan J.J. Prosthetic hip infection due to Cryptococcus neoformans: case report. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009;64(1):76–9.
18. Ishak N, Pachayappan K, Hwa C.L., Kamil M.A.M. A case of prosthetic joint infection due to the rare opportunist yeast, *Cyberlindnera fabianii*. *Curr Med Mycol*. 2023;9(3):45–9.
19. Vergidis P, Lesnick TG, Kremers WK, Razonable RR. Prosthetic joint infection in solid organ transplant recipients: a retrospective case-control study. *Transpl Infect Dis*. 2012;14(4):380–6.
20. Auñón A, Salar-Vidal L, Mahillo-Fernandez I, Almeida F, Pereira P, Lora-Tamayo J, u. a. Prosthetic Joint Infections Caused by Mycobacterium tuberculosis Complex—An ESGIAI-ESGMYC Multicenter, Retrospective Study and Literature Review. *Microorganisms*. 24. April 2024;12(5):849.
21. Storandt M, Nagpal A. Prosthetic joint infection: an extremely rare complication of intravascular BCG therapy. *BMJ Case Rep*. 2019;12(12).
22. Rispler DT, Storton JW, Gilde AK, Kane KR. Mycobacterium bovis infection of total knee arthroplasty after bacille Calmette-Guérin therapy for bladder cancer. *Am J Orthop*. 2015;44(2):E46–8.
23. Goedertier W, Sioen W. Prosthetic joint infection due to Mycobacterium bovis 5-years after BCG-instillations. *Acta Orthop Belg*. 2020;86(2):239–42.
24. Luo JM, Guo L, Chen H, Yang PF, Xiong R, Peng Y, u. a. A study of pre-operative presence of micro-organisms in affected knee joints of rheumatoid arthritis patients who need total knee arthroplasty. *Knee*. 2017;24(2):409–18.
25. Mahmood M, Ajmal S, Abu Saleh O.M., Bryson A, Marcelin J.R., Wilson J.W. Mycobacterium genavense infections in non-HIV immunocompromised hosts: a systematic review. *Infect Dis*. 2018;50(5):329–39.
26. Ellis ME, el-Ramahi KM, al-Dalaan AN. Tuberculosis of peripheral joints: a dilemma in diagnosis. *Tuber Lung Dis*. 1993;74(6):399–404.
27. Brown A, Grubbs P, Mongey AB. Infection of total hip prosthesis by Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium chelonae in a patient with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008;27(4):543–5.
28. Tachi Y, Sato L, Ishikane M, Yamada G, Motohashi A, Ando H, u. a. A case of prosthetic joint infection caused by Mycobacterium tuberculosis complicated secondary bacterial infection after knee joint replacement surgery. *J Infect Chemother*. 2023;29(3):367–70.
29. Poilvache H, Van Cauter M, Coquay J, Rodriguez-Villalobos H, Yombi JC, Cornu O. Delayed total hip arthroplasty infection with Mycobacterium Tuberculosis complex. *Acta Orthop Belg*. 2020;86(2):249–52.
30. Tai DBG, Wengenack NL, Patel R, Berbari EF, Abdel MP, Tande AJ. Fungal and mycobacterial cultures should not be routinely obtained for diagnostic work-up of patients with suspected periprosthetic joint infections. *Bone Jt J*. 2022;104-B(1):53–8.
31. Golden M, Moffarah AS, Kerantzis C, Rubin L, O'Bryan J. Unnecessary Routine Use of Mycobacterial Cultures in Patients With Periprosthetic Joint Infections. *Open Forum Infect Dis*. 1. Mai 2022;9(5):ofac132.
32. Yates TA, Vahesan O, Warren S, Scobie A. Yield of routine mycobacterial culture of osteoarticular specimens in a tertiary orthopaedic hospital in England, 2017–2022. *J Bone Jt Infect*. 17. Oktober 2024;9(5):217–23.
33. Si W, Chen W, Chen B, Zhou Y, Zhang H. Detection value of third-generation sequencing to identify the pathogenic organisms in prosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2024;109(3):116319.



Autores: Fouad Z. Sadek, Elena De Vecchi, Humberto G. Ugalde, Maria E. Portillo, Valeriy Murylev

PREGUNTA 7.6. ¿Sería útil disponer de un algoritmo diagnóstico especializado en pacientes con infección periprotésica articular con cultivos negativos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Existe una necesidad clara y un papel definido para un algoritmo diagnóstico especializado en pacientes con infecciones periprotésicas articulares (IAP) con cultivos negativos, especialmente en los llamados casos “inconcluyentes” según el ICM (2018), o en la categoría “probable infección” según EBJIS (2021).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 93,9%, En desacuerdo 3,1%, Abstención 3,1% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Ninguna prueba diagnóstica por sí sola puede identificar o descartar fiablemente la infección periprotésica articular (IAP) [1]. La IAP puede presentarse con una amplia variedad de manifestaciones clínicas o con dolor en cualquier momento después de la implantación de la prótesis. Aunque la IAP es una condición inflamatoria, los pacientes varían en el grado de respuesta inflamatoria, lo que dificulta el uso de biomarcadores séricos para el diagnóstico [6]. La dificultad diagnóstica se complica aún más por la presencia de infecciones con cultivos negativos, las cuales pueden estar presentes en un 20–30% de algunas series, particularmente en los casos crónicos de aparición tardía [6].

Actualmente, no existe un estándar de oro para diagnosticar la IAP con cultivo negativo (IAP-CN). Es importante diferenciar si una IAP-CN es un verdadero negativo (es decir, un aflojamiento aséptico) o un falso negativo (las pruebas diagnósticas no han logrado identificar un microorganismo, pero sí existe una IAP) [4]. Una de las principales preocupaciones sobre las definiciones previas era que ofrecían una toma de decisiones clínica bimodal (infectado o no) basándose en pruebas que no son ni 100% sensibles ni 100% específicas. Esto se abordó parcialmente en la definición ICM (2018), que permitió un grupo “inconcluyente” que reunía algunos criterios menores, pero no alcanzaba la puntuación necesaria para un diagnóstico definitivo de IAP. La definición de IAP de la EBJIS reconoce tres grupos distintos (infección improbable, probable y confirmada). Este nuevo concepto incluye un grupo intermedio donde la presencia de al menos dos pruebas positivas sugiere que la articulación es más probable que esté infectada, pero sin confirmación diagnóstica de IAP [6]. Esta reciente observación destaca el llamado grupo “inconcluyente o probable”, en el que las distintas pruebas diagnósticas no logran confirmar ni refutar de manera definitiva la presencia o ausencia de IAP. En este grupo de pacientes es probablemente donde la existencia de un algoritmo diagnóstico específico puede ser de suma importancia para ayudar a los clínicos a decidir el siguiente paso, ya sea para alcanzar un diagnóstico definitivo previo a la intervención o para proceder escogiendo el tratamiento adecuado teniendo en cuenta el diagnóstico incierto y, de esta forma, personalizar la investigación intraoperatoria sin correr el riesgo de pasar por alto una IAP (con riesgo de fallo precoz

y recurrencia) o de someter a un fallo aséptico a procedimientos innecesarios, riesgosos y costosos.

Para responder a la pregunta sobre el papel de un algoritmo diagnóstico especializado para las IAP-CN, realizamos una revisión sistemática en Covidence, añadiendo dos bases de datos de PubMed y Scopus, identificándose 797 estudios. Se eliminaron 16 duplicados, se examinaron 781 estudios y se revisaron en texto completo 196 artículos, quedando 14 estudios para la extracción de datos. Luego se retiraron dos estudios y finalmente se incluyeron 12 estudios con un algoritmo para su análisis y extracción de datos. Los estudios incluidos fueron seleccionados por la presencia de un algoritmo diagnóstico propuesto en caso de IAP, con recomendaciones claras para casos de IAP-CN. De los 12 estudios analizados con algún algoritmo diagnóstico, en 8 se encontraron recomendaciones claras sobre cómo proceder en caso de cultivo negativo tras la aspiración sinovial.

En un estudio de Walker et al., el algoritmo sugería pasos a seguir basados en la sospecha clínica alta o baja junto con la ESR y la CRP. Si el cultivo era negativo, una alta sospecha clínica junto con la ESR o la CRP guiaba el uso de pruebas con buen valor predictivo negativo. En caso de baja sospecha clínica, primero se combinaban pruebas para aumentar el valor predictivo positivo en busca de un diagnóstico alternativo, con o sin estudios adicionales [3]. En otra revisión, Parikh et al. [2] propusieron un algoritmo que se basaba en una evaluación diagnóstica completa, incluyendo evaluaciones séricas y sinoviales, además de cultivos; cuando esto era negativo, pero existía sospecha de infección por otras pruebas, la cirugía se recomendaba en dos etapas con toma completa de muestras para cultivos más exhaustivos, y luego se recurría a una aspiración intermedia para decidir el momento de la segunda etapa. Si no había sospecha elevada de infección, la aspiración se repetía cada 3 a 6 meses hasta dos años, con sugerencia de cirugía si aparecía un cultivo positivo o recurría la sospecha según los resultados. En otros dos estudios, Tzeng et al. y Wouthuyzen-Baker et al. abordaron los cultivos negativos usando técnicas más avanzadas de diagnóstico molecular, como la PCR16s, y la secuenciación de nueva generación (NGS) [1,5].

Los tres algoritmos restantes tenían algunas similitudes y diferencias; todos sugerían repetir la aspiración y proponían

estrategias para mejorar el rendimiento, como suspender antibióticos, mejores técnicas de cultivo y transporte, cultivos prolongados y medios especiales. Si seguía siendo negativo o no se obtenía muestra (dry tap), un algoritmo (Perez-Prieto et al.) primero excluía otras causas antes de repetir la aspiración y, si persistía el resultado negativo, consideraba una biopsia artroscópica o abierta [10]. Palan et al. sugerían el uso de sonicación o DTT junto con medios especiales para hongos y micobacterias y después acudir al diagnóstico molecular [4]. El tercer algoritmo, ideado por Shohat et al. [12], basado en los criterios ICM (2018), proponía repetir la aspiración y, si era negativa, recurrir a la gammagrafía nuclear, PET y luego biopsia. Este algoritmo presentaba una sensibilidad global del 96,9% y especificidad del 99,5%.

Las importantes variaciones en los algoritmos sugeridos, la falta de consenso sobre los pasos a seguir y los diversos factores incluidos en los árboles de decisión, confirman la necesidad de crear un algoritmo detallado que sugiera los distintos pasos para el clínico frente a un resultado negativo en la aspiración. Se pueden seguir los pasos diagnósticos incluidos tanto en la definición ICM (2018) como en la EBJIS (2021). Basándose en la definición EBJIS (2021), McNally et al. [6] propusieron de manera narrativa una aproximación escalonada al diagnóstico: con cultivo negativo, pero sospecha probable de infección, se planifica cirugía con toma intraoperatoria de ≥ 5 muestras microbiológicas y 3–6 histológicas en todos los casos. Puede enviarse el implante para sonicación. Si no se planifica cirugía, se considera la imagen nuclear para descartar infección.

En conclusión, las definiciones más recientes de IAP, ICM (2018) y EBJIS (2021), enfatizan la existencia de un grupo de pacientes “inconcluyentes” donde, en caso de cultivo negativo, no puede determinarse con certeza si se trata de un fallo aséptico real o de un resultado falso negativo. Existen numerosas pruebas diagnósticas, tanto basadas en cultivos (con énfasis en optimizar el cultivo: suspender antibióticos, tomar más muestras, prolongar el tiempo de cultivo, usar medios especiales y técnicas de desanclado del biofilm como sonicación o DTT), como en técnicas moleculares como PCR y NGS. Crear un algoritmo diagnóstico especializado que

integre todas estas herramientas es esencial para casos de IAP-CN, para evitar pasar por alto un diagnóstico de infección (con alto riesgo de fallo precoz) o someter a procedimientos o tratamientos innecesarios a casos de fallo aséptico. De todos los algoritmos revisados, ninguno ha sido validado con sensibilidad y especificidad calculadas salvo el estudio de Shohat et al. [12], que mostró una sensibilidad del 96,9% y especificidad del 99,5%.

REFERENCIAS

1. Alice Tzeng, Tony H. Tzeng, et al. Treating periprosthetic joint infections as biofilms: key diagnosis and management strategies. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 81 (2015) 192–200.
2. Monisha S. Parikh, Suresh Antony. A comprehensive review of the diagnosis and management of prosthetic joint infections in the absence of positive cultures. *Journal of Infection and Public Health* (2016) 9, 545–556.
3. Lucy C. Walker, Nick D. et al. Diagnostic value of routine pre-operative investigations used in combination in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Acta Orthop. Belg.*, 2021, 87, 374–381.
4. Jeya Palan, Ciaran Nolan, et al. Culture-negative periprosthetic joint infections. *EFFORT Open Rev* 2019;4:585–594.
5. Marjan Wouthuyzen-Baker. Cultures in periprosthetic joint infections, the imperfect gold standard. *EFFORT Open Rev* 2023;8:175–179.
6. Martin McNally, Irene Sigmund, Andrew Hotchen, Ricardo Sousa. Making the diagnosis in prosthetic joint infection: a European view. *EFFORT Open Rev* 2023;8:253–263.
7. Regina Fillerova, Jiri Gallo, Martin Radvansky, Veronika Kraiczova, Milos Kudelka, Eva Kriegova. Excellent Diagnostic Characteristics for Ultrafast Gene Profiling of DEFA1-IL1BLTF in Detection of Prosthetic Joint Infections. *J Clin Microbiol* 55:2686–2697.
8. Nima Heidari, MBBS, MSc, FRCS, Irvin Oh, MD, Francesco Malagelada, MD, FEBOT. What is the Diagnostic “Algorithm” for infected Total Ankle Arthroplasty (TAA)? *Foot & Ankle International* 40(1S):21S–22S.
9. Vesal Khalid, Henrik Carl Schonheyder, Lone Heimann, Poul Torben Nielsen, Andreas Kappel, Trine Rolighed Thomsen, Ramune Aleksyniene, Jan Lorenzen, Iben Orsted, Ole Simonsen Peter Luttge Jordal. Multidisciplinary Diagnostic Algorithm for Evaluation of Patients Presenting with a Prosthetic Problem in the Hip or Knee: A Prospective Study. *Diagnostics* 2020, 10, 98.
10. Daniel Perez-Prieto, Pedro Hinarejos, Albert Alier, et al.. Adherence to a reliable PJI diagnostic protocol minimizes unsuspected positive cultures rate. *BMC Musculoskeletal Disorders* (2021) 22:653.
11. Christian Scheele, Isabelle Krauel, Florian Pohl, Heinrich Muehlhofer, Ludger Gerdesmeyer, Igor Lasic, Peter Michael Proding, Ingo Banke, Rudiger von Eisenhart-Rothe, Norbert Harrasser. Guided and Unguided Biopsy in the Diagnostic of Periprosthetic Infections of the Knee – Evaluation of an Evidence – base Algorithm. *Z Orthop Unfall*. 2019 Dec;157(6):684–694.
12. Shohat N, Tan TL, Della Valle CJ, Calkins TE, George J, Higuera C, Parvizi J. Development and Validation of an Evidence-Based Algorithm for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty* 34 (2019) 2730e2736.

8. PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS Y AGENTES POLIMICROBIANOS

Autor de Correspondencia

Humberto González Ugalde
Hospital Angeles Pedregal, Mexico city
Email: humbertogonzalezmd@gmail.com

Autores: Humberto González Ugalde, Jenny R. Aronson, Guillermo Bonilla León, Ferdinando Da Rin de Lorenzo, Eleftherios Tsiridis, Marjan Wouthuyzen-Bakker, Feras Ya'ish.

PREGUNTA 8.1. ¿Tienen los pacientes inmunocomprometidos con Infección Articular Periprotésica un perfil de microorganismos diferente?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los pacientes inmunocomprometidos tienen una mayor probabilidad de desarrollar infecciones oportunistas y patógenos atípicos, y esto debe tenerse en cuenta cuando los cultivos de rutina son negativos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 85,7%, En desacuerdo 10,1%, Abstención 4,2% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Si bien entendemos que los pacientes inmunocomprometidos se enfrentan a un mayor riesgo de infección, el microorganismo que causa la Infección Articular Periprotésica (IAP) en esta población de pacientes no está bien estudiado. Se sabe que los pacientes inmunocomprometidos están en mayor riesgo de desarrollar infecciones con patógenos oportunistas y atípicos (REF), pero debido a la falta de estudios adecuados que informen sobre la tasa de infección con estas infecciones atípicas en pacientes no inmunocomprometidos, la evidencia detrás de tales afirmaciones es débil.

Para responder a la pregunta planteada, realizamos una revisión sistemática exhaustiva utilizando los términos MeSH apropiados desarrollados por bibliotecarios. La búsqueda inicial arrojó 396 artículos, de los cuales se seleccionaron 127 estudios para su análisis. De estos, 61 estudios cumplieron con los criterios de inclusión y se revisaron en su totalidad para la extracción de datos. La mayoría de los estudios revisados fueron informes de casos, algunos de los cuales se asociaron con una revisión de la literatura, lo que proporcionó información sobre el número de casos que involucran organismos atípicos en la literatura. Faltan estudios que comparen el perfil de microorganismos de la IAP entre pacientes inmunocomprometidos y pacientes no inmunocomprometidos. Sin embargo, la mayoría de los estudios observacionales que describen la epidemiología de la IAP comprenden pacientes inmunocomprometidos, y los microorganismos causantes reportados a menudo no incluyen patógenos oportunistas. Por lo tanto, los perfiles de microorganismos en general en ambos grupos son probablemente similares, aunque pueden tener un curso más grave en comparación con el huésped no inmunocomprometido. Sin embargo, las infecciones oportunistas y los microorganismos atípicos o raros pueden

ocurrir en pacientes inmunocomprometidos que tienen IAP, como se ilustra en muchos informes de casos (Tabla 1). Los patógenos raros y/u oportunistas que se han descrito en huéspedes inmunocomprometidos son *Salmonella*, micobacterias, *Listeria*, *Campylobacter*, *Mycoplasma* y *Pasteurella* [23,19].

Es importante determinar el grado de inmunodeficiencia en un paciente que tiene una IAP. Diaz-Ledezma et al. enfatizan la importancia del estado inmunológico como un factor clave en el proceso fisiopatológico de la IAP [14]. Los grados sistémicos del huésped (estado médico e inmunológico) se clasifican como No Comprometido (sin factores comprometedores), Comprometido (uno o dos factores comprometedores) o Significativamente Comprometido (dos factores comprometedores junto con otro factor como un Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN), recuento de linfocitos T CD4, abuso de drogas por vía intravenosa, infección activa crónica en otro sitio, displasia o neoplasia del sistema inmunológico) [1]. Los factores comprometedores sistémicos del huésped (médicos e inmunológicos) incluyen edad >80 años, alcoholismo, dermatitis o celulitis activa crónica, catéter permanente crónico, desnutrición crónica (albúmina $\leq 3,0$ g/dL), consumo actual de nicotina (por inhalación u oral), diabetes (que requiere agentes orales y/o insulina), insuficiencia hepática (cirrosis), medicamentos inmunosupresores (metotrexato, prednisona, ciclosporina), malignidad (antecedentes o activa) e insuficiencia pulmonar (gasometría arterial con al aire ambiente).

Además, se ha informado que la inmunosupresión y las enfermedades sistémicas son factores de riesgo para las infecciones fúngicas invasivas. En la revisión de Koutserimpas et al., el 40,4% de los pacientes con IAP fúngica estaban inmunocomprometidos, principalmente debido a la diabetes mellitus (53,8%) [27].

En conclusión, aunque los pacientes inmunocomprometidos con IAP tienen perfiles de microorganismos similares a los pacientes no inmunocomprometidos con IAP, faltan buenos estudios de casos y controles. Sin embargo, los pacientes inmunocomprometidos sí tienen una mayor probabilidad de desarrollar patógenos oportunistas. Por esta razón, los patógenos causantes raros siempre deben ser considerados, particularmente en casos de cultivos negativos.

REFERENCIAS

- McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res*. 2002 Oct(403):8–15.
- AF, M., OD, S., Vlasik, K., & PJ, P. (n.d.). Late hip arthroplasty infection caused by *Listeria monocytogenes* in a non-immunocompromised patient. *Surg Infect (Larchmt)*, 12(2 PG-137–40), 137–140.
- AL, R., AL, H., Yu, J., MH, N., PD, F., & PC, I. (n.d.). *Streptococcus pneumoniae* serotype 6C presenting as recurrent prosthetic knee joint infection in a patient with a history of congenital asplenia and underlying autoimmune disease: a case report and literature review. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 77(4 PG-376–9), 376–379.
- BH, H., SC, L., Ong, A., HS, A., & SH, M. (n.d.). Mycobacterial periprosthetic joint infection after primary total knee arthroplasty. *Int Orthop*, 45(12 PG-3055–3062), 30553062.
- Brassine, L., Rodriguez-Villalobos, H., Jonckheere, S., JE, D., & JC, Y. (n.d.). Early infection of hip joint prosthesis by *Clostridium difficile* in an HIV-1 infected patient. *Anaerobe*, 27(PG-96–9), 96–99.
- Brown, A., Grubbs, P., & AB, M. (n.d.). Infection of total hip prosthesis by *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium chelonae* in a patient with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*, 27(4 PG-543–5), 543–545.
- Bubonja-Sonje, M., Rubinic, D., Anic, F., et al. *Salmonella enterica* arthritis in a patient with rheumatoid arthritis receiving antitumour necrosis factor therapy. *West Indian Med J*, 62(3 PG-270–2), 270–272.
- Charlier, C., Leclercq, A., Cazenave, B., Desplaces, N., Travier, L., Cantinelli, T., Lortholary, O., Goulet, V., A. L. M., & Lecuit, M. (n.d.). *Listeria monocytogenes*-associated joint and bone infections: a study of 43 consecutive cases. *Clin Infect Dis*, 54(2 PG-240–8), 240–248.
- Chen, Y., Huang, Z., Fang, X., Li, W., Yang, B., & Zhang, W. (n.d.). Diagnosis and treatment of mycoplasmal septic arthritis: a systematic review. *Int Orthop*, 44(2 PG-199213), 199–213.
- CL, H., TM, R., RW, M., SM, O., TK, F., BD, S., & JE, O. (n.d.). Treatment Outcomes of Fungal Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*, 38(11 PG-2436–2440.e1), 24362440.e1.
- CMR, D., JS, H., Damodaran, P., & NN, S. (n.d.). Total hip arthroplasty infection caused by an unusual organism, *Salmonella*; its successful management and literature review. *BMJ Case Rep*, 2018(PG-).
- Cobo, F., Rodríguez-Granger, J., EM, L., Jiménez, G., Sampedro, A., AliagaMartínez, L., & JM, N.-M. (n.d.). Candida-induced prosthetic joint infection. A literature review including 72 cases and a case report. *Infect Dis (Lond)*, 49(2 PG-81–94), 81–94.
- CY, S., & HY, C. (n.d.). *Pasteurella multocida* in total knee prosthetic joint infection caused by cat scratches and bites in a liver transplant recipient. *IDCases*, 29(PG-e01560), e01560.
- Diaz-Ledezma, C., Baker, J., & Parvizi, J. (n.d.). “Warning signs” of primary immunodeficiency among patients with periprosthetic joint infection. *J Appl Biomater Funct Mater*, 12(2 PG-65–9), 65–69. <https://doi.org/10.5301/jabfm.5000207>
- DL, P., CJ, W., CE, D., JO, B., ML, S., & ME, E. (n.d.). Knee and hip arthroplasty infection rates in persons with haemophilia: a 27 year single center experience during the HIV epidemic. *Haemophilia*, 11(3 PG-233–9), 233–239.
- Franco-Cendejas, R., CA, C.-C., Hernández-Durán, M., LE, L.-J., Ortega-Peña, S., Cerón-González, G., Vanegas-Rodríguez, S., JA, M.-E., & Acosta-Rodríguez, E. (n.d.). *Leuconostoc mesenteroides* periprosthetic knee infection, an unusual fastidious Grampositive bacteria: a case report. *BMC Infect Dis*, 17(1 PG-227), 227.
- Galanis, A., Karampitanis, S., Vlamis, J., et al. *Corynebacterium striatum* Periprosthetic Hip Joint Infection: An Uncommon Pathogen of Concern? *Healthcare (Basel)*, 12(2 PG-). <https://doi.org/10.3390/healthcare12020273>
- and review. Gaston, G., & Ogden, J. (n.d.). *Candida glabrata* periprosthetic infection: a case report literature. *J Arthroplasty*, 19(7 PG-927–30), 927–930. Gebauer, M., Frommelt, L., Achan, P., Board, T. N., Conway, J., Griffin, W., Heidari, N., Kerr, G., McLaren, A., Nelson, S. B., Nijhof, M., & Zahar, A. (2014). Management of Fungal or Atypical Periprosthetic Joint Infections. *Journal of Arthroplasty*, 29(2 SUPPL.), 112–114.
- Gupta, A., & Clauss, H. (n.d.). Prosthetic joint infection with *Mycobacterium avium* complex in a solid organ transplant recipient. *Transpl Infect Dis*, 11(6 PG-537–40), 537–540.
- Gupta, A., EF, B., DR, O., & Virk, A. (n.d.). Prosthetic joint infection due to *Salmonella* species: a case series. *BMC Infect Dis*, 14(PG-633), 633.
- Han, Z., CA, B., Clohisy, J., & Babcock, H. (n.d.). *Mycoplasma pneumoniae* periprosthetic joint infection identified by 16S ribosomal RNA gene amplification and sequencing: a case report. *J Bone Joint Surg Am*, 93(18 PG-e103), e103.
- I, U. H., TA, K., & Kruciewicz, K. (n.d.). Etiology, pathology, and host-impaired immunity in medical implant-associated infections. *J Infect Public Health*, 17(2 PG-189203), 189–203.
- Ji, B., Zhang, X., Xu, B., Ren, J., Guo, W., Mu, W., & Cao, L. (n.d.). The fate of immunocompromised patients in the treatment of chronic periprosthetic joint infection: a single-centre experience. *Int Orthop*, 42(3 PG-487–498), 487–498. <https://doi.org/10.1007/s00264-018-3763-8>Johannsson, B., & JJ, C. (n.d.). Prosthetic hip infection due to *Cryptococcus neoformans*: case report. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 64(1 PG-76–9), 76–79.
- JT, B., GR, W., McDonnell, M., SA, F., RA, H., & CT, B. (n.d.). Fungal osteomyelitis and septic arthritis. *J Am Acad Orthop Surg*, 22(6 PG-390–401), 390–401.
- JW, H., & Ahmed, S. (n.d.). *Plesiomonas shigelloides* Periprosthetic Knee Infection After Consumption of Raw Oysters. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 46(1 PG-32–34), E32E34.
- Koutserimpas, C., Naoum, S., Giovanoulis, V., Raptis, K., Alpentaki, K., Dretakis, K., Vriani, G., & Samonis, G. (n.d.). Fungal Periprosthetic Hip Joint Infections. *Diagnostics (Basel)*, 12(10 PG-).
- Caused Kuthan, R., GL, Z.-W., Ott, F., & Soltaninia, D. (n.d.). Septic Obturation of a Knee Endoprosthesis by *Aspergillus*.
- joint? clavatus. Pathogens, 12(10 PG-). LA, C., AO, F., & JM, H. (n.d.). Is *Listeria monocytogenes* an important pathogen for prosthetic J Clin Rheumatol,
- 7(1 PG-34–7), 34–37. Losada, I., Rita, M., Freire, M., & Graña, G. (n.d.). [Relapsing *Staphylococcus lugdunensis* septic arthritis associated with a knee prosthesis]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 21(4 PG-214), 214.
- Madan, S., Abbas, D., RL, J., & Mounce, K. (n.d.). *Salmonella enteritidis* infection in total knee replacement. *Rheumatology (Oxford)*, 40(1 PG-112–3), 112–113.
- Mahmood, M., Ajmal, S., OM, A. S., Bryson, A., JR, M., & JW, W. (n.d.). *Mycobacterium genavense* infections in non-HIV immunocompromised hosts: a systematic review. *Infect Dis (Lond)*.
- 50(5 PG-329–339), 329–339. MC, P., RW, F., & Castiglia, M. (n.d.). Prosthetic hip infection and bacteremia due to *Campylobacter jejuni* in a patient with AIDS. *Clin Infect Dis*, 16(3 PG-439–40), 439–440.
- ME, L., Ader, F., Dumistrescu, O., Servien, E., Saison, J., Ferry, T., Chidiac, C., & Valour, F. (n.d.). *Mycobacterium bovis* prosthetic joint infection. *Med Mal Infect*, 46(8 PG445–448), 445–448.
- Mehta, H., & Mackie, I. (n.d.). Prosthetic joint infection with *Pasteurella multocida* following cat scratch: a report of 2 cases. *J Arthroplasty*, 19(4 PG-525–7), 525–527.
- MJ, Z.-L., Álvarez-García, P., & García-Campello, M. (n.d.). Prosthetic hip joint infection caused by *Campylobacter fetus*: A case report and literature review. *Rev Esp Quimioter*, 31(1 PG-53–57), 53–57. NS -
- MM, O., MAA, A., Janardhanan, R., & Kumar, V. (n.d.). Uncommon Pathogen: *Achromobacter xylosoxidans* Infection Following Total Knee Arthroplasty. *J Orthop Case Rep*, 14(5 PG-28–31), 28–31.
- Mondon, D., Bouillet, B., Lesens, O., & Descamps, S. (n.d.). [First report of a total knee arthroplasty infected by *Pasteurella canis*]. *Med Mal Infect*, 40(10 PG-600–1), 600601.
- Morchón, D., Tejedor, M., Quereda, C., Navas, E., & Meseguer, M. (n.d.). [*Listeria monocytogenes* prosthetic joint infection: Case report and review of the literature]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*.
- 27(7 PG-389–93), 389–393. NB, S., Shoham, S., & Nayak, S. (n.d.). *Cryptococcus neoformans* prosthetic joint infection: case report and review of the literature. *Mycopathologia*, 179(3–4 PG-275–8), 275278.
- Noussair, L., Salomon, E., F. E. Set al. Monomicrobial bone and joint infection due to *Corynebacterium striatum*: literature review and amoxicillin-rifampin combination as treatment perspective. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 38(7 PG-1269–1278), 1269–1278.
- Orth, M., Orth, P., & Anagnostakos, K. (n.d.). *Capnocytophaga canimorsus* - An underestimated cause of periprosthetic joint infection? *Knee*, 24(4 PG-876–881), 876–881.
- Ozan, F., ES, Ö., Duygulu, F., Çelik, İ., & Altay, T. (n.d.). Prosthetic hip joint infection caused by *Rothia dentocariosa*. *Int J Clin Exp Med*, 8(7 PG-11628–31), 11628–11631. NS -
- Parvizi, J., TA, S., MW, P., RT, T., & ME, B. (n.d.). Total joint arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients: an alarming rate of early failure. *J Arthroplasty*, 18(3 PG-259–64), 259–264. <https://doi.org/10.1054/arth.2003.50094>
- Paziuk, T., Levicoff, E., Tan, T., & Good, R. (n.d.). Periprosthetic joint Infection with *Listeria monocytogenes*: A Case Report. *JBJS Case Connect*, 10(2 PG-c19.00489), e19.00489.
- Powell, D. L., Whitener, C. J., Dye, C. E., et al. (2005). Knee and hip arthroplasty infection rates in persons with haemophilia: A 27-year single center experience during the HIV epidemic. *Haemophilia*, 11(3), 233–239.
- Prendki, V., Marmor, S., Zeller, V., Lhotellier, L., Mégraud, F., & Desplaces, N. (n.d.). *Campylobacter* infection after prosthetic joint surgery. *Scand J Infect Dis*, 45(9 PG-706–10), 706–710.
- Radha, S., BM, S., Senevirathna, S., & JW, H. (n.d.). *Candida albicans* infection of a reverse-polarity shoulder replacement in a patient with rheumatoid arthritis treated with etanercept. *J Clin Rheumatol*,
- Rajgopal, A., Panda, I., & Gupta, A. (n.d.). Unusual *Salmonella typhi* periprosthetic joint infection involving bilateral knees: management options and literature review. *BMJ Case Rep*, 2017(PG-).
- Rajme-López, S., MF, G.-L., Rangel-Cordero, A., & Ponce-de-León, A. (n.d.). *Histoplasma capsulatum* prosthetic joint infection. *Med Mycol Case Rep*, 40(PG-33–35), 3335.
- Randall, D., Jee, Y., Vanood, A., & Mayo, D. (n.d.). Atypical Presentation of Periprosthetic Joint Infection After Total Knee Arthroplasty due to *Parvimonas micra*. *Arthroplast Today*, 6(4 PG-901–905), 901–905.
- Savini, V., Sozio, F., Catavittello, C., Talia, M., Manna, A., Febbo, F., Balbinot, A., G, D. B., Piccolomini, R., Parruti, G., & D’Antonio, D. (n.d.). Femoral prosthesis

infection by *Rhodotorula mucilaginosa*. J Clin Microbiol, 46(10 PG-3544–5), 3544–3545.

53. Sebastian, S., Dhawan, B., Malhotra, R., Gautam, D., & Kapil, A. (n.d.). Salmonella typhimurium infection in total knee arthroplasty: A case report with review of literature. J Lab Physicians, 9(3 PG-217–219), 217–219.

54. SH, P., SH, L., CC, C., YC, L., Chang, Y., PH, H., HN, S., SWN, U., & CH, C. (n.d.). Nontuberculous mycobacteria peri-prosthetic joint infection: An outcome analysis for two stage revision arthroplasty. J Orthop Surg (Hong Kong), 30(3 PG-10225536221140610), 10225536221140610.

55. Shah, N., Osmon, D., AJ, T., Steckelberg, J., Sierra, R., Walker, R., & EF, B. (n.d.). Clinical and Microbiological Characteristics of Bacteroides Prosthetic Joint Infections. J Bone Jt Infect, 2(3 PG-122–126), 122–126.

56. Sigler, R., & JR, N. (n.d.). Mycobacterium Avium Prosthetic Hip Infection on Abatacept Presenting as Fever of Unknown Origin. J Bone Jt Infect, 4(4 PG-194–197), 194197.

57. Springer, J., & Chatterjee, S. (n.d.). Candida albicans prosthetic shoulder joint infection in a patient with rheumatoid arthritis on multidrug therapy. J Clin Rheumatol, 18(1 PG-52–3), 52–53. <https://doi.org/10.1097/RHU.0b013e31823ed485>

58. Tevell, S., Hellmark, B., Nilsdotter-Augustinsson, Å., & Söderquist, B. (n.d.). Staphylococcus capitis isolated from prosthetic joint infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 36(1 PG-115–122), 115–122.

59. Thoendel, M., Jeraldo, P., KE, G.-Q., Chia, N., MP, A., JM, S., DR, O., & Patel, R. (n.d.). A Novel Prosthetic Joint Infection Pathogen, Mycoplasma salivarium, Identified by Metagenomic Shotgun Sequencing. Clin Infect Dis, 65(2 PG-332–335), 332–335.

60. Tornero, E., Riba, J., & Garcia-Ramiro, S. (n.d.). Special issues involving periprosthetic infection in immunodeficiency patients. Open Orthop J, 7(PG-211–8), 211218.

61. Wensley, K., McClelland, D., Grocott, N., Manoharan, G., & Desai, S. (n.d.). Case Report: Kingella kingae causing prosthetic joint infection in an adult. Access Microbiol, 5(8 PG-).

62. WF, A., CS, E., RP, S., WS, S., & AE, S. (n.d.). An Abrasion, a Prosthetic Shoulder, and a Cat with a Licking Tendency: Case Report and Literature Review of P. multocida Joint Seeding. Case Rep Infect Dis, 2020(PG-2842315), 2842315.



Autores: Kaspar Tootsi, Elin K. Sober-Williams, Valérie Zeller, Ahmed H Abdelazeem, Sebastian Sujeesh.

PREGUNTA 8.2. En pacientes con infección periprotésica polimicrobiana, ¿tiene un papel determinar el patógeno principal?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: En las infecciones polimicrobianas, la interacción entre los diferentes patógenos es compleja y dinámica. Sin embargo, no existen datos clínicos que respalden o refuten la importancia de determinar el patógeno dominante en infección periprotésica (IAP) polimicrobiana.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 89,5%, En desacuerdo 7,9%, Abstención 2,6% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Para responder a esta pregunta, se realizó una revisión sistemática de la literatura utilizando dos motores de búsqueda: PubMed y Embase. Se importaron 542 estudios para cribado de títulos y resúmenes tras excluir 228 duplicados. Se excluyeron estudios en animales, reportes de casos, revisiones narrativas, estudios en población pediátrica y artículos sobre cirugía no artroplástica. Finalmente, 17 estudios fueron incluidos para revisión de texto completo, pero ninguno resultó relevante según la pregunta de investigación y los criterios de exclusión.

La infección periprotésica (IAP) ocurre en aproximadamente 1,5-2,5% de las artroplastias primarias [1] y es causada con mayor frecuencia por bacterias, aunque raramente también por hongos. Aunque la mayoría de las infecciones son monomicrobianas según los resultados de cultivo, se ha identificado que entre 9-20% son polimicrobianas, involucrando dos o más especies [2–4]. Avances recientes en métodos de diagnóstico molecular han revelado que hasta un 91% de las infecciones con cultivos negativos podrían ser polimicrobianas, lo que evidencia la baja sensibilidad de los métodos tradicionales de cultivo [5].

Las IAP polimicrobianas son más complejas y difíciles de tratar debido a la interacción entre múltiples especies microbianas, generando infecciones más persistentes y resistentes [1]. El tratamiento de IAP polimicrobianas se asocia con mayores costos, más complicaciones y peores resultados clínicos en comparación con las infecciones

monomicrobianas [2,3]. Estas infecciones tienden a desarrollarse más tempranamente que las monomicrobianas [6–8], presentan tasas de fracaso en revisiones más altas (52% vs 36%) y frecuentemente involucran *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. aureus* y *Enterobacteriaceae*, especialmente *E. coli* y *P. aeruginosa* [1,3,4,7,9].

Las interacciones bacterianas en IAP polimicrobianas complican significativamente el tratamiento. Estas interacciones pueden ser sinérgicas, aditivas o inhibitorias. Las infecciones mutualistas fortalecen la resiliencia del biofilm mediante mecanismos de transferencia horizontal de genes de resistencia antibiótica, quorum sensing y cooperación metabólica [10]. La evidencia sobre estas interacciones en IAP polimicrobianas es limitada, aunque se han realizado algunos estudios preclínicos. Por ejemplo, *S. aureus* generalmente domina el crecimiento de biofilm en condiciones fisiológicas normales, mientras que, bajo estrés, *S. epidermidis*, de crecimiento más lento, puede predominar [11]. Sin embargo, existe evidencia contradictoria ya que las especies bacterianas en IAP mono y polimicrobianas podrían no diferir significativamente [6].

La relevancia clínica de determinar el patógeno dominante en infecciones polimicrobianas sigue siendo incierta, sin consenso sobre su definición o importancia. Históricamente, las limitaciones tecnológicas diagnósticas producían resultados lentos e inexactos con falsos positivos o negativos. Técnicas modernas como q-PCR con 16S rRNA [12] y secuenciación metagenómica [13] han mejorado

significativamente la detección. A pesar de estos avances, la evidencia clínica sobre la importancia de identificar el patógeno dominante sigue siendo limitada.

El aumento en la prevalencia y complejidad de IAP polimicrobianas subraya la necesidad de comprender su impacto en los resultados clínicos y estrategias de tratamiento, especialmente considerando el incremento de artroplastias en una población envejecida. Un diagnóstico preciso de IAP polimicrobiana es crítico para optimizar los resultados terapéuticos. Los métodos tradicionales de cultivo frecuentemente generan falsos negativos debido al sobrecrecimiento de bacterias de crecimiento rápido, destacando la necesidad de técnicas de detección genómica estandarizadas. Futuros estudios deben evaluar el impacto clínico de dirigirse a patógenos dominantes para optimizar estrategias de manejo y mejorar la atención del paciente.

En conclusión, determinar el patógeno dominante en IAP polimicrobiana podría ser útil para guiar decisiones terapéuticas; no obstante, se requieren estudios clínicos para proporcionar evidencia que sustente recomendaciones basadas en datos clínicos.

REFERENCIAS

1. Flurin L, Greenwood-Quaintance KE, Patel R. Microbiology of polymicrobial prosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2019;94(3):255–259.
2. Marculescu CE, Cantey JR. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. *Clin Orthop*. 2008;466(6):1397–1404.
3. Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identification of risk factors. *JBJS*. 2016;98(24):2082–2088.
4. Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodríguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to *Enterococcus* sp. and predictors of failure: a multi-national study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(11):1219–1224.
5. Goswami K, Clarkson S, Phillips CD, Dennis DA, Klatt BA, O'Malley MJ, et al. An enhanced understanding of culture-negative periprosthetic joint infection with next-generation sequencing: a multicenter study. *JBJS*. 2022;104(17):1523–1529.
6. Deroche L, Bémer P, Valentin AS, Jolivet-Gougeon A, Tandé D, Héry-Arnaud G, et al. The right time to safely re-evaluate empirical antimicrobial treatment of hip or knee prosthetic joint infections. *J Clin Med*. 2019;8(12):2113.
7. Zeller V, Kerroumi Y, Meyssonier V, Heym B, Metten MA, Desplaces N, et al. Analysis of postoperative and hematogenous prosthetic joint-infection microbiological patterns in a large cohort. *J Infect*. 2018;76(4):328–334.
8. Triffault-Fillit C, Ferry T, Laurent F, Pradat P, Dupieux C, Conrad A, et al. Microbiologic epidemiology depending on time to occurrence of prosthetic joint infection: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(3):353–358.
9. Yapar A, Köse Ö, Özdöl Ç, Luo TD, Budin M, Rosa GF, et al. Increased involvement of *Staphylococcus epidermidis* in the rise of polymicrobial periprosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2024;39(12):3056–3061.
10. Wolcott R, Costerton JW, Raoult D, Cutler SJ. The polymicrobial nature of biofilm infection. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(2):107–112.
11. Stewart EJ, Payne DE, Ma TM, VanEpps JS, Boles BR, Younger JG, et al. Effect of antimicrobial and physical treatments on growth of multispecies staphylococcal biofilms. In: Nojiri H, editor. *Appl Environ Microbiol*. 2017;83(12):e03483-16.
12. Kim HJ, Kim S, Mun JU, Bae KC, Kim J, Kyung HS. Diagnosis of periprosthetic joint bacterial infections by culture of sonication fluid from infected implants. *J Orthop Surg*. 2019;27(1):2309499019832417.
13. Mei J, Hu H, Zhu S, Ding H, Huang Z, Li W, et al. Diagnostic role of mNGS in polymicrobial periprosthetic joint infection. *J Clin Med*. 2023;12(5):1838.

9. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN DE LA INFECCIÓN ARTICULAR PERIPROTÉSICA

Autor de Correspondencia

Shahid Noor MD FRCS FRCS

Liaquat National Hospital & Medical College

Email: ssnoor.lnh@gmail.com

Autores: Muhammad Shoaib bin Shakeel, Ali Albelooshi, Zeller Valerie, Efraín Díaz-Borjon, Giuseppe Solarin, Mrinal Sharma, Syed Shahid Noor

PREGUNTA 9.1. ¿Las radiografías simples juegan un papel en el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Las radiografías simples, por sí solas, juegan un papel pequeño en el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (API). Sin embargo, en algunos casos de IAP crónica, pueden observarse signos sutiles de infección en las radiografías simples.

NIVEL DE EVIDENCIA: Nivel 3.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 80,5%, En desacuerdo 13,7%, Abstención 5,8% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se estima que solo en Estados Unidos se realizan anualmente un millón de artroplastias de rodilla y cadera, y se prevé que esta cifra se cuadruplicará en las próximas una o dos décadas a medida que la población envejece [1]. La infección articular periprotésica (IAP) es una de las complicaciones graves que pueden presentarse tras una artroplastia articular. Su incidencia se sitúa entre el 1% y el 2% de los casos de artroplastias de rodilla y cadera, y es la principal causa de artroplastia de revisión [2,3].

El diagnóstico de IAP es complejo, ya que las manifestaciones clínicas en la fase crónica no siempre son características. No existe un “gold standard” ni una batería de pruebas que pueda utilizarse para definir y diagnosticar la IAP [4-6]. Los síntomas asociados con la IAP se superponen enormemente con los del fracaso de la artroplastia aséptica [7,10]. La IAP se puede clasificar como temprana, tardía y hematógena tardía según el momento de la infección después de la cirugía [11]. Si se sospecha clínicamente una IAP, se realizan radiografías simples, recomendado como el primer método de diagnóstico por imágenes debido a su bajo costo y amplia disponibilidad; sin embargo, Las radiografías no son específicas y pueden ser normales, especialmente en las primeras etapas de la infección.

Además, las radiografías simples no pueden diferenciar entre el aflojamiento séptico y aséptico, ya que solo pueden identificar implantes que se han aflojado, lo que las convierte en una herramienta ineficaz para el diagnóstico de IAP [12,13].

Según el consenso de la Sociedad Europea de Radiología (ESR), el nivel de evidencia para realizar radiografía convencional en pacientes con sospecha de IAP como primera línea de diagnóstico es bajo.

Las radiografías pueden ser positivas cuando se ha producido un mínimo de 30 a 50% de destrucción de las trabéculas óseas. Además, aproximadamente el 50% de las radiografías parecen normales cuando se realizan en implantes infectados con solo un 14% de sensibilidad y un 70% de especificidad en el caso de IAP [14]. Un estudio retrospectivo sobre el diagnóstico de IAP temprana mostró una relevancia clínica poco clara del uso de radiografías simples para la evaluación. El estudio evaluó la evidencia radiográfica de gas en tejidos blandos como un indicador de IAP temprana. Los resultados identificaron gas en tejidos blandos en la radiografía simple en el 54,2% de los casos (13 de 24) tres días después de la artroplastia total de rodilla (ATR). Sin embargo, después de 2 semanas de ATR, la presencia de gas en tejidos blandos en la radiografía tuvo una sensibilidad de 0,54 (IC95%: 0,35-0,72) y una especificidad de 0,99 (IC95%: 0,97-1,00). Este estudio retrospectivo, sin embargo, tuvo sus limitaciones, ya que no se mantuvo un protocolo estándar con respecto al momento de la obtención de imágenes radiográficas posoperatorias o los intervalos entre ellas [15].

Los cambios radiográficos en caso de IAP dependen del tiempo. La IAP temprana no presenta cambios radiográficamente significativos. Los primeros cambios clínicamente relevantes en las radiografías aparecen tres meses después de la aparición de los síntomas iniciales. Se ha observado que la validez de la radiografía simple como método diagnóstico de IAP de bajo grado puede ser inconsistente durante el primer año postoperatorio [16]. La detección de osteólisis periprotésica también puede depender de la localización, y las radiografías pueden subestimar la extensión y la presencia del daño óseo [17, 18].

En conclusión, el diagnóstico clínico de la IAP sigue siendo difícil, independientemente de la disponibilidad de diversos síntomas clínicos, pruebas histológicas y técnicas de imagen.

Con el creciente porcentaje de población de edad avanzada y la utilidad de la artroplastia articular, el número de infecciones podría aumentar a nivel mundial. La radiografía simple se considera la primera opción de imagen en pacientes con manifestaciones clínicas de IAP. Sin embargo, la manifestación radiográfica de la IAP depende del tiempo.

Existe poca investigación sobre la relevancia clínica de las radiografías como herramienta diagnóstica para el diagnóstico precoz de la IAP. La baja sensibilidad de la radiografía simple para el diagnóstico de la IAP también la convierte en una técnica de imagen poco probable para el cribado inicial. Asimismo, se ha observado que los hallazgos radiográficos asociados con la IAP temprana se solapan notablemente con los de las prótesis asépticas, lo que la convierte en una prueba diagnóstica inespecífica. Con base en los datos disponibles, se sugiere explorar técnicas de imagen avanzadas sin depender únicamente de las radiografías simples para el diagnóstico de la IAP.

REFERENCIAS

1. Kremers HM, Larson DR, Crowson CS, Kremers WK, Washington RE, Steiner CA, Jiranek WA, Berry DJ. Prevalence of total hip and knee replacement in the United States. *JBJS*. 2015 Sep 2;97(17):1386-97. [https:// DOI: 10.2106/JBJS.N.01141](https://doi.org/10.2106/JBJS.N.01141)
2. Ayoade F, Li D, Mabrouk A, et al. Periprosthetic Joint Infection. [Updated 2023 Oct 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK448131/>
3. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004; 351: 1645–1654. [https:// DOI: 10.1056/NEJMra040181](https://doi.org/10.1056/NEJMra040181)
4. Parvizi, J. and Gehrke, T., 2014. Definition of periprosthetic joint infection. *The Journal of arthroplasty*, 29(7), p.1331. [https:// DOI: 10.1016/j.arth.2014.03.009](https://doi.org/10.1016/j.arth.2014.03.009)
5. Ahmed, S.S. and Haddad, F.S., 2019. Prosthetic joint infection. *Bone & joint research*, 8(11), pp.570-572. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.8.12.BJR-2019-0340>
6. Tande, A.J. and Patel, R., 2014. Prosthetic joint infection. *Clinical microbiology reviews*, 27(2), pp.302-345. <https://doi.org/10.1128/cmr.00111-13>
7. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, Shohat N. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *The Journal of arthroplasty*. 2018 May 1;33(5):1309-14. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.078>
8. Peersman, G., Laskin, R., Davis, J. and Peterson, M., 2001. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 392, pp.15-23.
9. Berbari, E.F., Hanssen, A.D., Duffy, M.C., Steckelberg, J.M., Ilstrup, D.M., Harmsen, W.S. and Osmon, D.R., 1998. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clinical Infectious Diseases*, 27(5), pp.1247-1254. <https://doi.org/10.1086/514991>
10. Murdoch, D.R., Roberts, S.A., Fowler Jr, V.G., Shah, M.A., Taylor, S.L., Morris, A.J. and Corey, G.R., 2001. Infection of orthopedic prostheses after *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clinical infectious diseases*, 32(4), pp.647-649. <https://doi.org/10.1086/318704>
11. Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss medical weekly*. 2005 May 7;135(1718):243-. [https://DOI: 10.4414/smww.2005.10934](https://doi.org/10.4414/smww.2005.10934)
12. Love C, Marwin SE, Palestro CJ. Nuclear medicine and the infected joint replacement. In: *Seminars in nuclear medicine* 2009 Jan 1 (Vol. 39, No. 1, pp. 66-78). WB Saunders. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2008.08.007>
13. Meani E, Romanò C, Crosby L, Hofmann G, editors. *Infection and local treatment in orthopedic surgery*. Springer Berlin Heidelberg; 2007 Apr 27.
14. Sconfienza LM, Signore A, Cassar-Pullicino V, Cataldo MA, Gheysens O, Borens O, Trampuz A, Wörtler K, Petrosillo N, Winkler H, Vanhoenacker FM. Diagnosis of peripheral bone and prosthetic joint infections: overview on the consensus documents by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). *European radiology*. 2019 Dec;29:6425-38. [https://DOI: 10.1007/s00330-019-06326-1](https://doi.org/10.1007/s00330-019-06326-1)
15. Li N, Kagan R, Hanrahan CJ, Hansford BG. Radiographic evidence of soft-tissue gas 14 days after total knee arthroplasty is predictive of early prosthetic joint infection. *American Journal of Roentgenology*. 2020 Jan;214(1):171-6. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.2170>
16. Migliorini F, Hofmann UK. Editorial on the validity of plain radiographs in low-grade periprosthetic hip infections. *Annals of Medicine*. 2024 Dec 31;56(1):2352590. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2352590>
17. Jardon M, Fritz J, Samim M. Imaging approach to prosthetic joint infection. *Skeletal Radiology*. 2024 Oct;53(10):2023-37. [https:// DOI: 10.1007/s00256-023-04546-7](https://doi.org/10.1007/s00256-023-04546-7)
18. Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis-Soglio GF, Roth A, Josten C, Heyde CE, Ghanem M. Diagnostic work-up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12-year experience on 320 consecutive cases. *Patient safety in surgery*. 2015 Dec;9:1-9. [https:// doi: 10.1186/s13037-015-0071-8](https://doi.org/10.1186/s13037-015-0071-8)



Autores: Panayiotis D. Megaloikonomos, Huseyn Aliyev, Chingiz Alizade, Takashi Imagama, Serban Dragosloveanu, Cristian Scheau, Mario Ronga, Murat Bozkurt, Javad Parvizi, Panayiotis J. Papagelopoulos

PREGUNTA 9.2. ¿Qué prueba de imagen tiene mayor capacidad para identificar la osteomielitis en pacientes con infección del sitio quirúrgico / infección periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Todas las modalidades de imagen disponibles, incluidas la radiografía convencional, la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la gammagrafía con leucocitos presentan una precisión diagnóstica limitada y no deben emplearse como pruebas únicas para identificar osteomielitis.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 80,4%, En desacuerdo 13,8%, Abstención 5,8%. (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La identificación de osteomielitis en el contexto de infección del sitio quirúrgico (ISQ) o infección periprotésica (IAP) tras artroplastia de cadera o rodilla es fundamental, dado que un desbridamiento adecuado y la eliminación completa del tejido infectado son esenciales para un tratamiento eficaz. Aunque el uso de diferentes pruebas de imagen para diagnosticar la osteomielitis en infecciones osteoarticulares está bien descrito [1], hay una ausencia de estudios sólidos que comparen directamente las distintas pruebas de imagen, y no existe un consenso claro sobre la estrategia ideal para identificar osteomielitis en IAP [2,3]. El propósito de esta revisión sistemática fue determinar, según la literatura actual, la técnica de imagen con mejor capacidad para identificar osteomielitis en pacientes con artroplastia de cadera o rodilla que presentan ISQ o IAP.

Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed y Embase. La estrategia de búsqueda incluyó el uso de términos MeSH como “artroplastia de cadera”, “reemplazo de cadera”, “artroplastia de rodilla”, “reemplazo de rodilla”, “osteomielitis”, “infección protésica”, “infección del sitio quirúrgico”, “prueba diagnóstica”, “radiografía convencional”, “tomografía computarizada”, “tomografía computarizada por emisión de fotón único”, “resonancia magnética”, “tomografía por emisión de positrones”, “imagen nuclear”, “gammagrafía ósea”, “imagen con leucocitos”, “ecografía”, en cada una de las bases de datos. Se emplearon los operadores booleanos “AND” y “OR” para identificar la intersección y la unión de términos. La búsqueda en las bases de datos generó 2.193 artículos, y tras la revisión inicial de títulos y resúmenes, se identificaron 253 artículos relevantes. Después de la evaluación completa del texto, se seleccionaron 80 artículos para la extracción de datos, incluyendo estudios originales, metaanálisis, revisiones y artículos de consenso.

La radiografía simple, por su accesibilidad y bajo costo, suele ser el primer estudio realizado en pacientes con sospecha de IAP. Sin embargo, su valor diagnóstico es limitado debido a su baja sensibilidad y especificidad [2]. En algunos casos, la presencia de osteomielitis puede deducirse mediante radiografías al observar reacciones periósticas y signos de infección crónica, pero resulta difícil diferenciar estos hallazgos de otras

condiciones asépticas. No se encontraron artículos que respaldaran el uso de la radiografía simple para identificar la extensión ósea de la infección en ISQ/IAP, por lo que se concluyó que no existe evidencia que apoye su empleo para evaluar osteomielitis.

La ecografía (US) también es un método accesible y económico, útil para evaluar colecciones líquidas y el compromiso existente de tejidos blandos en presencia de infección. Puede emplearse para facilitar la aspiración articular o la biopsia de tejidos blandos [4,5]. Sin embargo, la ecografía no tiene capacidad de atravesar la cortical ósea ni los componentes metálicos, lo que limita su aplicación en tejidos superficiales [6,7]. No se encontraron artículos que apoyen el uso de la ecografía en la evaluación de osteomielitis en ISQ/IAP, concluyéndose que no existe evidencia que respalde su utilización en este contexto.

La tomografía computarizada (TC) es más sensible que la radiografía simple para detectar osteólisis, y destrucción ósea [8]. Además, las exploraciones con TC pueden evaluar alteraciones de tejidos blandos y detectar abscesos del psoas que pueden simular una infección periprotésica (IAP) [9,10]. Sin embargo, la sensibilidad de la TC es limitada para detectar afectación ósea infecciosa. Cyteval et al. hallaron que las alteraciones óseas periprotésicas no pueden diferenciar en el TC entre aflojamiento séptico y aséptico, salvo en el caso de la periostitis, que mostró una especificidad del 100%, pero solo una sensibilidad del 16% [11]. Aunque la TC puede desempeñar un papel en el diagnóstico de IAP [3], nuestra revisión de la literatura no identificó estudios que apoyen su uso de manera aislada para la identificación de osteomielitis asociada a IAP.

La resonancia magnética (RM) puede detectar cambios en la médula ósea, cambios sinoviales, linfadenopatías y extensión de la infección a tejidos blandos, pero existe una falta de evidencia que respalde su papel en la evaluación de IAP [12]. Las secuencias de reducción de artefactos metálicos (MARS) muestran resultados prometedores [13], pero la presencia de implantes metálicos limita la capacidad de la RM para evaluar osteomielitis [14]. La RM tiene un alto valor predictivo negativo para excluir IAP u osteomielitis si la médula ósea se observa normal en todas las secuencias; sin embargo, su valor

predictivo positivo y su capacidad para diferenciar la osteomielitis de otras causas de alteraciones medulares no es tan elevada. El edema medular reactivo no infeccioso puede ocurrir adyacente a un implante o en una infección de tejidos blandos, generando falsos positivos [15]. Albano et al. informaron que las características de la RM tienen una precisión limitada para identificar infección en artroplastias totales de cadera. Observaron que el edema óseo tuvo una especificidad del 81,5%, una sensibilidad del 76,3%, un valor predictivo negativo del 88% y un valor predictivo positivo del 65,9% para infección [16]. Otro estudio reportó una especificidad del 92,5%, pero solo una sensibilidad del 47,4% en la detección de IAP cuando se evaluó la destrucción ósea en las RM de artroplastias totales de cadera [17]. No se hallaron evidencias que apoyen la utilización aislada de la RM para detectar osteomielitis secundaria en ISQ o IAP.

Las técnicas de *medicina nuclear* pueden emplearse en algunos casos para facilitar el diagnóstico de IAP; sin embargo, existe escaso conocimiento hasta la fecha sobre su capacidad para evaluar la extensión de la osteomielitis alrededor de implantes.

La *gammagrafía ósea* con difosfonatos marcados con tecnecio-99m consiste en tres fases: perfusión temprana, difusión y captación ósea tardía. Es una prueba sensible (88–92%), pero con baja especificidad (50–70%) [18,19]. Puede mostrar hallazgos anómalos engañosos durante más de un año tras la implantación protésica [20]. A pesar de su limitada especificidad, posee un alto valor predictivo negativo, lo que la hace útil como prueba de cribado para descartar infección [18,21-23]. Sin embargo, en caso de resultados positivos, se requiere una evaluación adicional, ya que no tiene capacidad de diferenciar entre osteomielitis y cambios postoperatorios normales, fracturas en proceso de consolidación o aflojamiento aséptico [24-26].

La *gammagrafía con leucocitos (WBC) marcados* se considera el estudio de imagen más fiable en el diagnóstico de IAP. Esta modalidad detecta la migración de leucocitos (principalmente neutrófilos) hacia los sitios de infección e inflamación. Tradicionalmente, en caso de tener una gammagrafía ósea positiva, constituye el siguiente paso en el algoritmo diagnóstico. Sin embargo, la interpretación de las imágenes puede ser compleja debido a la acumulación normal de leucocitos en médula ósea, cuya distribución varía no solo entre individuos, sino también dentro del mismo paciente en diferentes localizaciones óseas. Cualquier condición que altere el flujo sanguíneo puede modificar la distribución de leucocitos marcados [27]. Se han descrito resultados prometedores en la identificación de osteomielitis en IAP, aunque con amplia variabilidad [25,28-32]. Los metaanálisis muestran una sensibilidad y especificidad combinadas de 84% y 77% para artroplastias totales de rodilla (ATR) y de 92% y 88% para artroplastias totales de cadera (ATC), respectivamente [33,34]. La variabilidad de los resultados ha limitado su uso, aunque puede ser útil en combinación con otros estudios. La gammagrafía con leucocitos y la imagen de médula ósea (habitualmente con coloide de azufre marcado con 99mTc, 48–72 horas después del estudio con leucocitos) puede ayudar a diferenciar la médula ósea normal de un foco infeccioso, reduciendo la variabilidad de la actividad del radiofármaco [35]. Esta técnica puede ser más precisa, con una sensibilidad y especificidad mejoradas para IAP (80% y

93% en ATR; 69% y 96% en ATC, respectivamente) [33,34]. No obstante, la adición de imágenes de médula ósea hace el procedimiento más complejo, aumentando el tiempo, el costo y la exposición a radiación, además de no estar ampliamente disponible [24,36,37].

La *tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodesoxiglucosa (FDG-PET)* representa una alternativa atractiva. En comparación con la gammagrafía con leucocitos, ofrece ventajas como mayor eficiencia temporal y mayor resolución [38]. Es específica para procesos neoplásicos, pero también muestra captación en áreas con alto consumo de glucosa, como en inflamación e infección. Los PET modernos se realizan con TC de baja dosis para localización anatómica y corrección de atenuación [27]. La FDG-PET ha demostrado ser altamente sensible en la detección de osteomielitis crónica [39]. Sin embargo, se han descrito resultados controvertidos respecto a su valor diagnóstico en IAP, por lo que su utilidad sigue siendo discutida. Esta variabilidad puede depender de los distintos protocolos de imagen y criterios de interpretación empleados [36,38,40-42]. Aun así, la mayoría de los autores coinciden en que su valor predictivo negativo es alto, resultando beneficioso en casos de baja probabilidad de infección [43-45]. Los metaanálisis muestran una sensibilidad y especificidad combinadas de 70% y 84% en IAP de rodilla y de 86% y 93% en IAP de cadera [33,34]. Hallazgos similares han sido descritos por otros estudios [46,47]. Aunque la FDG-PET tiene un rol emergente en la evaluación de IAP, puede no ser la técnica de imagen nuclear preferida debido a su alto coste y a que no parece ser más efectiva que la gammagrafía con leucocitos [1,34].

La *tomografía computarizada por emisión de fotón único/computarizada (SPECT/CT)* permite correlacionar los hallazgos de la gammagrafía con imágenes anatómicas. Incorpora algoritmos avanzados que mejoran la calidad de las imágenes de SPECT empleando datos de la TC (corrección de atenuación), lo que posibilita juntar las áreas de captación fisiológica o patológica con las referencias anatómicas [48]. Algunos autores examinaron la utilidad de la SPECT/CT híbrida en la gammagrafía con leucocitos marcados con 99mTc-HMPAO para infecciones óseas y articulares, observando que la técnica permitía diferenciar la afectación de tejidos blandos de la ósea en pacientes con osteomielitis y en portadores de implantes [49]. Otro grupo analizó el valor añadido de la SPECT/CT con 99mTc-antigranulocitos en comparación con la SPECT sola en IAP de bajo grado, observando que la SPECT/CT delimitaba mejor la extensión de la infección en hueso o médula ósea [50]. En un estudio comparativo, el rendimiento diagnóstico de la SPECT/CT con doble isótopo leucocitos/médula ósea para IAP mostró una sensibilidad del 100% y una exactitud del 97–98%, mientras que los resultados correspondientes para FDG-PET/CT fueron 100%, 71% y 79%, respectivamente. Los autores concluyeron que la FDG-PET/CT tiene una precisión aceptable, pero que su utilidad en el algoritmo diagnóstico requiere más evidencia [51]. De forma análoga, la SPECT/CT ha demostrado resultados prometedores, aunque aún existe evidencia limitada de alta calidad que respalde su uso [27].

En conclusión, las técnicas convencionales como la TC y la RM ofrecen alta resolución espacial y permiten visualizar las alteraciones morfológicas debidas a la infección. Estas

detectan inflamación, abscesos y cambios en los tejidos blandos secundarios a ISQ y IAP. Sin embargo, su uso aislado para identificar osteomielitis no puede ser respaldado. Las técnicas de medicina nuclear aportan información funcional más fiable relacionada con la actividad metabólica de la infección, pero pueden no cuantificar con precisión la extensión del compromiso óseo.

REFERENCIAS

1. Peel TN, Cherk M, Yap K. Imaging in osteoarticular infection in adults. *Clin Microbiol Infect* 2024;30:3:312-9
2. Sconfienza LM, Signore A, Cassar-Pullicino V, Cataldo MA, Gheysens O, Borens O et al. Diagnosis of peripheral bone and prosthetic joint infections: Overview on the consensus documents by the eanm, ebjis, and esr (with escmid endorsement). *Eur Radiol* 2019;29:12:6425-38
3. Signore A, Sconfienza LM, Borens O, Glaudemans A, Cassar-Pullicino V, Trampuz A et al. Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: A joint paper by the eanm, ebjis, and esr (with escmid endorsement). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019;46:4:971-88
4. Treu EA, Cushman DM, Wheelwright JC, Blackburn BE, Teramoto M, Archibeck MJ. Is ultrasound-guided hip aspiration more successful than fluoroscopic-guided aspiration in diagnosing prosthetic joint infection? *J Bone Jt Infect* 2023;8:3:151-63
5. Romano CL, Petrosillo N, Argento G, Sconfienza LM, Treglia G, Alavi A et al. The role of imaging techniques to define a peri-prosthetic hip and knee joint infection: Multidisciplinary consensus statements. *J Clin Med* 2020;9:8
6. Palestro CJ. Radionuclide imaging of musculoskeletal infection: A review. *J Nucl Med* 2016;57:9:1406-12
7. Jardon M, Fritz J, Samim M. Imaging approach to prosthetic joint infection. *Skeletal Radiol* 2024;53:10:2023-37
8. Reish TG, Clarke HD, Scuderi GR, Math KR, Scott WN. Use of multi-detector computed tomography for the detection of periprosthetic osteolysis in total knee arthroplasty. *J Knee Surg* 2006;19:4:259-64
9. Chang CD, Wu JS. Imaging of musculoskeletal soft tissue infection. *Semin Roentgenol* 2017;52:1:55-62
10. Atif M, Malik AT, Noordin S. Psoas abscess masquerading as a prosthetic hip infection: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2018;42:17-9
11. Cyteval C, Hamm V, Sarrahere MP, Lopez FM, Maury P, Taourel P. Painful infection at the site of hip prosthesis: Ct imaging. *Radiology* 2002;224:2:477-83
12. Shufen C, Jinmin L, Xiaohui Z, Bin G. Diagnostic value of magnetic resonance imaging for patients with periprosthetic joint infection: A systematic review. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2023;24:1:801
13. Inaoka T, Sugeta M, Nakatsuka T, Kasuya S, Ishikawa R, Sugiura Y et al. Evaluating hip periprosthetic joint infection with metal-artifact-reduction mr imaging. *Magn Reson Med Sci* 2025;24:1:20-34
14. Kumar R, Basu S, Torigian D, Anand V, Zhuang H, Alavi A. Role of modern imaging techniques for diagnosis of infection in the era of 18f-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:1:209-24
15. Palestro CJ, Love C, Miller TT. Infection and musculoskeletal conditions: Imaging of musculoskeletal infections. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:6:1197-218
16. Albano D, Messina C, Zagra L, Andreata M, De Vecchi E, Gitto S et al. Failed total hip arthroplasty: Diagnostic performance of conventional mri features and locoregional lymphadenopathy to identify infected implants. *J Magn Reson Imaging* 2021;53:1:201-10
17. Jiang MH, He C, Feng JM, Li ZH, Chen Z, Yan FH et al. Magnetic resonance imaging parameter optimizations for diagnosis of periprosthetic infection and tumor recurrence in artificial joint replacement patients. *Scientific Reports* 2016;6:36995
18. Palestro CJ, Love C. Role of nuclear medicine for diagnosing infection of recently implanted lower extremity arthroplasties. *Semin Nucl Med* 2017;47:6:630-8
19. Jutte P, Lazzeri E, Sconfienza LM, Cassar-Pullicino V, Trampuz A, Petrosillo N et al. Diagnostic flowcharts in osteomyelitis, spondylodiscitis and prosthetic joint infection. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2014;58:1:2-19.
20. Smith SL, Wastie ML, Forster I. Radionuclide bone scintigraphy in the detection of significant complications after total knee joint replacement. *Clin Radiol* 2001;56:3:221-4
21. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, et al. The ebjis definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J* 2021;103-B:1:18-25
22. Nagoya S, Kaya M, Sasaki M, Tateda K, Yamashita T. Diagnosis of peri-prosthetic infection at the hip using triple-phase bone scintigraphy. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90:2:140-4
23. Volpe L, Indelli PF, Latella L, Poli P, Yakupoglu J, Marcucci M. Periprosthetic joint infections: A clinical practice algorithm. *Joints* 2014;2:4:169-74.
24. Love C, Marwin SE, Palestro CJ. Nuclear medicine and the infected joint replacement. *Semin Nucl Med* 2009;39:1:66-78
25. Segura AB, Munoz A, Brulles YR, Hernandez Hermoso JA, Diaz MC, Bajen Lazaro MT et al. What is the role of bone scintigraphy in the diagnosis of infected joint prostheses? *Nucl Med Commun* 2004;25:5:527-32

26. Holst DC, Angerame MR, Dennis DA, Jennings JM. What is the value of component loosening assessment of a preoperatively obtained bone scan prior to revision total knee arthroplasty? *J Arthroplasty* 2019;34:7S:S256-S61
27. Pinski JM, Chen AF, Estok DM, Kavolus JJ. Nuclear medicine scans in total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am* 2021;103:4:359-72
28. Magnuson JE, Brown ML, Hauser MF, Berquist TH, Fitzgerald RH Jr, Klee GG. In-111-labeled leukocyte scintigraphy in suspected orthopedic prosthesis infection: Comparison with other imaging modalities. *Radiology* 1988;168:1:235-9
29. Johnson JA, Christie MJ, Sandler MP, Parks PF Jr, Homra L, Kaye JJ. Detection of occult infection following total joint arthroplasty using sequential technetium-99m hdp bone scintigraphy and indium-111 wbc imaging. *J Nucl Med* 1988;29:8:1347-53.
30. Mulamba L, Ferrant A, Leners N, de Nayer P, Rombouts JJ, Vincent A. Indium-111 leucocyte scanning in the evaluation of painful hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 1983;54:5:695-7
31. Pring DJ, Henderson RG, Keshavarzian A, Rivett AG, Krausz T, Coombs RR et al. Indium-granulocyte scanning in the painful prosthetic joint. *AJR Am J Roentgenol* 1986;147:1:167-72
32. Simonsen L, Buhl A, Oersnes T, Duus B. White blood cell scintigraphy for differentiation of infection and aseptic loosening: A retrospective study of 76 painful hip prostheses. *Acta Orthop* 2007;78:5:640-7
33. Verberne SJ, Sonnega RJ, Temmerman OP, Rajmakers PG. What is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee infection? A meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res* 2017;475:5:1395-410
34. Verberne SJ, Rajmakers PG, Temmerman OP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: A systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2016;98:19:1638-45
35. El Espera I, Blondet C, Moullart V, Saidi L, Havet E, Mertl P et al. The usefulness of 99mte sulfur colloid bone marrow scintigraphy combined with 111in leucocyte scintigraphy in prosthetic joint infection. *Nucl Med Commun* 2004;25:2:171-5
36. Love C, Marwin SE, Tomas MB, Krauss ES, Tronco GG, Bhargava KK et al. Diagnosing infection in the failed joint replacement: A comparison of coincidence detection 18f-fdg and 111in-labeled leukocyte/99mte-sulfur colloid marrow imaging. *J Nucl Med* 2004;45:11:1864-71
37. Legout L, Senneville E. Periprosthetic joint infections: Clinical and bench research. *ScientificWorldJournal* 2013;2013:549091
38. Casali M, Lauri C, Altini C, Bertagna F, Cassarino G, Cistaro A et al. State of the art of (18)f-fdg pet/ct application in inflammation and infection: A guide for image acquisition and interpretation. *Clin Transl Imaging* 2021;9:4:299-339
39. Zhuang H, Duarte PS, Pourdehand M, Shnier D, Alavi A. Exclusion of chronic osteomyelitis with f-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomographic imaging. *Clin Nucl Med* 2000;25:4:281-4
40. Gemmel F, Van den Wyngaert H, Love C, Welling MM, Gemmel P, Palestro CJ. Prosthetic joint infections: Radionuclide state-of-the-art imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:5:892-909
41. Reinartz P. Fdg-pet in patients with painful hip and knee arthroplasty: Technical breakthrough or just more of the same. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2009;53:1:41-50.
42. Chacko TK, Zhuang H, Stevenson K, Moussavian B, Alavi A. The importance of the location of fluorodeoxyglucose uptake in periprosthetic infection in painful hip prostheses. *Nucl Med Commun* 2002;23:9:851-5
43. Zhuang H, Chacko TK, Hickeson M, Stevenson K, Feng Q, Ponzio F et al. Persistent non-specific fdg uptake on pet imaging following hip arthroplasty. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:10:1328-33
44. Kwee TC, Kwee RM, Alavi A. Fdg-pet for diagnosing prosthetic joint infection: Systematic review and metaanalysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:11:2122-32
45. Basu S, Kwee TC, Saboury B, Garino JP, Nelson CL, Zhuang H et al. Fdg pet for diagnosing infection in hip and knee prostheses: Prospective study in 221 prostheses and subgroup comparison with combined (111)in-labeled leukocyte/(99m)tc-sulfur colloid bone marrow imaging in 88 prostheses. *Clin Nucl Med* 2014;39:7:609-15
46. Kwee RM, Broos WA, Brans B, Walenkamp GH, Geurts J, Weijers RE. Added value of 18f-fdg pet/ct in diagnosing infected hip prosthesis. *Acta Radiol* 2018;59:5:569-76
47. Zoccali C, Teori G, Salducca N. The role of fdg-pet in distinguishing between septic and aseptic loosening in hip prosthesis: A review of literature. *Int Orthop* 2009;33:1:1-5
48. Horger M, Eschmann SM, Pfannenberger C, Vonthein R, Besenfelder H, Claussen CD et al. Evaluation of combined transmission and emission tomography for classification of skeletal lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:3:655-61
49. FilpJli L, Schillaci O. Usefulness of hybrid spect/ct in 99mte-hmpao-labeled leukocyte scintigraphy for bone and joint infections. *J Nucl Med* 2006;47:12:1908-13.
50. Graute V, Feist M, Lehner S, Haug A, Muller PE, Bartenstein P et al. Detection of low-grade prosthetic joint infections using 99mte-antigranulocyte spect/ct: Initial clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:9:1751-9
51. Aleksyniene R, Iyer V, Bertelsen HC, Nilsson MF, Khalid V, Schonheyder HC et al. The role of nuclear medicine imaging with (18)f-fdg pet/ct, combined (111)in-wbc/(99m)tc-nanocoll, and (99m)tc-hdp spect/ct in the evaluation of patients with chronic problems after tka or tha in a prospective study. *Diagnostics (Basel)* 2022;12:3



Autores: Armita A. Abedi, Ahmad Abbaszadeh, Humaid Al-Farii, Ferdinando Da Rin de Lorenzo, Jose I. Fregeiro, Michael T. Hirschmann, Umile Giuseppe Longo, Paul Jutte, Jeroen G.V. Neyt

PREGUNTA 9.3. ¿Tiene algún papel el uso de gammagrafías óseas en el diagnóstico de la infección periprotésica articular?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: En circunstancias poco frecuentes, en las que a pesar de realizar pruebas serológicas y del líquido sinovial no se puede confirmar ni descartar la infección periprotésica articular (IAP), puede considerarse para el diagnóstico el uso de la gammagrafía ósea combinada con trazadores de leucocitos (con o sin gammagrafía de médula ósea).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 75,0%, En desacuerdo 16,8%, Abstención 8,2% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico preciso de la infección periprotésica articular (IAP) es fundamental, ya que influye directamente en las decisiones terapéuticas y en los resultados clínicos del paciente. Tradicionalmente, se han utilizado diversas técnicas de imagen, incluyendo radiografía, ecografía, tomografía computarizada, resonancia magnética, gammagrafía ósea, gammagrafía con leucocitos y tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG PET), para detectar y evaluar la IAP. Cada prueba ofrece una perspectiva única, pero su eficacia diagnóstica comparativa sigue siendo un tema de debate entre cirujanos e investigadores.

Esta revisión sistemática tiene como objetivo analizar y comparar la precisión diagnóstica de las gammagrafías óseas frente a otras técnicas de imagen nuclear en el diagnóstico de la IAP. Se realizó una búsqueda exhaustiva en PubMed, Embase y Cochrane, identificándose un total de 2.953 artículos, de los cuales 169 fueron seleccionados para una revisión más detallada según títulos y resúmenes. De estos, 69 artículos se sometieron a evaluación completa y extracción de datos utilizando la herramienta QUADAS-2 para valorar la calidad.

La gammagrafía ósea es una técnica de imagen nuclear que utiliza una pequeña cantidad de material radiactivo, típicamente tecnecio-99m, inyectado en el torrente sanguíneo para evaluar el metabolismo y la actividad ósea (1). El trazador se acumula en zonas con alta renovación ósea, lo que representa una mayor actividad osteoblástica, como en sitios de infección, inflamación o cáncer, permitiendo una visualización detallada de anomalías esqueléticas, incluida la IAP. Dos revisiones sistemáticas con metaanálisis realizadas por Verberne en 2016 (2) y 2017 (3) analizaron la eficacia de diversas técnicas de imagen nuclear para diagnosticar IAP en prótesis de cadera y rodilla, abarcando estudios publicados entre 1988 y 2014. Para prótesis de cadera, se evaluaron ocho estudios con un total de 492 prótesis, con una sensibilidad combinada del 80% y especificidad del 69%. En el caso de prótesis de rodilla, se revisaron seis estudios con 216 prótesis, que arrojaron una sensibilidad del 93% pero una especificidad más baja del 56%. Cinco estudios posteriores a los incluidos en la revisión de Verberne, que analizaron 708 artroplastias de

cadera o rodilla (151 infectadas), confirmaron las sensibilidades y especificidades previamente reportadas (4-8). Estos estudios recientes informan sensibilidades entre 60 y 100% y especificidades de 13 a 97,1%, dependiendo de si el análisis de imagen se realizó durante la fase ósea, de flujo sanguíneo o de reserva vascular. Estos datos refuerzan los hallazgos sobre el rendimiento diagnóstico de la gammagrafía ósea en la IAP, y destacando el problema persistente de la baja especificidad en algunas modalidades.

Verberne et al. (2,3) estudiaron las modalidades combinadas de gammagrafía ósea y gammagrafía con leucocitos, y fueron revisadas en tres estudios sobre prótesis de cadera (172 prótesis) y cuatro estudios sobre prótesis de rodilla (114 prótesis), demostrando especificidades del 95 y 93%, respectivamente. Asimismo, la combinación de gammagrafía ósea con galio, analizada en tres estudios con 121 prótesis de cadera, mostró una especificidad destacada del 97% (2). Estos hallazgos subrayan la heterogeneidad en el rendimiento diagnóstico de las técnicas de imagen y sugieren que las modalidades combinadas pueden ofrecer una mayor precisión diagnóstica, especialmente en términos de especificidad, demostrando su efectividad para descartar la IAP (3). De forma similar, tres estudios publicados tras las revisiones sistemáticas de Verberne, que evaluaron 226 artroplastias de cadera y rodilla (45 infectadas), reportaron sensibilidades de entre 70 y 100% y especificidades de entre 93 y 100% (9-11).

En base a la amplia literatura publicada, la utilidad de las gammagrafías óseas en el diagnóstico de la IAP se ve limitada por su baja especificidad (tan baja como el 50%). Las revisiones sugieren que, si bien las gammagrafías óseas pueden servir como herramienta diagnóstica inicial, su efectividad mejora notablemente cuando se combinan con otras modalidades como la gammagrafía con leucocitos o con galio, lo que aumenta la especificidad diagnóstica hasta un 93–100%. Por lo tanto, las gammagrafías óseas deben utilizarse como parte de una estrategia de imagen multimodal, y no de forma aislada. Un documento de consenso multidisciplinario europeo publicado en 2020 por Roman et al (12). destaca la importancia del momento en que se realiza la gammagrafía tras la artroplastia para el diagnóstico de IAP, debido a los patrones variables de captación. Este documento aconseja interpretar con cautela las gammagrafías positivas durante los

dos primeros años tras cirugía de cadera y cinco años en cirugía de rodilla. Sin embargo, una gammagrafía negativa reduce considerablemente el riesgo de IAP incluso dentro de esos periodos.

En la mayoría de los casos de IAP, el diagnóstico debe basarse principalmente en pruebas serológicas y análisis de líquido sinovial. Cuando estas pruebas son inconclusas, se recomienda el uso de técnicas de imagen como la gammagrafía con leucocitos (con SPECT/CT) utilizando leucocitos marcados con ^{99m}Tc-HMPAO, especialmente en el periodo postoperatorio temprano (13,14). Esta modalidad ha demostrado sensibilidades y especificidades entre 88 y 100%, y entre 70 y 95%, respectivamente (2,3,13). Como alternativa, también se pueden utilizar anticuerpos monoclonales marcados con ^{99m}Tc para evaluar la IAP (2,3,15,16). La FDG-PET/CT con [18F] ha demostrado capacidades diagnósticas valiosas, con sensibilidades entre 80 y 100% y especificidades entre 85 y 100%, aunque su uso está limitado a los primeros tres a seis meses tras la cirugía (2,3,17-21). La evidencia actual no muestra una ventaja clara de la FDG-PET sobre la gammagrafía con leucocitos, pero puede ser útil en casos con baja probabilidad de infección. No obstante, los datos de estudios individuales deben interpretarse con precaución debido a la variabilidad en los métodos de marcado, protocolos de imagen, técnicas de interpretación y selección de pacientes. La mayoría de los estudios incluyeron menos de 20 casos de IAP, lo que puede limitar la solidez de sus hallazgos.

En conclusión, la gammagrafía ósea (con SPECT/CT) por sí sola no es adecuada para el diagnóstico de IAP, ya que carece de la especificidad necesaria. Sin embargo, una gammagrafía ósea negativa puede ayudar a descartar una IAP. La gammagrafía con leucocitos (con o sin gammagrafía de médula ósea) puede utilizarse para confirmar una sospecha de IAP, pero no debe considerarse como una prueba aislada. La combinación de gammagrafía de médula ósea y gammagrafía con leucocitos puede ser eficaz para descartar infección en casos con baja probabilidad de infección.

REFERENCIAS

1. Subramanian G, McAfee JG. A new complex of ^{99m}Tc for skeletal imaging. *Radiology*. 1971;99(1):192-6.
2. Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OP. The Accuracy of Imaging Techniques in the Assessment of Periprosthetic Hip Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98(19):1638-45.

3. Verberne SJ, Sonnegá RJ, Temmerman OP, Raijmakers PG. What is the Accuracy of Nuclear Imaging in the Assessment of Periprosthetic Knee Infection? A Meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(5):1395-410.
4. Zhang F, Shen C, Yu J, Chen X, Wang Q, Sun Z, et al. The Temporal Impact of Prosthesis Implantation and Semi-Quantitative Criteria on the Diagnostic Efficacy of Triple-Phase Bone Scanning for Periprosthetic Joint Infection. *Orthopaedic Surgery*. 2022;14(7):1438-46.
5. Granados U, Fuster D, Soriano A, García S, Bori G, Martínez JC, et al. Screening with angiographic images prior to ^{99m}Tc-HMPAO labelled leukocyte scintigraphy in the diagnosis of periprosthetic infection. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*. 2015;34(4):219-24.
6. Yoldas B, Cankaya D, Andic K, Kilic E, Bingol O, Tecirli A, et al. Higher reliability of triple-phase bone scintigraphy in cementless total hip arthroplasty compared to cementless bipolar hemiarthroplasty. *Annals of Medicine and Surgery*. 2016;10:27-31.
7. Ottink KD, Gelderman SJ, Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Glaudemans AWJM, Jutte PC. Nuclear imaging does not have clear added value in patients with low a priori chance of periprosthetic joint infection. A retrospective single-center experience. *Journal of Bone and Joint Infection*. 2022;7(1):1-9.
8. Xu T, Yang X, Liu G, Lv T, Jiang F, Chen Y, et al. Application of ⁶⁸Ga-citrate PET/CT for differentiating periprosthetic joint infection from aseptic loosening after joint replacement surgery. *Bone and Joint Research*. 2022;11(6):398-408.
9. Aleksyniene R, Iyer V, Bertelsen HC, Nilsson MF, Khalid V, Schonheyder HC, et al. The Role of Nuclear Medicine Imaging with ¹⁸F-FDG PET/CT, Combined ¹¹¹In-WBC/^{99m}Tc-Nanocol, and ^{99m}Tc-HDP SPECT/CT in the Evaluation of Patients with Chronic Problems after TKA or THA in a Prospective Study. *Diagnostics*. 2022;12(3):681.
10. Figa R, Veloso M, Bernaus M, Ysamat M, Gonzalez JM, Gomez L, et al. Should scintigraphy be completely excluded from the diagnosis of periprosthetic joint infection? *Clinical Radiology*. 2020;75(10):797.e1-e7.
11. Trevall C, Ravindranath-Reddy P, Sulkin T, Bartlett G. An evaluation of the role of nuclear medicine imaging in the diagnosis of periprosthetic infections of the hip. *Clin Radiol*. 2016;71(3):211-9.
12. Romanó CL, Petrosillo N, Argento G, Sconfienza LM, Treglia G, Alavi A, et al. The Role of Imaging Techniques to Define a Peri-Prosthetic Hip and Knee Joint Infection: Multidisciplinary Consensus Statements. *J Clin Med*. 2020;9(8).
13. Kim HO, Na SJ, Oh SJ, Jung BS, Lee SH, Chang JS, et al. Usefulness of adding SPECT/CT to ^{99m}Tc-hexamethylpropylene amine oxime (HMPAO)-labeled leukocyte imaging for diagnosing prosthetic joint infections. *J Comput Assist Tomogr*. 2014;38(2):313-9.
14. Sengoz T, Yaylali O, Yuksel D, Demirkan F, Uluyol O. The clinical contribution of SPECT/CT with (^{99m}Tc)-HMPAO-labeled leukocyte scintigraphy in hip and knee prosthetic infections. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*. 2019;38(4):212-7.
15. Rubello D, Rampin L, Banti E, Grassetto G, Massaro A, Cittadin S, et al. Antigranulocyte scintigraphy in infected hip prosthesis: the diagnostic importance of delayed 20-24-h imaging and semiquantitative analysis. *Nucl Med Commun*. 2008;29(11):994-8.
16. Rubello D, Rampin L, Banti E, Massaro A, Cittadin S, Cattelan AM, et al. Diagnosis of infected total knee arthroplasty with anti-granulocyte scintigraphy: the importance of a dual-time acquisition protocol. *Nucl Med Commun*. 2008;29(4):331-5.
17. Kim K, Kim SJ. Diagnostic role of PET or PET/CT for prosthetic joint infection: A systematic review and Meta-analysis. *Hell J Nucl Med*. 2021;24(1):83-93.
18. Hua H, Liu J. Diagnostic accuracy of positron emission tomography/computerized tomography for periprosthetic joint infection of hip: systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2023;18(1):640.
19. Hu M, Chen G, Luo L, Shang L. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Accuracy of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/ Computerized Tomography for Diagnosing Periprosthetic Joint Infections. *Front Surg*. 2022;9:698781.
20. Kwee TC, Kwee RM, Alavi A. FDG-PET for diagnosing prosthetic joint infection: systematic review and metaanalysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35(11):2122-32.
21. Jin H, Yuan L, Li C, Kan Y, Hao R, Yang J. Diagnostic performance of FDG PET or PET/CT in prosthetic infection after arthroplasty: a meta-analysis. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;58(1):85-93.



Autores: Armita A Abedi, Atthakorn Jarusiwanna, Ruben A Limas, Jesus Moreta, Douglas E Padgett, Rafael J Sierra, Rosa Elena Silva, Chao Xie, Je-Hyun Yoo, Luigi Zagra

PREGUNTA 9.4. ¿Existe un papel para el uso de la resonancia magnética en el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La resonancia magnética (MRI) tiene una utilidad limitada en el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP). Si bien ha mostrado alta especificidad en algunos estudios, las variaciones tanto en sensibilidad como en especificidad, junto con la falta de consenso en la definición de características diagnósticas específicas, debilitan su fiabilidad y aplicabilidad clínica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 79,0%, En desacuerdo 18,3%, Abstención 2,7% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Los avances recientes en la resonancia magnética (MRI), en particular el desarrollo de secuencias sofisticadas de reducción de artefactos metálicos, han mejorado la utilidad de la MRI en la evaluación no invasiva de afecciones como la artritis séptica y el dolor persistente después de una artroplastía. Sin embargo, la precisión diagnóstica de la MRI en la detección de infección articular periprotésica (IAP) en pacientes con artroplastía total de cadera (ATC) y artroplastía total de rodilla (ATR) sigue en debate. No existe consenso sobre los criterios diagnósticos ni sobre las características específicas de la MRI indicativas de IAP, lo que hace necesaria una evaluación exhaustiva.

Esta revisión sistemática busca evaluar el papel de la MRI en la identificación de IAP. Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura a través de PubMed y Embase, identificando inicialmente 273 artículos potencialmente relevantes. Tras una revisión detallada de títulos y resúmenes realizada por dos revisores independientes, se seleccionaron 15 artículos, una guía y un documento de consenso para una revisión profunda y extracción de datos. La calidad se evaluó utilizando la herramienta QUADAS-2.

Hubo ocho estudios centrados en el diagnóstico de IAP en ATC [1-8], tres en ATR [9-11] y dos estudios [12-13], junto con una revisión sistemática que abarcaba tanto ATC como ATR [14]. Una revisión sistemática adicional se dedicó exclusivamente a artroplastias de rodilla [15]. Todos los estudios se ajustaron a criterios bien definidos o evaluaciones clínicas e incluyeron muestras intraoperatorias cuando fue posible. Si bien algunas características de la MRI demostraron alta sensibilidad y especificidad, los indicadores individuales de MRI mostraron variabilidad entre los estudios. Los hallazgos clave en MRI asociados con IAP se resumen a continuación.

En pacientes con prótesis de cadera o rodilla, la sinovitis es común, observándose patrones variables de inflamación sinovial [11]. Parece que el hallazgo de sinovitis laminar hiperintensa (LHS) se identifica de manera consistente como el signo más sugestivo de IAP tanto en ATC como en ATR. Los estudios han demostrado que la sensibilidad de LHS para

el diagnóstico de IAP varía del 26,3% al 86%, mientras que la especificidad oscila entre el 84% y el 98,8% [1,8,9,11,12,16,17]. Además, la confiabilidad entre evaluadores para la evaluación de LHS se consideró razonable, con valores de kappa entre 0,44 y 0,89 [1,9,11,12,16], reflejando un acuerdo sustancial pero variable entre los clínicos al identificar esta característica en MRI [18].

Los estudios revelaron que las manifestaciones de edema en MRI, como edema óseo o de médula ósea [1,3,8,12], edema extracapsular [1,8,12,13], edema capsular [2,6,13], edema intramuscular [2,3,6] y edema de tejidos blandos adyacentes [4,6,8,10,13], fueron sugestivos de IAP. La sensibilidad del edema detectado por MRI varió del 68,4% al 100%, con una especificidad entre 73,1% y 95% [1-4,6,8,10,12,13]. Además, la confiabilidad entre evaluadores para estos tipos de edema es notablemente alta, con valores de kappa que oscilan entre 0,73 y 0,955 [1,2,10,13], demostrando una concordancia sustancial a excepcional entre los clínicos al identificar e interpretar edema en las imágenes de MRI.

Asimismo, los hallazgos en MRI de líquido extracapsular o colecciones de líquido [1,2,6,8,12,13] y linfadenopatía reactiva fueron indicativos de IAP [1,2,6,10,13]. Para el líquido extracapsular o colecciones de líquido, los estudios reportaron sensibilidades y especificidades que oscilaron entre 28% y 100% y entre 40% y 98%, respectivamente. Además, los hallazgos en MRI de linfadenopatía reactiva mostraron sensibilidades y especificidades del 33% al 93% y del 47% al 100%, respectivamente. Específicamente, Albano et al. [19] encontraron que la evaluación de los ganglios linfáticos de la cadera afectada en comparación con la no afectada identificaba implantes infectados con alta precisión, hasta un 93,1%.

Además, Levack et al. [5] evaluaron la IAP de cadera de bajo grado mediante MRI con MAVRIC (Combinación de Imágenes de Resonancia de Adquisición Variable) y una técnica de supresión de artefactos metálicos. El estudio incluyó 2,156 ATC, de los cuales 53 tenían IAP confirmadas según los criterios modificados de MSIS. El estudio demostró una sensibilidad del 56,6% y una especificidad del 99,6%. Los hallazgos preliminares sugieren que la MRI puede tener cierto

potencial para distinguir IAP de patologías no infecciosas. Sin embargo, actualmente carecemos de consenso y estandarización sobre características específicas de la MRI para el diagnóstico de IAP. Li et al. [11] investigaron 108 pacientes consecutivos con ATR que se sometieron a MRI dentro del año previo a la cirugía de revisión. Encontraron que la precisión diagnóstica fue mayor en la cohorte con ATR inicial en comparación con aquellos con ATR de revisión. Esto sugiere una posible variación en la precisión del diagnóstico de IAP basado en MRI, dependiendo de si se realiza tras la cirugía primaria o de revisión.

Con respecto a la evaluación de calidad, el diseño retrospectivo de los estudios aumenta la susceptibilidad al sesgo de selección. Además, la mayoría de los estudios no indicaron claramente si las evaluaciones de las pruebas de referencia fueron a ciegas. Asimismo, la mayoría de los estudios incluidos no proporcionaron adecuadamente la información necesaria sobre la prueba índice, el estándar de referencia y el flujo y el tiempo de evaluación.

Las revisiones sistemáticas de Shufen et al. [14] y Schröder et al. [15] abarcan la mayoría de los estudios incluidos en nuestro análisis, que además integra más investigaciones más allá de las cubiertas en revisiones sistemáticas anteriores. Además, las guías de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (2019) [20] y una declaración de consenso internacional sobre el papel de la imagen en el diagnóstico de IAP [21] se vieron limitadas por las fechas de publicación de los estudios revisados. En consecuencia, estas guías consideraron que la evidencia disponible era insuficiente para respaldar o refutar el uso de MRI en el diagnóstico de IAP.

En conclusión, la literatura actual sugiere que las MRI actuales tienen un papel mínimo en el diagnóstico de IAP, y la falta de estandarización sobre características específicas de la MRI para diagnosticar IAP limita actualmente su uso. Los biomarcadores prometedores propuestos, como el tamaño y número de ganglios, necesitan ser investigados a mayor escala y en diferentes centros.

REFERENCIAS

1. Albano D, Messina C, Zagra L, Andreato M, De Vecchi E, Gitto S, et al. Failed Total Hip Arthroplasty: Diagnostic Performance of Conventional MRI Features and Locoregional Lymphadenopathy to Identify Infected Implants. *J Magn Reson Imaging*. 2021;53(1):201-10.
2. Galley J, Sutter R, Stern C, Filli L, Rahm S, Pfirrmann CWA. Diagnosis of periprosthetic hip joint infection using MRI with metal artifact reduction at 1.5 T. *Radiology*. 2020;296(1):98-108.

3. Busch A, Jager M, Beck S, Wegner A, Portegys E, Wassenaar D, et al. Metal Artefact Reduction Sequences (MARS) in Magnetic Resonance Imaging (MRI) after Total Hip Arthroplasty (THA): A non-invasive approach for preoperative differentiation between periprosthetic joint infection (PJI) and aseptic complications? *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2022;23(1):620.
4. Jiang MH, He C, Feng JM, Li ZH, Chen Z, Yan FH, et al. Magnetic resonance imaging parameter optimizations for diagnosis of periprosthetic infection and tumor recurrence in artificial joint replacement patients. *Sci Rep*. 2016;6:36995.
5. Levack AE, Koch C, Moore HG, Cross MB. The Utility of MRI With Multiacquisition Variable-Resonance Image Combination (MAVRIC) in Diagnosing Deep Total Hip Arthroplasty Infection. *Hss j*. 2022;18(2):277-83.
6. Plesniar J, Breit HC, Clauss M, Donners R. Diagnosing periprosthetic hip joint infection with new-generation 0.55T MRI. *Eur J Radiol*. 2024;176:111524.
7. Gao Z, Jin Y, Chen X, Dai Z, Qiang S, Guan S, et al. Diagnostic Value of MRI Lamellated Hyperintense Synovitis in Periprosthetic Infection of Hip. *Orthopaedic Surgery*. 2020;12(6):1941-6.
8. He C, Lu Y, Jiang M, Feng J, Wang Y, Liu Z. Clinical value of optimized magnetic resonance imaging for evaluation of patients with painful hip arthroplasty. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(22):3876-80.
9. Plodkowski AJ, Hayter CL, Miller TT, Nguyen JT, Potter HG. Lamellated hyperintense synovitis: potential MR imaging sign of an infected knee arthroplasty. *Radiology*. 2013;266(1):256-60.
10. Schwaiger BJ, Gassert FT, Suren C, Gersing AS, Haller B, Pfeiffer D, et al. Diagnostic accuracy of MRI with metal artifact reduction for the detection of periprosthetic joint infection and aseptic loosening of total hip arthroplasty. *Eur J Radiol*. 2020;131:109253.
11. Li AE, Sneag DB, Greditzer HGt, Johnson CC, Miller TT, Potter HG. Total Knee Arthroplasty: Diagnostic Accuracy of Patterns of Synovitis at MR Imaging. *Radiology*. 2016;281(2):499-506.
12. Huang C, Chen Y, Ding H, Huang Z, Zhang C, Li W, et al. Metal Artifact Reduction Sequences MRI: A Useful Reference for Preoperative Diagnosis and Debridement Planning of Periprosthetic Joint Infection. *J Clin Med*. 2022;11(15).
13. Inaoka T, Kitamura N, Sugeta M, Nakatsuka T, Ishikawa R, Kasuya S, et al. Diagnostic Value of Advanced Metal Artifact Reduction Magnetic Resonance Imaging for Periprosthetic Joint Infection. *J Comput Assist Tomogr*. 2022;46(3):455-63.
14. Shufen C, Jinmin L, Xiaohui Z, Bin G. Diagnostic value of magnetic resonance imaging for patients with periprosthetic joint infection: a systematic review. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2023;24(1):801.
15. Schröder FF, Post CE, Wagenaar FBM, Verdonchot N, Huis In't Veld R. MRI as Diagnostic Modality for Analyzing the Problematic Knee Arthroplasty: A Systematic Review. *J Magn Reson Imaging*. 2020;51(2):446-58.
16. Gao Z, Jin Y, Chen X, Dai Z, Qiang S, Guan S, et al. Diagnostic Value of MRI Lamellated Hyperintense Synovitis in Periprosthetic Infection of Hip. *Orthop Surg*. 2020;12(6):1941-6.
17. Busch A, Jäger M, Beck S, Wegner A, Portegys E, Wassenaar D, et al. Metal Artefact Reduction Sequences (MARS) in Magnetic Resonance Imaging (MRI) after Total Hip Arthroplasty (THA) : A non-invasive approach for preoperative differentiation between periprosthetic joint infection (PJI) and aseptic complications? *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):620.
18. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
19. Albano D, Messina C, Zagra L, Andreato M, De Vecchi E, Gitto S, et al. Failed Total Hip Arthroplasty: Diagnostic Performance of Conventional MRI Features and Locoregional Lymphadenopathy to Identify Infected Implants. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2021;53(1):201-10.
20. American Academy of Orthopaedic Surgeons Evidence Based Clinical Practice Guideline for Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections. <https://www.aaos.org/pjicpg>. Published March 11, 2019.
21. Romanò CL, Petrosillo N, Argento G, Sconfienza LM, Treglia G, Alavi A, et al. The Role of Imaging Techniques to Define a Peri-Prosthetic Hip and Knee Joint Infection: Multidisciplinary Consensus Statements. *J Clin Med*. 2020;9(8).



Autores: Armita Armina Abedi, Takashi Imagama, Thomas Schaer, Darko Talevski, Reza Zandi, Mahmood Shihab Wahab, Ahmed Ali Ebied, Mohamed Muath Adi, Javad Parvizi

PREGUNTA 9.5. ¿Tiene algún papel la tomografía computarizada en el diagnóstico de la infección periprotésica articular?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Según los datos disponibles, la tomografía computarizada (TC) por sí sola no tiene un papel en el diagnóstico de la infección periprotésica articular (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92,6%, En desacuerdo 5,5%, Abstención 1,8% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Lograr un diagnóstico preoperatorio preciso es crucial tanto para la planificación quirúrgica como para el manejo de las expectativas del paciente. Diagnosticar infecciones periprotésicas (IAP) y otras infecciones relacionadas con implantes representa un desafío importante para el cirujano. Si bien la presencia de signos clínicos claros como fistulas o la exposición de los implantes puede simplificar el diagnóstico, diferenciar entre un aflojamiento séptico y uno aséptico puede ser altamente complejo. Esta dificultad aparece especialmente cuando los pacientes presentan síntomas inespecíficos como dolor o pérdida de función, o cuando los análisis de laboratorio no muestran resultados concluyentes. El valor de la tomografía computarizada (TC) en el diagnóstico preoperatorio de la IAP sigue siendo un tema controvertido.

Para investigarlo más a fondo, se realizó una revisión exhaustiva de la literatura en PubMed y Embase. Inicialmente se identificaron 780 estudios potencialmente relevantes. Tras una revisión detallada de los títulos y resúmenes por parte de dos revisores independientes, se seleccionaron cinco estudios y dos guías clínicas para su análisis en profundidad y extracción de datos. La calidad de los estudios se evaluó utilizando la herramienta QUADAS-2 [1].

En un estudio de calidad moderada realizado por Cyteval et al. en 2002 [2], se evaluó la precisión diagnóstica de la TC para detectar infecciones en el sitio de prótesis de cadera en una cohorte de 65 pacientes. Los pacientes se sometieron a TC helicoidal antes de la revisión quirúrgica, donde la presencia de infección se confirmó mediante la detección del mismo microorganismo en múltiples biopsias de tejido profundo. Los TC se estudiaron para intentar detectar distintos signos diagnósticos, como distensión articular y colecciones líquidas en los músculos o la grasa. Los resultados indicaron una precisión diagnóstica variable entre las distintas medidas evaluadas. El estudio concluyó que la TC podría ser útil para confirmar infección, con especificidades que oscilaban entre el 89% y el 100% para afectación de tejidos blandos, y entre el 30% y el 100% para afectación ósea o posición asimétrica de la cabeza femoral. Seis de las 10 medidas por TC tuvieron especificidades superiores al 89%: distensión articular, líquido en la bursa, colecciones en músculo y grasa, periostitis,

afectación del psoas ilíaco y afectación alrededor del trocánter mayor. Las cuatro medidas con especificidades inferiores al 77% fueron atenuación focal baja (77%), alteraciones óseas (30%), atenuación no focal baja (53%) y posición asimétrica de la cabeza femoral (72%). Aunque el estudio mostró que la TC podría ser útil para confirmar la infección, ocho de las 10 medidas mostraron sensibilidades entre el 8% y el 42%, lo que indica que la TC tiene una baja capacidad para descartar la IAP cuando el resultado es negativo. Solo dos medidas demostraron una sensibilidad moderada a alta: alteraciones óseas (75%) y distensión articular (86%). A pesar de estos hallazgos, es importante tener en cuenta las limitaciones inherentes a la TC, como los artefactos metálicos, que pueden degradar la calidad de imagen y dificultar la identificación de hallazgos clave para un diagnóstico preciso, lo que subraya la importancia de utilizar la TC en combinación con otras modalidades diagnósticas. Además, el tamaño muestral reducido de 65 pacientes puede limitar la generalización de los resultados de dicho estudio. Tampoco se especifica si la evaluación de las imágenes de TC se realizó de forma cegada, lo que podría afectar la objetividad de los resultados.

Isern-Kebschull et al. [3] evaluaron la precisión diagnóstica de la aspiración articular guiada por TC en 164 pacientes con sospecha de infección en prótesis de cadera, remitidos para aspiración guiada por imagen. Los resultados de los cultivos obtenidos por aspiración guiada por TC en el servicio de radiología se compararon con los cultivos intraoperatorios. Las medidas específicas evaluadas por TC mostraron sensibilidad y especificidad variables: acumulación en tejidos blandos (sensibilidad 80%, especificidad 57,4%); malposición acetabular (sensibilidad 20%, especificidad 85,2%); calcificación periarticular (sensibilidad 20%, especificidad 78,7%); y ganglios linfáticos agrandados (sensibilidad 74,3%, especificidad 78,7%). A pesar de su rigurosa metodología, que incluyó la evaluación cegada de las imágenes y un tamaño muestral robusto, el estudio identificó oportunidades de mejora en la especificidad de algunos hallazgos por TC. Destacó las limitaciones inherentes de la TC, como la posibilidad de pasar por alto focos pequeños de osteólisis o ganglios aislados aumentados, a menudo ocultos por artefactos metálicos. El estudio resalta el papel de la TC en el proceso diagnóstico de la IAP, subrayando su utilidad en las aspiraciones guiadas por TC, pero también resalta la

necesidad de interpretar cuidadosamente los escáneres para evitar errores diagnósticos.

Además, la precisión diagnóstica de la aspiración articular guiada por TC fue del 86,5%, lo cual demuestra su efectividad en la evaluación preoperatoria de sospechas de IAP en la cadera. Este hallazgo concuerda con investigaciones previas de Tomas et al. [4], quienes reportaron una precisión del 84% en punción-aspiración guiadas por TC en comparación con hallazgos quirúrgicos en una cohorte de 63 pacientes estudiados prospectivamente. Ambos estudios ilustran el papel crítico y los desafíos potenciales del uso de la TC en el diagnóstico de IAP, destacando la importancia de optimizar los protocolos y técnicas de TC para mejorar los resultados diagnósticos.

Tanto las guías de práctica clínica basadas en la evidencia de la *American Academy of Orthopaedic Surgeons* [5] como una declaración de consenso multidisciplinar [6] reconocen que el papel de la TC en el diagnóstico de la IAP es limitado, y que su utilidad principal radica en guiar las aspiraciones articulares. Los avances recientes en la tecnología de TC, como los demostrados por Isern-Kebschull et al. [7] en 2020 y Cheng et al. en 2024 [8], destacan su potencial creciente en el diagnóstico de la IAP. El primero confirmó la eficacia de la TC multidetector en la diferenciación entre complicaciones sépticas y asépticas tras artroplastia de cadera, mientras que el segundo introdujo el uso de yodo en la TC de energía dual para distinguir entre ambas condiciones. Aunque son prometedores, estos hallazgos indican la necesidad de más estudios para optimizar el potencial diagnóstico de estas tecnologías en la práctica clínica.

En conclusión, aunque la TC no es suficiente como prueba única para diagnosticar la IAP, puede ser útil como herramienta complementaria junto con análisis serológicos y del líquido sinovial. Hasta la fecha, solo dos estudios han explorado específicamente la precisión diagnóstica de la TC, y ambos se limitaron a la artroplastia total de cadera. Por lo tanto, no pueden extenderse conclusiones o recomendaciones definitivas a la artroplastia total de rodilla. Con base en la limitada evidencia disponible, la TC puede desempeñar un papel de apoyo en la guía de aspiraciones articulares, pero no como prueba diagnóstica autónoma en la evaluación de la IAP.

REFERENCIAS

1. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529-36.
2. Cyteval C, Hamm V, Sarrahere MP, Lopez FM, Maury P, Taourel P. Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging. *Radiology*. 2002;224(2):477-83.
3. Isern-Kebschull J, Tomas X, García-Díez AI, Morata L, Ríos J, Soriano A. Accuracy of Computed Tomography-Guided Joint Aspiration and Computed Tomography Findings for Prediction of Infected Hip Prosthesis. *J Arthroplasty*. 2019;34(8):1776-82.
4. Tomas X, Bori G, García S, García-Díez AI, Pomes J, Soriano A, et al. Accuracy of CT-guided joint aspiration in patients with suspected infection status post-total hip arthroplasty. *Skeletal Radiol*. 2011;40(1):57-64.
5. American Academy of Orthopaedic Surgeons Evidence Based Clinical Practice Guideline for Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections. <https://www.aaos.org/iaacpg>. Published March 11, 2019.
6. Romanò CL, Petrosillo N, Argento G, Sconfienza LM, Treglia G, Alavi A, et al. The Role of Imaging Techniques to Define a Peri-Prosthetic Hip and Knee Joint Infection: Multidisciplinary Consensus Statements. *J Clin Med*. 2020;9(8).
7. Isern-Kebschull J, Tomas X, García-Díez AI, Morata L, Moya I, Ríos J, et al. Value of multidetector computed tomography for the differentiation of delayed aseptic and septic complications after total hip arthroplasty. *Skeletal Radiol*. 2020;49(6):893-902.
8. Cheng Q, Yang Y, Li F, Li X, Qin L, Huang W. Dual-Energy Computed Tomography Iodine Maps: Application in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection in Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2025;40(2):499-505.

10. DESBRIDAMIENTO, ANTIBIÓTICOS Y RETENCIÓN DE IMPLANTES (DAIR)

Autor de Correspondencia

Mr James Cashman
MD, FRCS (Tr & Orth)
Consultant Orthopaedic Surgeon
National Orthopaedic Hospital, Cappagh, Finglas, Dublin 11
Email: james.cashman@gmail.com

Autores: James Cashman, Paul McCarroll, Peter Choong, Alexander Neuwirth, Pedro Ivo Carvalho, Nicolaas Budhiparama, Ewout S Veltman, David Dewar, Yan-Guo Qin, Mehmet Kursat Yilmaz

PREGUNTA 10.1. ¿Qué pacientes son candidatos para el desbridamiento, la administración de antibióticos y la retención del implante (DAIR)?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: En general, todos los pacientes con inicio agudo de infección con prótesis estable son candidatos a DAIR. Sin embargo, la tasa esperada de erradicación depende de ciertas características de la infección y del paciente. Los siguientes pacientes se considera que son buenos candidatos para DAIR:

- Infección dentro de las seis semanas posteriores a la artroplastia inicial.
- Infección con síntomas de inicio de menos de siete días.
- Implantes bien fijados y estables.
- Pueden existir excepciones.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 76,5%, En desacuerdo 11,7%, Abstención 11,7% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

El desbridamiento, retención del implante y administración de antibióticos (DAIR) ha demostrado resultados favorables en poblaciones de pacientes seleccionadas, y su eficacia está limitada por varios factores, incluyendo el momento de la intervención, las comorbilidades del paciente, la carga microbiológica y la complejidad quirúrgica. Los avances recientes, como los sistemas de puntuación predictiva y los algoritmos de aprendizaje automático, han proporcionado nuevas herramientas para mejorar la estratificación del riesgo y guiar la toma de decisiones. A pesar de estos desarrollos, los criterios para seleccionar candidatos apropiados para DAIR siguen siendo complejos y requieren una comprensión matizada de la interacción entre las variables específicas del huésped, del procedimiento y del patógeno.

Momento en relación con la duración de los síntomas

Una duración más corta de los síntomas antes de la intervención se asoció con mejores resultados de DAIR. Los pacientes tratados dentro de los dos días posteriores al inicio de los síntomas lograron una tasa de control de la infección del 89%, mientras que aquellos tratados entre tres y siete días tuvieron una tasa de éxito del 59,5% [1]. Cuando la duración media desde el inicio de los síntomas hasta el desbridamiento fue menor a siete días, la tasa de éxito combinada fue del 71,6%. Por el contrario, cuando este intervalo se extendió más allá de tres semanas, la tasa de éxito cayó al 35%, una

disminución estadísticamente significativa ($p < 0,05$) [2]. Esto se repite en múltiples estudios con diferentes puntos de corte; la duración de los síntomas (>10 días) fue identificada como un factor de riesgo independiente para el fracaso, con un aumento de 8,5 veces en el riesgo de fracaso en comparación con los pacientes tratados antes ($p = 0,016$) [3-6]. Además, la regresión logística reveló que cada día adicional de síntomas disminuía las probabilidades de éxito en un 7,5% [7]. Si los síntomas persistían por más de cuatro semanas, los pacientes tenían 2,35 veces más probabilidades de fracasar en comparación con aquellos cuya duración de los síntomas era menor a una semana [8-10].

Momento en relación con la artroplastia inicial

El intervalo entre la cirugía inicial y el DAIR también desempeña un papel importante en las tasas de éxito. Las infecciones tratadas dentro de los 14 días posteriores a la cirugía mostraron tasas más bajas de reinfección (24,3%) que aquellas tratadas entre los 46 y 90 días (45,8%) [11]. Si bien no hubo una diferencia significativa en los resultados cuando el DAIR se realizó dentro de los 28 versus 42 días postoperatorios (85% versus 88%), los retrasos más allá de 90 días llevaron a una marcada disminución en las tasas de éxito (60%) [12]. Las fallas alcanzaron su punto máximo en la semana siete (23%), pero se mantuvieron significativamente altas desde la semana uno hasta la seis. Sin embargo, retrasar el DAIR más allá de seis semanas desde el procedimiento inicial aumentó las tasas de fracaso [13]. Al comparar

infecciones tempranas y tardías, las tasas de éxito fueron significativamente más altas para las intervenciones tempranas. El DAIR realizado dentro de las cuatro semanas posteriores a la cirugía primaria tuvo una tasa de revisión del 8%, en comparación con el 13% para los procedimientos realizados entre cuatro y doce semanas [14]. Las infecciones crónicas (> tres meses desde la cirugía) se asociaron con peores resultados, con tasas de éxito que bajaban al 45% independientemente de la duración de los síntomas [15,16,6]. Cuando se combinaron, el tiempo medio desde la cirugía inicial hasta el DAIR fue más corto en los casos exitosos que en los fallidos. Sin embargo, el intervalo medio desde el inicio de los síntomas hasta la cirugía se mantuvo similar entre los grupos, lo que enfatiza la importancia de ambos parámetros en la determinación de los resultados [17,18]

Factores demográficos

La edad fue un factor significativo en los resultados del DAIR. Los pacientes de ≥ 85 años tienen un riesgo 391% mayor de reinfección en comparación con aquellos de 65 a 69 años ($p < 0,001$) [11]. Sin embargo, en algunos estudios, la edad no fue un factor estadísticamente significativo para el éxito del DAIR [19,20]. Los hombres también han sido identificados como un predictor de fracaso en varios análisis [21-23]. La heterogeneidad de los diferentes índices de puntuación de comorbilidad utilizados dificulta las comparaciones entre estos estudios. Los pacientes con puntuaciones más altas en el índice de comorbilidad de Charlson ($CCI \geq 4$) tuvieron tasas de fracaso similares (64%) a aquellas con puntuaciones de 1 a 3 (67%) [20]. La artritis reumatoide (AR) es un factor de riesgo independiente significativo para el fracaso, con razones de riesgo que van de 2,20 a 45,1 en diversos estudios [21,24-26]. Condiciones como la cardiopatía isquémica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la enfermedad renal crónica (ERC) también predicen resultados deficientes [21,23,27,28-30]. La obesidad, particularmente la obesidad mórbida, es un predictor importante de fracaso del tratamiento. Los pacientes con obesidad mórbida experimentaron tasas de fracaso significativamente más altas (57,9%) en comparación con los pacientes no obesos (36,8%), con una hazard ratio (HR) de 2,77 ($p = 0,035$) [31]. El tabaquismo también se asocia con mayores tasas de fracaso, particularmente en infecciones agudas tempranas [32]. Las condiciones psiquiátricas, como el trastorno depresivo mayor (TDM) y el trastorno de ansiedad generalizada (TAG), se han identificado como factores que contribuyen al fracaso [32,22]. El uso de medicamentos inmunosupresores es un predictor independiente sólido del fracaso del DAIR ($OR = 0,13$) [33,34]. Los pacientes que se sometieron a una artroplastia por indicaciones distintas a la osteoartritis (por ejemplo, artritis inflamatoria o fracturas de cadera) tuvieron tasas de fracaso significativamente más altas [21,35,36].

Proteína C Reactiva (PCR) preoperatoria

La PCR es un marcador bien establecido de inflamación e infección, y sus niveles se correlacionan consistentemente con los resultados del DAIR. Los pacientes que fracasaron en el DAIR tuvieron niveles significativamente más altos de PCR al momento de la presentación que aquellos con resultados exitosos. En un estudio, la media de PCR fue de 162,5 mg/L en el grupo de fracaso y de 105,5 mg/L en el grupo de éxito

($p < 0,001$) [37]. Otro estudio identificó un punto de corte de PCR de 65 mg/L, donde el 68,9% de los pacientes con PCR > 65 mg/L fracasaron en el tratamiento, en comparación con el 43,6% con PCR ≤ 65 mg/L ($p < 0,0002$) [37]. Umbrales más altos de PCR exacerbaban aún más el riesgo de fracaso. Un nivel preoperatorio de PCR > 100 mg/L se asoció de forma independiente con el fracaso ($p = 0,001$), y la regresión logística mostró que cada unidad adicional en el nivel de PCR aumentaba las probabilidades de fracaso ($OR = 1,01$, $p < 0,001$) [41,42,10,32,43]. Sin embargo, algunas pruebas sugieren variabilidad en el valor predictivo de la PCR. En ciertos casos, los niveles preoperatorios de PCR no se correlacionaron significativamente con el éxito del DAIR, lo que sugiere que la PCR por sí sola no siempre predice los resultados [40,17].

Velocidad de sedimentación globular (VSG)

El papel de la VSG en la predicción de los resultados del DAIR fue menos consistente que el de la PCR. En algunos estudios, una VSG preoperatoria más alta se asoció con el fracaso. Los pacientes con una VSG > 40 mm/hora tenían 4,7 veces más probabilidades de fracasar en el DAIR que aquellos con una VSG < 40 mm/hora [41]. Del mismo modo, los niveles medios de VSG fueron significativamente más altos en los grupos de fracaso (103,5 mm/h) que en los grupos de éxito (69,1 mm/hora) [42]. Sin embargo, en otros análisis, la VSG no se asoció significativamente con los resultados del DAIR [17]. La variabilidad en los hallazgos puede deberse a diferencias en las poblaciones de estudio y en los umbrales de VSG utilizados para el análisis.

La bacteriemia en el momento del DAIR se asoció con una tasa de éxito significativamente más baja (31%) en comparación con aquellos que no tenían bacteriemia (65%) [43,34]. Las infecciones hematógenas agudas y tardías también se asociaron con peores resultados que las infecciones posoperatorias tempranas. La infección periprotésica aguda tardía tuvo una OR de 4,52 para el fracaso, y la bacteriemia empeoró aún más las tasas de éxito en estos casos [34,24]. En pacientes con IAP hematógena aguda, las tasas de éxito del tratamiento fueron significativamente más bajas en aquellos con cultivos sanguíneos positivos (36,3%) que en aquellos con cultivos negativos (66,7%, $p = 0,047$) [44,45]. La bacteriemia fue particularmente perjudicial en las infecciones agudas tardías, donde se asoció con peores resultados en comparación con las infecciones agudas tempranas (31% de éxito frente al 65%, $OR = 4,1$) [5]. Además, los pacientes con sepsis tuvieron tasas de éxito del tratamiento más bajas (51%) que aquellos sin sepsis (67%) [46].

Consideración combinada de marcadores

Combinar marcadores inflamatorios con resultados de hemocultivos proporciona una evaluación más completa. La PCR y VSG elevadas, junto con bacteriemia, aumentan colectivamente la probabilidad de fracaso del DAIR. Por ejemplo, en un estudio, los pacientes con PCR > 22 mg/dL y hemocultivos positivos mostraron tasas de fracaso significativamente más altas [47]. También se ha explorado el uso de cocientes de PCR y VSG para diferenciar entre tipos de infecciones. Para reinfecciones posoperatorias crónicas, la VSG demostró una sensibilidad del 75% y una especificidad del 84% con un punto de corte de 1,31 [48]. La eficacia aquí

se considera una discriminación moderada como máximo según el AUC; estos parámetros son herramientas auxiliares útiles, pero ninguna variable por sí sola predice perfectamente el resultado.

Sistemas de puntuación

El sistema de puntuación KLIC integra factores como el nivel de PCR, el tiempo desde la artroplastia hasta el desbridamiento, y las comorbilidades para predecir los resultados del DAIR. Un aumento de un punto en el puntaje KLIC se corresponde con un incremento del riesgo de fracaso de entre 1,32 a 1,45 veces [9,10]. Los pacientes con puntuaciones $< 3,5$ presentaron altas probabilidades de éxito, mientras que las puntuaciones > 6 se asociaron con tasas de fracaso significativas (por ejemplo, $> 85\%$ de fracaso para puntuaciones > 7) [30,10,49]. Por ejemplo, un puntaje KLIC de 3,5 tuvo un AUC de 0,762, con una sensibilidad del 77% y una especificidad del 57% [50,49]. Los pacientes con puntuaciones > 7 tuvieron una tasa de fracaso del 100% [53]. Ajustando los umbrales para su aplicabilidad clínica se reveló que las puntuaciones < 4 tuvieron tasas de fracaso del 27,9%, mientras que las > 7 superaron el 85% [30]. De manera similar, el sistema de puntuación CRIME80, que incorpora variables como la PCR, comorbilidades y cronicidad de la infección, demostró una tasa de fracaso del 67,9% para puntuaciones ≥ 3 en comparación con 35,8% para puntuaciones < 3 ($p < 0,0001$) [50]. Sin embargo, al igual que con el KLIC, su precisión predictiva disminuye en las categorías de riesgo intermedio, lo que destaca la necesidad de una mayor refinación de estos modelos. Los pacientes con puntuaciones bajas (por ejemplo, KLIC $< 3,5$ o CRIME80 < 3) tienen probabilidades altas de éxito con DAIR, lo que permite recomendaciones más confiadas para un manejo conservador. Las puntuaciones de alto riesgo (por ejemplo, KLIC > 6 o CRIME80 ≥ 3) señalan la necesidad de estrategias alternativas, como revisiones en dos tiempos, particularmente cuando hay comorbilidades o marcadores inflamatorios elevados.

Algoritmos de predicción con aprendizaje automático (*Machine Learning*) para resultados de DAIR.

En una cohorte de 556 pacientes, el algoritmo predijo el riesgo de fracaso con diferentes grados de éxito. Entre los pacientes clasificados como de bajo riesgo ($< 30\%$ de probabilidad de fracaso), solo el 21,8% falló en el DAIR. Para aquellos en la categoría de riesgo intermedio (30% a 50%), el 37,6% experimentó fracaso. Sin embargo, los pacientes clasificados como de alto riesgo ($> 50\%$ de probabilidad de fracaso) tuvieron una tasa de fracaso del 62,5%, lo que subraya la capacidad del modelo para estratificar efectivamente a los pacientes [21]. En una cohorte de 64 pacientes, la tasa general de éxito fue del 60,9%; la mayoría de los casos presentaron probabilidades de éxito entre el 40% y el 80%, lo que sugiere una utilidad moderada del modelo para predecir los resultados [51]. La aplicación del sistema de puntuación de Shohat a la misma cohorte arrojó un AUC de 0,69, lo que indica una capacidad predictiva moderada. Utilizando un valor de corte del 50%, el puntaje logró una sensibilidad del 82%, una especificidad del 44% y un valor predictivo negativo de 0,611. Este resultado respalda el sistema de Shohat como una herramienta complementaria para predecir el éxito del DAIR

[51]. Sin embargo, deben reconocerse las limitaciones de estos sistemas. En algunas cohortes, los AUC de estos modelos oscilaron entre 0,6 y 0,8, lo que refleja una discriminación moderada [52,49]. Además, la sensibilidad y especificidad son a menudo subóptimas en las categorías intermedias, lo que reduce su precisión clínica en dichos casos [10,49].

ATR de revisión

Los avances recientes en aprendizaje automático han mejorado la capacidad de predecir los resultados tras una artroplastia total de rodilla de revisión (ATR) por infección de la articulación periprotésica (IAP). Los modelos de redes neuronales demostraron la mayor precisión predictiva, con valores AUC de entre 0,81 y 0,84, lo que indica una discriminación excelente [53]. La irrigación y desbridamiento previos, con o sin intercambio de componentes modulares, y más de cuatro cirugías abiertas fueron los predictores más fuertes de fracaso [6,54]. Las comorbilidades como obesidad, insuficiencia renal, diabetes, enfermedad metastásica y depresión aumentan significativamente el riesgo de infección recurrente. El éxito de la ATR de revisión en el contexto de IAP está influenciado por el enfoque quirúrgico elegido. Para pacientes con instrumentación extensa, las tasas de éxito fueron similares entre la irrigación y desbridamiento con supresión antibiótica crónica (62,5%) y la revisión en dos tiempos (67,7%) [59]. Sin embargo, la supervivencia libre de infección a largo plazo favoreció a la revisión en dos tiempos, con una tasa de supervivencia libre de infección a cinco años del 75% frente al 16% para DAIR o DAIR extendido ($p = 0,006$) [56]. Las megaprótesis presentan desafíos adicionales en el manejo de la IAP. Un estudio sobre DAIR en megaprótesis femorales no oncológicas reportó una tasa de éxito del 64,3% con un seguimiento mínimo de cinco años [57]. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con cautela ya que el estudio no consideró otros factores del paciente o del procedimiento. Los procedimientos DAIR extendidos en megaprótesis, que implican la remoción de todos los componentes excepto los tallos, se han explorado como alternativa a la revisión completa. Si bien estos enfoques preservan cierta integridad estructural, su eficacia a largo plazo sigue siendo limitada, con un análisis de Kaplan-Meier que muestra una tasa de supervivencia libre de infección a cinco años del 16% [56]. Esto resalta la necesidad crítica de mejorar las estrategias para manejar las infecciones en pacientes con megaprótesis. En conclusión, el desbridamiento, la administración de antibióticos y la retención del implante (DAIR) siguen siendo opciones valiosas para preservar la extremidad y el implante en el manejo de infecciones periprotésicas en pacientes apropiadamente seleccionados. Los factores críticos que influyen en el éxito del DAIR incluyen el momento de la intervención en relación con la aparición de los síntomas y la cirugía inicial, los factores demográficos del paciente, las comorbilidades, los marcadores inflamatorios, la bacteriemia y el uso de sistemas de puntuación predictiva. Estos factores deben considerarse al evaluar qué pacientes son candidatos para DAIR.

REFERENCIAS

1. Bedair HS, Katakam A, Bedeir YH, Yeroushalmi D, Schwarzkopf R (2020) A decision analysis of treatment strategies for acute periprosthetic joint infection: Early

irrigation and debridement versus delayed treatment based on organism. *J Orthop* 22:246-250.

2. Qu GX, Zhang CH, Yan SG, Cai XZ. (2019) Debridement, antibiotics, and implant retention for periprosthetic knee infections: a pooling analysis of 1266 cases. *J Orthop Surg Res* 14 (1):358.
3. Shao H, Li R, Deng W, Yu B, Yang D, Zhou Y, Chen J (2022) Symptom duration is associated with failure of periprosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics and implant retention. *Front Surg* 9:913431.
4. In Jun K, Seung-Bum H, Myungshin K, Yong I, Kwang-Jun O, Dae Hee I, Tae Kyun K (2015) Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*.
5. Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK (2012) The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty* 27 (6):857-864.e851.
6. Katy K, Mark Z, Alana C, Jacob TM, Simon WY (2019) Failed Debridement and Implant Retention Does Not Compromise the Success of Subsequent Staged Revision in Infected Total Knee Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*.
7. Triantafyllopoulos GK, Poulsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP (2015) Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. *J Arthroplasty* 30 (4):649-657.
8. Ken U, Kenneth LU, Andrew GB, Andrew GB, Alexander MK, Alexander MK, Alexander MK, Neel S, Neel S, Kwonho J, Kwonho J, Scott DR, Scott DR, James JI, James JI, Brian AK, Brian AK, Brian RH, Brian RH (2017) A Multicenter Study of Irrigation and Debridement in Total Knee Arthroplasty Periprosthetic Joint Infection: Treatment Failure Is High. *Journal of Arthroplasty*.
9. Morcillo D, Detrembleur C, Poilvache H, Van Cauter M, Cyr Yombi J, Cornu O (2020) Debridement, antibiotics, irrigation and retention in prosthetic joint infection : predictive tools of failure. *Acta orthopaedica Belgica* 86 (4):636-643
10. Rasmus L, Honkanen M, Eskelinen A, Reito A (2023) KLIC-Score Does Not Predict Failure After Early Prosthetic Joint Infection: An External Validation with 153 Knees and 130 Hips. *Journal of Arthroplasty*.
11. Baker JF, Dilworth B, Bhimani SJ, Ong KL, Lau EC, Smith LS, Malkani AL (2020) Risk of Reinfection after Irrigation and Debridement of Acute Periprosthetic Joint Infection following TKA. *J Knee Surg* 33 (7):623-628.
12. Ottesen CS, Troelsen A, Sandholdt H, Jacobsen S, Husted H, Gromov K (2019) Acceptable Success Rate in Patients With Periprosthetic Knee Joint Infection Treated With Debridement, Antibiotics, and Implant Retention. *J Arthroplasty* 34 (2):365-368.
13. Löwik CAM, et al.(2020) Debridement, Antibiotics, and Implant Retention Is a Viable Treatment Option for Early Periprosthetic Joint Infection Presenting More Than 4 Weeks After Index Arthroplasty. *Clin Infect Dis* 71 (3):630-636.
14. van der Ende B, van Oldenrijk J, Reijman M, Crougths PD, van Steenberghe LN, Verhaar JAN, Bos PK (2021) Timing of debridement, antibiotics, and implant retention (DAIR) for early post-surgical hip and knee prosthetic joint infection (PJI) does not affect 1-year re-revision rates: data from the Dutch Arthroplasty Register. *J Bone Jt Infect* 6 (8):329-336.
15. Davis JS, et al. (2022) Predictors of Treatment Success After Periprosthetic Joint Infection: 24-Month Follow up From a Multicenter Prospective Observational Cohort Study of 653 Patients. *Open Forum Infect Dis* 9 (3):ofac048.
16. Dx Duffy S, Ahearn N, Darley ES, Porteous AJ, Murray JR, Howells NR (2018) Analysis Of The KLIC-score; An Outcome Predictor Tool For Prosthetic Joint Infections Treated With Debridement, Antibiotics And Implant Retention. *J Bone Jt Infect* 3 (3):150-155.
17. Stryker LS, Abdel MP, Hanssen AD (2013) Predictive value of inflammatory markers for irrigation and debridement of acute TKA infection. *Orthopedics* 36 (6):765-770.
18. Zmstowski BM, Manrique J, Patel R, Chen AF (2016) Recurrent Periprosthetic Joint Infection After Irrigation and Debridement With Component Retention Is Most Often Due to Identical Organisms. *J Arthroplasty* 31 (9 Suppl):148-151.
19. Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY (2017) Polyethylene Insert Exchange Is Crucial in Debridement for Acute Periprosthetic Infections following Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg* 30 (1):36-41.
20. Fehring TK, Odum SM, Berend KR, Jiranek WA, Parvizi J, Bozic KJ, Della Valle CJ, Gioe TJ (2013) Failure of irrigation and debridement for early postoperative periprosthetic infection. *Clinical orthopaedics and related research* 471 (1):250-257.
21. Shohat N, Goswami K, Tan TL, Yayac M, Soriano A, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Parvizi J (2020) Frank Stinchfield Award: Identifying who will fail following irrigation and debridement for prosthetic joint infection. *Bone Joint J* 102-B (7_Supple_B):11-19.
22. Katakam A, Melnic CM, Bedair HS (2020) Dual Surgical Setup May Improve Infection Control Rate of Debridement and Implant Retention Procedures for Periprosthetic Infections of the Hip and Knee. *J Arthroplasty* 35 (9):2590-2594.
23. Uriarte I, Moreta J, Mosquera J, Legarreta MJ, Aguirre U, Martínez de Los Mozos JL (2019) Debridement, Antibiotics and Implant Retention for Early Periprosthetic Infections of the Hip: Outcomes and Influencing Factors. *Hip Pelvis* 31 (3):158-165.
24. Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, Li HK, Arvieux C, Clauss M, Uckay I, Vigante D, Ferry T, Iribarren JA, Peel TN, Sendi P, Miksic NG, Rodríguez-Pardo D, Del Toro MD, Fernández-Sampedro M, Dapunt U, Huotari K, Davis JS, Palomino J, Neut D, Clark BM, Gottlieb T, Trebbe R, Soriano A, Bahamonde A, Guío L, Rico A, Salles MJC, Pais MJG, Benito N, Riera M, Gómez L, Aboltins CA, Esteban J, Horcajada JP, O'Connell K, Ferrari M, Skaliczki G, Juan RS, Cobo J, Sánchez-Somolinos M, Ramos A, Giannitsioti E, Jover-Sáenz A, Baraia-Etxaburu JM, Barbero JM, Choong PFM, Asseray N, Ansart S, Moal GL, Zimmerli W, Ariza J (2017) The Not-So-Good Prognosis of Streptococcal Periprosthetic Joint Infection Managed by Implant Retention: The Results of a Large Multicenter Study. *Clin Infect Dis* 64 (12):1742-1752.

25. Rudelli BA, Giglio PN, de Carvalho VC, Pécora JR, Gurgel HMC, Gobbi RG, Vicente JRN, Lima A, Helito CP (2020) Bacteria drug resistance profile affects knee and hip periprosthetic joint infection outcome with debridement, antibiotics and implant retention. *BMC Musculoskelet Disord* 21 (1):574.
26. Ghnaimat M, Alyamani A, Obeidat M, Jbarat A, Abushahot M (2021) Is DAIR Still an Effective Way to Eradicate Acute Prosthetic Joint Infections? Our Experience in the Jordanian Royal Medical Services. *Med Arch* 75 (6):451-455.
27. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Taylor A, Palomares EB, Murillo O, Parvizi J, Shohat N, Reinoso JC, Sánchez RE, Fernandez-Sampedro M, Senneville E, Huotari K, Barbero JM, García-Cañete J, Lora-Tamayo J, Ferrari MC, Vaznaissene D, Yusuf E, Aboltins C, Trebbe R, Salles MJ, Benito N, Vila A, Toro MDD, Kramer TS, Petersdorf S, Diaz-Brito V, Tufan ZK, Sanchez M, Arvieux C, Soriano A (2019) Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Infect* 78 (1):40-47.
28. Krizsán G, Sallai I, Veres DS, Prinz G, Kovács M, Skaliczki G (2023) Investigation of the effect of rifampicin resistance and risk factors on recovery rates after DAIR procedure in patients with prosthetic joint infection. *J Orthop Surg Res* 18 (1):611.
29. Shohat N, Goswami K, Tan TL, Fillingham Y, Parvizi J (2019) Increased Failure After Irrigation and Debridement for Acute Hematogenous Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 101 (8):696-703.
30. Löwik CAM, Jutte PC, Tornero E, Ploegmakers JJW, Knobben BAS, de Vries AJ, Zijlstra WP, Dijkstra B, Soriano A, Wouthuyzen-Bakker M (2018) Predicting Failure in Early Acute Prosthetic Joint Infection Treated With Debridement, Antibiotics, and Implant Retention: External Validation of the KLIC Score. *J Arthroplasty* 33 (8):2582-2587.
31. Katakam A, Melnic CM, Bedair HS (2020) Morbid Obesity Is a Risk Factor for Infection Recurrence Following Debridement, Antibiotics, and Implant Retention for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty* 35 (12):3710-3715.
32. Lesens O, Ferry T, Forestier E, Botelho-Nevers E, Pavese P, Piet E, Pereira B, Montbarbon E, Boyer B, Lustig S, Descamps S (2018) Should we expand the indications for the DAIR (debridement, antibiotic therapy, and implant retention) procedure for *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections? A multicenter retrospective study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 37 (10):1949-1956.
33. Veerman K, Raessens J, Telgt D, Smulders K, Goosen JHM (2022) Debridement, antibiotics, and implant retention after revision arthroplasty : antibiotic mismatch, timing, and repeated DAIR associated with poor outcome. *Bone Joint J* 104-B (4):464-471.
34. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Huotari K, Escudero Sánchez R, Benavent E, Parvizi J, Fernandez-Sampedro M, Barbero JM, García-Cañete J, Trebbe R, Del Toro M, Diaz-Brito V, Sanchez M, Scarborough M, Soriano A (2020) Lower Success Rate of Debridement and Implant Retention in Late Acute versus Early Acute Periprosthetic Joint Infection Caused by *Staphylococcus* spp. Results from a Matched Cohort Study. *Clinical orthopaedics and related research* 478 (6):1348-1355.
35. de Vries I, van der Weegen W, Neve WC, Das H, Ridwan BU, Steens J (2016) The Effectiveness of Debridement, Antibiotics and Irrigation for Periprosthetic Joint Infections after Primary Hip and Knee Arthroplasty. A 15 Years Retrospective Study in Two Community Hospitals in the Netherlands. *J Bone Jt Infect* 1:20-24.
36. Anna H, Valdis Gudrún T, Otto R, Annette WD, Anna S (2015) 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. *Acta orthopaedica*. doi:10.3109/17453674.2015.1026756
37. Zhu MF, Kim K, Cavadino A, Coleman B, Munro JT, Young SW (2021) Success Rates of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in 230 Infected Total Knee Arthroplasties: Implications for Classification of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty* 36 (1):305-310.e301.
38. Jacobs AME, Valkering IJJ, Bénard M, Meis JF, Goosen JHM (2019) Evaluation One Year after DAIR Treatment in 91 Suspected Early Prosthetic Joint Infections in Primary Knee and Hip Arthroplasty. *J Bone Jt Infect* 4 (5):238-244.
39. Bene N, Li X, Nandi S (2018) Factors affecting failure of irrigation and debridement with liner exchange in total knee arthroplasty infection. *Knee* 25 (5):932-938.
40. Öztürk Ö, Özdemir M, Turgut MC, Altay M (2021) The Fate of Failed Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Infected Knee Arthroplasties: Nothing to Lose. *Cureus* 13 (10):e18946.
41. Deijkers RLM, Deijkers RL, Erika PMvE, Elzakkar EPMv, Bart GP, Pijs BG, Bart GP (2020) Debridement, Antibiotics, and Implant Retention with the Direct Anterior Approach for Acute Periprosthetic Joint Infection Following Primary THA.
42. Kim JG, Bae JH, Lee SY, Cho WT, Lim HC (2015) The parameters affecting the success of irrigation and debridement with component retention in the treatment of acutely infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Surg* 7 (1):69-76.
43. Rosas S, Hegde V, Plate FJ, Dennis D, Jennings J, Bracey DN (2022) Bacteremia in Patients Undergoing Debridement, Antibiotics, and Implant Retention Leads to Increased Reinfections and Costs. *Arthroplast Today* 16:259-263.e251.
44. Brian AP, Joseph K, Viviana Serra L, Stephen B, Kevin P, Gwo Chin L (2022) Does a 2-Stage Debridement Result in Higher Rates of Implant Retention Compared to Single Debridement Alone? *Journal of Arthroplasty*.
45. Kuo FC, Goswami K, Klement MR, Shohat N, Parvizi J (2019) Positive Blood Cultures Decrease the Treatment Success in Acute Hematogenous Periprosthetic Joint Infection Treated With Debridement, Antibiotics, and Implant Retention. *J Arthroplasty* 34 (12):3030-3034.e3031.
46. Ludwick L, Siqueira M, Shohat N, Sherman MB, Streicher S, Parvizi J (2022) For Patients With Acute PJI Treated With Debridement, Antibiotics, and Implant Retention, What Factors Are Associated With Systemic Sepsis and Recurrent or Persistent Infection in Septic Patients? *Clinical orthopaedics and related research* 480 (8):1491-1500.
47. Félix V-C, Félix V, Juan CM-P, Martínez-Pastor JC, Sebastián G-R, García-Ramiro S, Guillem B, Guillem B, Maculé F, Maculé F, Josep MS, Josep MS, Font I, Font I,

Josep M, Josep M, Àlex S, Alex S (2011) Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clinical Microbiology and Infection*.

48. Maier SP, Klemm C, Tirumala V, Oganessian R, van den Kieboom J, Kwon YM (2020) Elevated ESR/CRP Ratio Is Associated With Reinfection After Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Chronic Periprosthetic Joint Infections. *J Arthroplasty* 35 (11):3254-3260

49. Carlos J-G, Gómez-Palomo JM, Juan Miguel G-P, Rodríguez-Delourme I, Inés R-D, Durán-Garrido FJ, Francisco Javier D-G, Nuño-Álvarez E, Enrique N-Á, Montañez-Heredia E, Elvira M-H (2017) The Kidney, Liver, Index surgery and C reactive protein score is a predictor of treatment response in acute prosthetic joint infection. *International orthopaedics*.

50. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Kendrick B, Palomares EB, Murillo O, Parvizi J, Shohat N, Reinoso JC, Sánchez RE, Fernandez-Sampedro M, Senneville E, Huotari K, Allende JMB, García AB, Lora-Tamayo J, Ferrari MC, Vaznaïsiene D, Yusuf E, Aboltins C, Trebse R, Salles MJ, Benito N, Vila A, Toro MDD, Kramer TS, Petersdorf S, Diaz-Brito V, Tufan ZK, Sanchez M, Arvieux C, Soriano A (2019) Timing of implant-removal in late acute periprosthetic joint infection: A multicenter observational study. *J Infect* 79 (3):199-205.

51. Tarity TD, Ioannis G, Allina AN, Christopher WJ, Alberto VC, Peter KS (2021) Irrigation and Debridement With Implant Retention: Does Chronicity of Symptoms Matter? *Journal of Arthroplasty*.

52. Chalmers BP, Kapadia M, Chiu YF, Miller AO, Henry MW, Lyman S, Carli AV (2021) Accuracy of Predictive Algorithms in Total Hip and Knee Arthroplasty Acute Periprosthetic Joint Infections Treated With Debridement, Antibiotics, and Implant Retention (DAIR). *J Arthroplasty* 36 (7):2558-2566.

53. Klemm C, Laurencin S, Uzosike AC, Burns JC, Costales TG, Yeo I, Habibi Y, Kwon YM (2022) Machine learning models accurately predict recurrent infection following revision total knee arthroplasty for periprosthetic joint infection. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 30 (8):2582-2590.

54. Gerritsen M, Khawar A, Scheper H, van der Wal R, Schoones J, de Boer M, Nelissen R, Pijls B (2021) Modular component exchange and outcome of DAIR for hip and knee periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-regression analysis. *Bone Jt Open* 2 (10):806-812.

55. Barry JJ, Geary MB, Riesgo AM, Odum SM, Fehring TK, Springer BD (2021) Irrigation and Debridement with Chronic Antibiotic Suppression Is as Effective as 2-Stage Exchange in Revision Total Knee Arthroplasty with Extensive Instrumentation. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 103 (1):53-63.

56. McChesney GR, Al Fari H, Singletary S, Lewis VO, Moon BS, Satcher RL, Bird JE, Lin PP (2024) Can Periprosthetic Joint Infection of Tumor Prostheses Be Controlled With Debridement, Antibiotics, and Implant Retention? *Clinical orthopaedics and related research*.

57. Asokan A, Ibrahim MS, Thompson JW, Haddad FS (2022) Debridement, antibiotics, and implant retention in non-oncological femoral megaprosthesis infections: minimum 5 year follow-up. *J Exp Orthop* 9 (1):32



Autores: S. M. M. Mortazavi, S. Esmaeili, A. Auñón-Rubio, H.-S. Han, M. Westberg, P. Yates, J. Gómez-Junyent, E. Gómez-Barrena, JC. Martínez Pastor, F. Argüelles

PREGUNTA 10.2. ¿Debe realizarse el tratamiento DAIR a pacientes con infección periprotésica hematológica aguda?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El tratamiento mediante desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR) es una opción viable para pacientes con infección periprotésica hematológica aguda, con una tasa de éxito global del 61,1% (IC95%: 55,5–66,5%). Esta tasa es inferior a la observada en la IAP aguda postoperatoria, que alcanza un 67,7% (IC95%: 59,6–75,5%). Los factores más frecuentemente asociados al fracaso del tratamiento incluyen infecciones por *Staphylococcus aureus* y una duración prolongada de los síntomas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 84%, En desacuerdo 11%, Abstención 5% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática con el objetivo de evaluar los resultados del enfoque DAIR (Desbridamiento, Antibióticos y Retención del Implante) en el tratamiento de la infección periprotésica (IAP) hematológica aguda. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y Embase, identificándose 906 artículos. Tras un proceso de selección en dos etapas realizado por dos revisores independientes, 45 estudios cumplieron con los criterios de inclusión [1-45]. De estos, 38 eran estudios retrospectivos y 7 prospectivos. La mayoría se realizaron en Estados Unidos (17 estudios), seguidos de España (6 estudios) y Corea del Sur (4 estudios) (Tabla 1).

La tasa de éxito del tratamiento fue evaluada mediante análisis proporcional utilizando el método de varianza inversa, implementado con el software estadístico R. El sesgo de publicación se evaluó con la prueba de regresión de Egger. Los 45 estudios incluidos reunieron un total de 1.989 pacientes, con edades medias reportadas entre 59 y 74 años en 30 de los estudios. De los 20 estudios que informaron la distribución por sexo, el 49% eran hombres (673 de 1.376). La duración media del seguimiento varió entre 0,3 y 8,5 años.

En cuanto al tipo de artroplastia, 22 estudios se centraron en infecciones hematológicas agudas tras artroplastia total de cadera o rodilla (ATC/ATR), 16 exclusivamente en rodilla (ATR), y 5 exclusivamente en cadera (ATC) (Tabla 1).

Las definiciones utilizadas para caracterizar la IP hematológica aguda variaron entre los estudios:

- 19 estudios la definieron como infección que aparece tras 4 semanas de la cirugía índice.
- 16 estudios, después de 3 meses.
- 3 estudios, luego de 6 meses.
- 8 estudios no especificaron definición alguna (Tabla 1).

Para considerar la infección como aguda, la mayoría de los estudios tomaron como criterio una duración de síntomas inferior a 4 semanas.

El *Staphylococcus aureus* fue el patógeno más frecuente (prevalencia combinada: 37,4%, IC 95%: 31,5–43,6%; $I^2 = 54\%$), seguido por especies de *Streptococcus* (prevalencia combinada: 25,4%, IC 95%: 17,9–34,6%; $I^2 = 68\%$). En estudios que reportaron infecciones polimicrobianas o cultivos negativos:

- Las infecciones polimicrobianas representaron el 8,0% (IC 95%: 5,1–12,3%; $I^2 = 63\%$).
- Las infecciones con cultivo negativo fueron el 19,9% (IC 95%: 11,2–32,9%; $I^2 = 70\%$) (Tabla 2).

El intervalo medio entre el inicio de los síntomas y la intervención DAIR fue de 3,3 a 15 días, mientras que el tiempo medio entre la cirugía índice y DAIR (edad del implante) osciló entre 1,3 y 6,5 años.

La mayoría de los estudios utilizó un esquema de 6 semanas de antibióticos intravenosos posteriores al DAIR, con gran variabilidad en la duración del tratamiento oral (Tabla 2).

La definición de éxito se basó principalmente en la ausencia de síntomas clínicos y en biomarcadores de infección (VSG, PCR, análisis de líquido sinovial). El fracaso se definió como recurrencia de la infección, necesidad de cirugía adicional o muerte relacionada con infección protésica (Tabla 3).

En el total de 1.986 casos analizados, la tasa de éxito del DAIR osciló entre 20% y 100%, con una estimación combinada del 61,1% (IC 95%: 55,5–66,5%; $I^2 = 74\%$).

La prueba de regresión de Egger no evidenció sesgo de publicación ($p = 0,13$).

Análisis por subgrupos

- Rodilla (ATR): 385 casos exitosos de 677 (prevalencia combinada: 60,3%, IC 95%: 51,7–68,3%; $I^2 = 74\%$).
- Cadera (ATC): 76 casos exitosos de 116 (prevalencia combinada: 63,8%, IC 95%: 46,9–77,8%; $I^2 = 56\%$).
- Definición IAP hematológica aguda – 3 meses: 743 casos exitosos de 1.296 (prevalencia: 61,0%, IC 95%: 52,2–69,2%; $I^2 = 82\%$).
- Definición IAP hematológica aguda – 4 semanas: 255 casos exitosos de 447 (prevalencia: 61,2%, IC 95%: 52,3–69,4%; $I^2 = 61,5\%$).

Varios estudios identificaron factores asociados al fracaso del tratamiento:

- La infección por *Staphylococcus aureus* se asoció significativamente al fracaso terapéutico en 7 estudios con análisis multivariante.
- Duración prolongada de los síntomas aumentó el riesgo de fracaso en 5 estudios; por ejemplo, Uriarte et al. establecieron 11 días como umbral crítico [20].
- En el mismo estudio, los pacientes tratados por cirujanos ortopédicos generales presentaron mayor tasa de fracaso que los tratados por especialistas en cadera (85% vs. 33%).
- Además, el recambio de componentes removibles se asoció a mejores tasas de éxito, según 3 estudios (Tabla 3) [44].

Los casos con fracaso terapéutico se trataron mediante diversas estrategias quirúrgicas, incluyendo:

- Revisión en uno o dos tiempos
- Artrodesis
- Amputación
- Fusión
- Re-desbridamiento
- Terapia antibiótica supresiva (Tabla 3)

En conclusión, el tratamiento mediante DAIR para la IP hematológica aguda presenta una tasa de éxito del 61,1%. Aunque inferior a la observada en la IP postoperatoria aguda, el enfoque DAIR sigue siendo una opción válida, especialmente si se consideran los factores que influyen en el fracaso. Las infecciones por *Staphylococcus aureus* y la duración prolongada de los síntomas son factores de riesgo clínicamente significativos. La variabilidad en las definiciones y en los protocolos de tratamiento entre estudios destaca la necesidad de desarrollar guías estandarizadas para mejorar los resultados. La investigación futura debe centrarse en optimizar las estrategias terapéuticas y en identificar factores específicos del paciente que predigan mejores tasas de éxito.

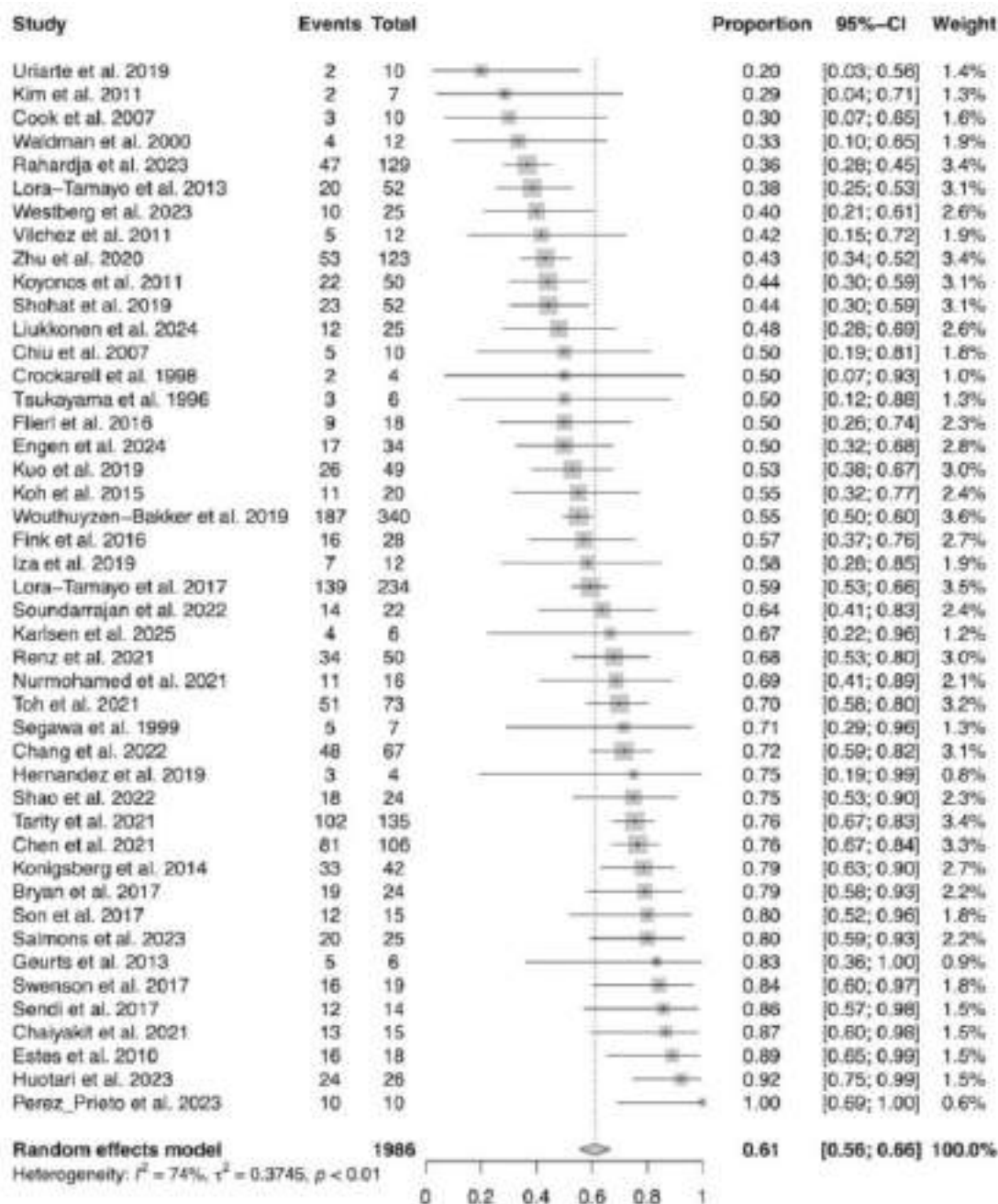


Figura 1. Forest plot que muestra la tasa de éxito del tratamiento de desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR) en los estudios incluidos.

Tabla 1. Características del estudio.

Study	Country	Design	Hematogenous Infection Interval to index procedure	Joint	N	Age, year	Men, n	Follow-up, years
Soundarrajan et al. 2022	India	Retrospective	> 4 weeks	TKA	22	67.4 ± 9.85	10 (45%)	4.9 ± 2.4
Chen et al. 2021	USA	Prospective	> 3 months	78 TKA; 28 THA	106	67.2 ± 11.6	58 (55%)	4.9 (3.5-7)
Huotari et al. 2023	Finland	Retrospective	> 3 months	15 TKA; 11 THA	26	71.2 (38-86)	12 (46%)	4.5 (15d-9.3)
Rahardja et al. 2023	Australia & New Zealand	Prospective	> 3 months	TKA	129	70 (36-90)	75 (58%)	2
Karlsen et al. 2025	Norway	Prospective	> 4 weeks	4 TKA; 2 THA	6	63 ± 14	3 (50%)	4,2

Liukkonen et al. 2024	Finland	Retrospective	> 3 months	THA	25	NA	NA	1
Tarity et al. 2021	USA	Retrospective	> 6 weeks	84 TKA; 51 THA	135	66.1 ± 12.0	71 (53%)	0.3
Geurts et al. 2013	Netherlands	Retrospective	> 4 weeks	3 TKA; 3 THA	6	NA	NA	2.8 (1m–23)
Westberg et al. 2023	Norway	Retrospective	> 4 weeks	TKA, THA	25	75 (43–92)	26 (60%)	1
Segawa et al. 1999	USA	Retrospective	> 4 weeks	TKA	7	NA	NA	3.3 (0.3–5.5)
Bryan et al. 2017	USA	Retrospective	> 4 weeks	THA, HA	24	NA	NA	6 (2–15)
Chiu et al. 2007	China	Prospective	> 4 weeks	TKA	10	73.9	4 (40%)	6.6 (3–12)
Cook et al. 2007	Canada	Retrospective	NA	TKA	10	67	NA	10
Crockarell et al. 1998	USA	Retrospective	> 4 weeks	THA	4	59	2 (50%)	6.3 (0.14–22)
Tsukayama et al. 1996	USA	Retrospective	> 4 weeks	THA	6	NA	NA	2.6 (0.5–4.0)
Estes et al. 2010	USA	Retrospective	NA	TKA, THA	18	67 (28–91)	NA	3.5 (1.2–7.5)
Fink et al. 2016	Germany	Retrospective	NA	20 TKA; 8 THA	28	NA	NA	3.5 (2–11)
Flierl et al. 2016	USA	Retrospective	NA	TKA, THA	18	62 (32–88)	NA	1.1 (0.25–2.5)
Hernandez et al. 2019	USA	Retrospective	NA	UKA	4	NA	NA	At least 2y
Uriarte et al. 2019	Spain	Retrospective	NA	THA	10	NA	NA	4 (1–12)
Engen et al. 2024	USA	Retrospective	> 4 weeks	TKA	34	NA	NA	2
Kim et al. 2011	Korea	Retrospective	> 4 weeks	TKA	7	65 ± 9.4	NA	At least 2y
Koh et al. 2015	Korea	Retrospective	> 4 weeks	TKA	20	67.6 (44–80)	NA	At least 2y
Konigsberg et al. 2014	USA	Retrospective	> 6 Months	20 TKA; 20 THA	40	60 (25–86)	22 (55%)	At least 2y
Koyonos et al. 2011	USA	Retrospective	> 4 weeks	34 TKA; 16 THA	50	63.5 (60.6–66.3)	28 (56%)	4.5 (1–9.6)
Son et al. 2017	Korea	Retrospective	> 4 weeks	TKA	15	70.8 (35–86)	NA	2.5(2–2.9)
Kuo et al. 2019	USA	Retrospective	> 3 months	42 TKA; 7 THA	49	NA	26 (53%)	At least 1y
Lora-Tamayo et al. 2013	Spain	Retrospective	NA	38 TKA; 13 THA	52	74 (65–79)	21 (40%)	2
Salmons et al. 2023	USA	Retrospective	> 4 weeks	11 TKA; 14 THA	25	71 (41–90)	NA	7 (2–15)
Renz et al. 2021	Germany	Retrospective	> 4 weeks	TKA, THA	50	74 (36–92)	NA	1.7 (0.2m–7.5)
Lora-Tamayo et al. 2017	Spain	Retrospective	> 3 months	TKA, THA	242	72 (65–78)	111 (46%)	2.2 (1.4–3.7)
Shao et al. 2022	China	Retrospective	> 3 months	TKA, THA	24	62.5 (54–75)	NA	3.2 (2–7.6)
Chaiyakit et al. 2021	Thailand	Retrospective	> 4 weeks	TKA	12	65.9 (48.0–82.0)	3 (25%)	7.8 (4.7–11.1)
Iza et al. 2019	Spain	Retrospective	> 3 months	TKA	12	73 (57–83)	NA	3.4 (1–12)

Pérez-Prieto et al. 2023	Spain	Prospective	> 3 & < 12 months	TKA	10	72.6	2 (20%)	8.5 ± 2.4
Chang et al. 2022	Korea	Retrospective	> 3 months	TKA	67	74 ± 9.2	12 (18%)	2
Toh et al. 2021	Singapore	Retrospective	> 3 months	TKA	73	64.6 ± 9.74	NA	1.9 (0.5-7.8)
Sendi et al. 2017	Switzerland	Retrospective	> 3 months	THA	14	73.2 (44.6-87.7)	NA	4.0 (1.4-10)
Shohat et al. 2019	USA	Retrospective	months 3 <	43 TKA; 9 THA	52	68.7 ± 11.6	27 (52%)	1
Swenson et al. 2017	USA	Retrospective	> 4 weeks	TKA, THA	19	NA	NA	2.89 (0.5-6.3)
Vilchez et al. 2011	Spain	Retrospective	> 3 months	10 TKA; 2 THA	12	74 (8.9)	6 (50%)	1.4 ± 1.2
Waldman et al. 2000	USA	Prospective	> 6 Months	TKA	12	71.3	5 (42%)	4.2
Wouthuyzen-Bakker et al. 2019	International multicenter	Retrospective	> 3 months	247 TKA; 93 THA	340	NA	175 (51%)	2.8 (1.3-4.6)
Zhu et al. 2020	New Zealand	Retrospective	> 4 weeks > 3 months	TKA	102 123	NA	NA	6.9 ± 3.69
Nurmohamed et al. 2021	Netherlands	Prospective	NA	10 TKA; 6 THA	16	NA	NA	At least 1y

TKA, Total Knee Arthroplasty; THA Total Hip Arthroplasty; HA, Hemi arthroplasty; UKA, Unicompartmental Knee Arthroplasty; NA, not available; n, number

Tabla 2. Microorganismos, tiempo, terapia antibiótica y tasa de intercambio de componentes modulares.

Study	Infective organisms reported, n(%)	Time intervals from onset of symptoms (days) to DAIR	Time interval from index procedure and DAIR (joint age, year)	Exchange modular components, %	Duration of IV antibiotic therapy, weeks	Duration of Oral antibiotic therapy, weeks
Soundarrajan et al. 2022	NA	NA	1-6 months (4) 7 months-1 year (4) 1 year-3 years (7) 3years-5 years (5) More than 5 years (2)	NA	2	6
Chen et al. 2021	<i>S. aureus</i> 26 (24.5%) b-hemolytic <i>Streptococcus</i> 9 (8.5%) Coagulase NG <i>Staphylococcus</i> 7 (6.6%) Polymicrobial 9 (8.5%) Culture negative 24 (22.6%)	NA	NA	NA	6	NA
Huotari et al. 2023	<i>S. aureus</i> 26 (100%)	6.8 (3-18)	NA	100%	4.5 ± 1	10.9 (8-39.6)
Rahardja et al. 2023	<i>S. aureus</i> 63 (49%) Gram negative 17 (13%) Polymicrobial 22 (17%) Culture negative 12 (9%)	NA	NA	NA	NA	NA
Karlsen et al. 2025	<i>S. aureus</i> 3 (50%) <i>Streptococcus</i> spp 2 (33%) <i>Enterococcus faecalis</i> 1 (17%)	NA	NA	100%	2	4
Liukkonen et al. 2024	<i>S. aureus</i> 25 (100%)	NA	NA	100%	NA	NA
Geurts et al. 2013	NA	7.5 d	NA	0%	NA	NA
Westberg et al. 2023	<i>S. aureus</i> 16 (37%) <i>Streptococcus</i> spp 13 (30%) CoNS 3 (7%) Polymicrobial 0	7 (2-120)	6.5 (0.3-23)	72%	2	4

Segawa et al. 1999	NA	NA	NA	100%	6	NA
Bryan et al. 2017	NA	6 (1-21)	2.4 (36 w-14)	70%	6	NA
Chiu et al. 2007	Coagulase NG <i>Staphylococcus</i> 4 (40%) <i>S. aureus</i> 4 (40%) Group B <i>strep</i> 1 (10%) <i>Candida</i> 1 (10%)	NA	NA	NA	At least 6	NA
Cook et al. 2007	<i>S. aureus</i> 3 (30%) Group B <i>strep</i> 1 (10%) <i>Pseudomonas</i> 2 (20%) <i>Streptococcus pneumoniae</i> 2 (20%) Coagulase NG <i>Staphylococcus</i> 1 (10%) Culture negative 1 (10%)	NA	2.8 (0.8-6)	90%	4.1 (2d-10.3)	10 (0.9-54%)
Tsukayama et al. 1996	Gram-positive <i>cocci</i>	2-7	NA	100%	6	NA
Estes et al. 2010	NA	NA	NA	100%	6	36
Fink et al. 2016	<i>S. aureus</i> 7 (25%) <i>MSSA</i> 4 (14.3%) <i>E. coli</i> 2 (7.1%) <i>Enterococcus faecalis</i> 2 (7.1%) <i>Streptococcus agalactiae</i> 2 (7.1%) <i>Staphylococcus lugdunensis</i> 2 (7.1%)	NA	NA	100%	2	4
Flierl et al. 2016	NA	NA	NA	100%	At least 6	variable course
Hernandez et al. 2019	<i>S. aureus</i> 2 (50%) <i>Staphylococcus lugdunensis</i> 1 (25%) Culture negative 1 (25%)	NA	0.7	NA	6	NA
Uriarte et al. 2019	NA	NA	2 (1.2m-17)	NA	2.5 w (0.5-8)	5.5 (1-8)
Engen et al. 2024	NA	NA	NA	100%	6	12-, 24-, or 48-weeks
Kim et al. 2011	Coagulase-positive <i>staphylococci</i> 2 (28%) Coagulase-negative <i>staphylococci</i> 2 (28%) Culture negative 2 (28%) <i>Enterobacter</i> 1 (14%)	NA	NA	100%	6	NA
Koh et al. 2015	NA	8 (4-26)	1.4 (0.4-12)	94%	6	NA
Konigsberg et al. 2014	<i>S. aureus</i> 15 (38%) <i>Streptococcal species</i> 15 (38%) <i>E. coli</i> 2 (5%) Polymicrobial 2 (5%) Culture negative 2 (5%)	5.4 (1-28)	4.7 (0.5-15.5)	100%	6	42 (6-104)
Koyonos et al. 2011	<i>Staphylococcus</i> organism 20 (40%) <i>S. aureus</i> 17 (34%) Methicillin-resistant 6 (12%) Gram-negative organism 6 (12%) <i>Staphylococcus epidermis</i> 3 (6%) Culture negative 8 (16%)	NA	NA	NA	6	NA
Son et al. 2017	NA	3.3 (1-5)	NA	100%	At least 4	2
Kuo et al. 2019	<i>Staphylococcal species</i> 26 (53%) <i>S. aureus</i> 24 (48%) <i>Streptococcus</i> 15 (30%) Gram negative 3 (6%) <i>Staphylococcus epidermidis</i> 2 (4%) Polymicrobial 5 (10%)	NA	NA	100%	6	NA
Lora-Tamayo et al. 2013	<i>S. aureus</i> 52 (100%) Polymicrobial 1 (2%)	NA	NA	63%	NA	NA
Salmons et al. 2023	NA	NA	1.3 (4.4 w-12)	NA	5 (3-6)	NA
Lora-Tamayo et al. 2017	<i>Streptococci</i> 242 (100%) Polymicrobial 11 (5%)	5 (2-12)	NA	55%	3 ± 2.9	13 (8.3-24.4)
Shao et al. 2022	NA	NA	NA	most cases	least 2	At least 4

Chaiyakit et al. 2021	<i>S. aureus</i> 2 (17%) Group A <i>streptococcus</i> 2 (17%) Group B <i>streptococcus</i> 1 (8%) Culture negative 10 (83%)	4.5 (1-10)	2.5 (0.2–5.8)	100%	6	12
Iza et al. 2019	NA	15 (3-21)	2.2 (0.3-8)	100%	12 (4–53)	
PérezPrieto et al. 2023	<i>S. aureus</i> 3 (30%) <i>E. coli</i> 3 (30%) Coagulase-negative <i>staphylococci</i> 2 (20%) Culture negative 2 (20%)	2.75 ± 1.8	4.7 ± 3.6	100%	11.4 ± 1.9	
Chang et al. 2022	<i>S. aureus</i> 15 (22%) <i>Streptococcus</i> 15 (22%) Gram negative 9 (13%) Polymicrobial 3 (4%) Culture negative 14 (21%)	8.3 ± 8.2	1.3 (0.7–3.6)	100%	4-6	NA
Sendi et al. 2017	<i>S. aureus</i> 5 (36%) <i>Streptococcus</i> spp. 8 (57%)	NA	NA	59%	1-2	10-11
Shohat et al. 2019	<i>S. aureus</i> 26 (50%) <i>Streptococcus</i> 17 (33%) VRE, MRSA, or MRSE 7 (13%) Gram-negative 5 (10%) Polymicrobial 7 (13%)	NA	NA	100%	6	NA
Swenson et al. 2017	NA	NA	NA	100%	At least 6	NA
Vilchez et al. 2011	<i>S. aureus</i> 12 (100%) Poly 0 (0%)	4.7 ± 3.7	4 ± 3.2	100%	1 ± 8.3	16.5 ± 7.9
Waldman et al. 2000	<i>S. aureus</i> 7 (58%) <i>S. epidermidis</i> 4 (33%) <i>b-hemolytic streptococcus</i> 1 (8%)	4.4 (1-7)	3.3 (0.5-7.8)	NA	6	NA
Wouthuyzen-Bakker et al. 2019	<i>S. aureus</i> 141 (41%) <i>Streptococcus</i> species 97 (29%) Gram negative 50 (15%) <i>Enterococcus</i> species 11 (3%)	NA	NA	NA	12	
Zhu et al. 2020	NA	NA	NA	81%	At least 6	NA
Nurmohamed et al. 2021	NA	12 (0-83)	NA	NA	12	

DAIR, Debridement, Antibiotics, and Implant Retention; NA, Not Available; n, Number

Tabla 3. Resultados del tratamiento y factores de riesgo de fracaso.

Study	Successful Patients, n (%)	Success Definition	Failed Patients, n (%)	Failure Definition	Surgical option for failed patients	Failure risk factors
Soundarrajan et al. 2022	14/22 (64%)	Absence of laboratory signs (ESR, CRP, WBC, Synovial fluid analysis)	8/22 (36%)	(1) Need any further surgery (2) Need antibiotic suppression therapy (3) Death related to PJI	Two-stage revision Re-debridement Arthrodesis	Univariate analysis: Symptom duration
Chen et al. 2021	81/106 (76%)	NA	25/106 (24%)	(1) Need any further surgery (2) Infection recurrence caused by the same organism strain (3) Death related to PJI	Single-stage revision (5) Two-stage revision (7) Arthrodesis (12) Amputation (1)	Multivariate analysis: Diabetes mellitus Polymicrobial infections
Huotari et al. 2023	24/26 (92%)	(1) Retaining the original prosthesis (2) No death due to infection (3) No active signs of infection	2/26 (8%)	NA	Two-stage revision	NA
Rahardja et al. 2023	47/129 (36%)	(1) Retaining the original prosthesis (2) No death due to infection (3) No active signs of infection (4) no ongoing use of antibiotics	82/129 (64%)	NA	NA	Univariate analysis: Time to PJI Diagnosis
Karlsen et al. 2025	4/6 (67%)	(1) Absence of laboratory (ESR, CRP, WBC) and	2/6 (33%)	(1) Need any further surgery (2) Need	NA	Univariate analysis:

		clinical signs (2) No signs of implant loosening		antibiotic suppression therapy		PJI following revision (vs. primary)
Liukkonen et al. 2024	12/25 (48%)	NA	13/25 (52%)	(1) Need any further surgery (due to any reason)	NA	Univariate analysis: DAIR (vs. revision)
Tarity et al. 2021	102/135 (76%)	NA	33/135 (34%)	(1) Need revision surgery	NA	Multivariate analysis: <i>Staphylococcus</i> infection
Geurts et al. 2013	5/6 (83%)	(1) Absence of laboratory (ESR, CRP, WBC), clinical, and radiological signs	1/6 (17%)	NA	Revision	NA
Westberg et al. 2023	10/25 (40%)	(1) Absence of laboratory and clinical signs (2) No signs of implant loosening	15/25 (60%)	(1) Need any further surgery (2) Infection recurrence (3) Death related to PJI	Two-stage revision (6) Suppressive antibiotic (3) Amputation (2) DAIR and resection arthroplasty (2) New DAIR (1) Girdlestone procedure (1)	NA
Segawa et al. 1999	5/7 (71%)	(1) Absence of clinical signs with a functional knee with a total joint prosthesis in place	2/7 (29%)	NA	Suppressive antibiotic (1) Arthrodesis (1)	NA
Bryan et al. 2017	19/24 (79%)	(1) Absence of laboratory signs (ESR, CRP)	5/24 (21%)	(1) Need revision surgery (2) Infection recurrence (3) Death related to PJI	NA	NA
Chiu et al. 2007	5/10 (50%)	(1) Absence of clinical signs (2) Preservation of prosthetic function (3) Retaining the original prosthesis	5/10 (50%)	(1) Need revision surgery (2) Infection recurrence	Two-stage revision (3) Fusion (2)	NA
Cook et al. 2007	3/10 (30%)	NA	7/10 (70%)	NA	Resection arthroplasty and reimplantation (4) Resection arthroplasty and reimplantation plus I & D with liner exchange (3) Amputation (1)	NA
Crockarell et al. 1998	2/4 (50%)	NA	2/4 (50%)	(1) Need revision surgery	NA	NA
Tsukayama et al. 1996	3/6 (50%)	(1) Absence of clinical signs	3/6 (50%)	NA	Revision (2) Resection (1)	NA
Estes et al. 2010	16/18 (89%)	(1) Absence of laboratory (ESR, CRP) and clinical signs	2/18 (11%)	(1) Need revision surgery (2) Infection recurrence (3) Need long-term antibiotic therapy	Long-term oral antibiotics (2)	NA
Fink et al. 2016	16/28 (57%)	(1) Absence of laboratory (CRP) and clinical signs	12/28 (43%)	(1) Infection recurrence	NA	Univariate analysis: Time to PJI Diagnosis Comorbidities score
Flierl et al. 2016	9/18 (50%)	NA	9/18 (50%)	NA	Two-stage revision Suppressive antibiotic	NA

Hernandez et al. 2019	3/4 (75%)	(1) No need for reoperation	1/4 (25%)	(1) Infection recurrence	Two-stage revision (1)	NA
Uriarte et al. 2019	2/10 (20%)	(1) Absence of laboratory (ESR, CRP), clinical, and radiological signs (2) Prosthesis retention	8/10 (80%)	(1) Need revision surgery (2) Need long-term antibiotic therapy (3) Death related to PJI	One-stage revision Two-stage revision Suppressive antibiotic	Univariate analysis: Male sex General orthopedic surgeon (vs. hip surgeon) Symptom duration (11 days was a significant cut-off point for success)
Engen et al. 2024	17/34 (50%)	(1) Absence of laboratory signs (WBC, ESR, CRP)	17/34 (50%)	(1) Need any further surgery	NA	NA
Kim et al. 2011	2/7 (29%)	NA	5/7 (71%)	NA	Revision (4) Two times revision arthroplasty and arthrodesis (1)	NA
Koh et al. 2015	11/20 (55%)	(1) Prosthesis retention (2) no ongoing use of antibiotics	9/20 (45%)	(1) Need antibiotic suppression therapy (2) Need revision surgery, arthrodesis, resection arthroplasty, or amputation	Two-stage revision (6) Suppressive antibiotic (1) Fusion or amputation (2)	Univariate analysis: Acute hematogenous (vs. early post-surgical) Symptom duration
Konigsberg et al. 2014	33/42 (79%)	NA	9/42 (21%)	(1) Need any further surgery (2) evidence of persistent infection (e.g. a sinus tract), or prosthetic loosening	Two-stage revision (8) Resection (1)	NA
Koyonos et al. 2011	22/50 (44%)	(1) Absence of laboratory signs (ESR, CRP)	28/50 (56%)	(1) Need any further surgery (2) Need long-term antibiotic therapy	Further surgery (22) Long-term oral antibiotics (2)	Multivariate analysis: <i>Staphylococcal</i> infection
Son et al. 2017	12/15 (80%)	(1) Absence of laboratory and radiological signs	3/15 (20%)	(1) Need any further surgery (2) Need long-term antibiotic therapy (3) Death related to PJI	Two-stage revision (3)	NA
Kuo et al. 2019	26/49 (53%)	(1) Absence of laboratory signs (ESR, CRP)	23/49 (47%)	(1) Need any further surgery (2) Infection recurrence (3) Death related to PJI	NA	Multivariate analysis: Positive blood culture
Lora-Tamayo et al. 2013	20/52 (38%)	NA	32/52 (62%)	(1) Need revision surgery (2) Death related to PJI (3) Need for extra debridements (4) Need long-term antibiotic therapy	NA	Multivariate analysis: <i>Staphylococcal</i> infection Symptom duration
Salmons et al. 2023	20/25 (80%)	NA	5/25 (20%)	(1) Need revision surgery	NA	NA
Renz et al. 2021	34/50 (68%)	NA	16/50 (32%)	(1) Death related to PJI (2) Infection recurrence	NA	Univariate analysis: DAIR (vs. implant removal)
Lora-Tamayo et al. 2017	139/234 (59%)	NA	95/234 (41%)	(1) Need revision surgery (2) Death related to PJI (3) Need for extra debridements (4) Need long-term antibiotic therapy	NA	Multivariate analysis: Rheumatoid arthritis Bacteremia ---

						Exchange of removable components was associated with a favorable outcome
Shao et al. 2022	18/24 (75%)	NA	6/24 (25%)	(1) Fistula, drainage, or pain, and infection recurrence caused by the same organism (2) Need any further surgery (3) Death related to PJI	NA	Multivariate analysis: Symptom duration
Chaiyakit et al. 2021	13/15 (87%)	(1) Absence of laboratory (ESR, CRP), clinical, and radiological signs (2) Synovial fluid analysis	2/15 (13%)	(1) Nonhealed wound with or without sinus tract, wound drainage, and persistent pain (2) Need any further surgery (3) Death related to PJI (4) Need long-term antibiotic therapy	Two-stage revision	NA
Iza et al. 2019	7/12 (58%)	(1) Absence of laboratory (ESR, CRP) and clinical signs (2) Prosthesis retention (3) no ongoing use of antibiotics	5/12 (42%)	(1) Need any further surgery (2) Infection recurrence (3) Death related to PJI	Two-stage revision Suppressive antibiotic	Multivariate analysis: <i>Staphylococcus aureus</i>
PérezPrieto et al. 2023	10/10 (100%)	NA	0/10 (0%)	(1) Need any further surgery (2) Infection recurrence (3) Death related to PJI (4) Suppressive antibiotic	NA	NA
Chang et al. 2022	48/67 (72%)	NA	19/67 (28%)	(1) Repeated DAIR or two-stage revision	Repeated DAIR Two-stage revision	NA
Toh et al. 2021	51/73 (70%)	Chronic antibiotic suppression post-DAIR were considered a success	22/73 (30%)	(1) Need revision surgery, arthrodesis, or amputation	Revision Arthrodesis Amputation	Multivariate analysis: <i>Staphylococcal</i> infection Higher preoperative ESR (above 107.5)
Sendi et al. 2017	12/14 (86%)	NA	2/14 (14%)	NA	Suppressive antibiotic (1) Single-stage revision	NA
Shohat et al. 2019	23/52 (44%)	NA	29/52 (56%)	(1) Need any further surgery (2) Infection recurrence caused by the same organism strain (3) Infection recurrence	NA	Multivariate analysis: Higher preoperative ESR Comorbidities score
Swenson et al. 2017	16/19 (84%)	NA	3/19 (16%)	NA	NA	NA
Vilchez et al. 2011	5/12 (42%)	(1) Absence of clinical signs (2) Prosthesis retention	7/12 (58%)	(1) Infection recurrence (2) aseptic loosening	NA	Multivariate analysis: Hematogenous infections (vs. early post-surgical)
Waldman et al. 2000	4/12 (33%)	NA	8/12 (66%)	NA	Fusion Two-stage revision	NA

Wouthuyzen-Bakker et al. 2019	187/340 (55%)	NA	153/340 (45%)	(1) Need revision surgery (2) Death related to PJI (3) Need for suppressive antibiotic	Revision (55) Suppressive antibiotic (24)	Multivariate analysis: <i>Staphylococcus aureus</i> DAIR (vs. implant removal) --- Exchange of removable components was associated with a favorable outcome
Zhu et al. 2020	41/102 (40%) 53/123 (43%)	NA	61/102 (60%) 70/123 (57%)	(1) Need revision surgery (2) Death related to PJI (3) Need for suppressive antibiotic	NA	Multivariate analysis: Higher preoperative CRP (optimum threshold value of 65 mg/L) <i>Staphylococcus aureus</i> Gram-negative infections --- Exchange of removable components and the lack of intraoperative purulence were associated with a favorable outcome
Nurmohamed et al. 2021	11/16 (69%)	(1) Absence of laboratory and clinical signs (2) no ongoing use of antibiotics	5/16 (31%)	(1) Need any further surgery (2) Need for suppressive antibiotic (3) Infection recurrence	NA	NA

ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate; CRP: C-Reactive Protein; WBC: White Blood Cell Count; PJI: Periprosthetic Joint Infection; DAIR: Debridement, Antibiotics, and Implant Retention; NA: Not Available; N,:Number

REFERENCIAS

- Liukkonen R, Honkanen M, Skyttä E, Eskelinen A, Karpelin M, Reito A. Clinical Outcomes After Revision Hip Arthroplasty due to Prosthetic Joint Infection-A Single-Center Study of 369 Hips at a High-Volume Center With a Minimum of One Year Follow-Up. *J Arthroplasty*. 2024;39(3):806-12.e3.
- Soundarrajan D, Rajkumar N, Dhanasekararaja P, Rithika S, Rajasekaran S. A Comparison of Outcomes of Culture positive and Culture negative Acute Knee Prosthetic Joint Infection following Debridement, Antibiotics and Implant Retention (DAIR). *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2023;33(6):2375-83.
- Chen W, Klemm C, Smith EJ, Tirumala V, Xiong L, Kwon YM. Outcomes and Risk Factors Associated With Failures of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Patients With Acute Hematogenous Periprosthetic Joint Infection. *J Am Acad Orthop Surg*. 2021;29(23):1024-30.
- Huotari K, Vuorinen M, Vasara A. Debridement, antimicrobials, and implant retention in the treatment of late acute and early acute *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections. *Infect Dis (Lond)*. 2023;55(8):525-32.
- Rahardja R, Zhu M, Davis JS, Manning L, Metcalf S, Young SW. Success of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Prosthetic Joint Infection Following Primary Total Knee Arthroplasty: Results From a Prospective Multicenter Study of 189 Cases. *J Arthroplasty*. 2023;38(7 Suppl 2):S399-s404.
- Karlsen Ø E, Snorrason F, Westberg M. A prospective multicentre study of 82 prosthetic joint infections treated with a standardised debridement and implant retention (DAIR) protocol followed by 6 weeks of antimicrobial therapy: favourable results. *Hip Int*. 2025;35(1):62-9.
- Tarity TD, Gkatas I, Nocon AA, Jones CW, Carli AV, Sculco PK. Irrigation and Debridement With Implant Retention: Does Chronicity of Symptoms Matter? *J Arthroplasty*. 2021;36(11):3741-9.
- Geurts JA, Janssen DM, Kessels AG, Walenkamp GH. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. *Acta Orthop*. 2013;84(6):509-16.
- Westberg M, Fagerberg Ø T, Snorrason F. Poor outcome after debridement and implant retention for acute hematogenous periprosthetic joint infection: a cohort study of 43 patients. *Acta Orthop*. 2023;94:115-20.
- Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81(10):1434-45.
- Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and Debridement with Component Retention for Acute Infection After Hip Arthroplasty: Improved Results with Contemporary Management. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99(23):2011-8.
- Chiu FY, Chen CM. Surgical débridement and parenteral antibiotics in infected revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;461:130-5.
- Cook JL, Scott RD, Long WJ. Late hematogenous infections after total knee arthroplasty: experience with 3013 consecutive total knees. *J Knee Surg*. 2007;20(1):27-33.
- Crockarell JR, Hanssen AD, Osmon DR, Morrey BF. Treatment of infection with débridement and retention of the components following hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1998;80(9):1306-13.
- Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78(4):512-23.
- Estes CS, Beauchamp CP, Clarke HD, Spangehl MJ. A two-stage retention débridement protocol for acute periprosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(8):2029-38.
- Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A Standardized Regimen for the Treatment of Acute Postoperative Infections and Acute Hematogenous Infections Associated With Hip and Knee Arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2017;32(4):1255-61.
- Flierl MA, Culp BM, Okroj KT, Springer BD, Levine BR, Della Valle CJ. Poor Outcomes of Irrigation and Debridement in Acute Periprosthetic Joint Infection With Antibiotic-Impregnated Calcium Sulfate Beads. *J Arthroplasty*. 2017;32(8):2505-7.

19. Hernandez NM, Petis SM, Hanssen AD, Sierra RJ, Abdel MP, Pagnano MW. Infection After Unicompartmental Knee Arthroplasty: A High Risk of Subsequent Complications. *Clin Orthop Relat Res.* 2019;477(1):70-7.
20. Uriarte I, Moreta J, Mosquera J, Legarreta MJ, Aguirre U, Martínez de Los Mozos JL. Debridement, Antibiotics and Implant Retention for Early Periprosthetic Infections of the Hip: Outcomes and Influencing Factors. *Hip Pelvis.* 2019;31(3):158-65.
21. Engen MV, Hartog TD, Feuchtenberger B, Glass N, Noiseux N. Utility of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention for Acute Periprosthetic Joint Infection in Revision Total Knee Arthroplasty. *Iowa Orthop J.* 2024;44(1):79-84.
22. Nurmohamed F, van Dijk B, Veltman ES, Hockstra M, Rentenaar RJ, Weinans HH, et al. One-year infection control rates of a DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure after primary and prosthetic-joint-infection-related revision arthroplasty - a retrospective cohort study. *J Bone Jt Infect.* 2021;6(4):91-7.
23. Kim YH, Choi Y, Kim JS. Treatment based on the type of infected TKA improves infection control. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(4):977-84.
24. Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135(6):847-55.
25. Konigsberg BS, Della Valle CJ, Ting NT, Qiu F, Sporer SM. Acute hematogenous infection following total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29(3):469-72.
26. Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and débridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):3043-8.
27. Son WS, Shon OJ, Lee DC, Park SJ, Yang HS. Efficacy of Open Debridement and Polyethylene Exchange in Strictly Selected Patients with Infection after Total Knee Arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2017;29(3):172-9.
28. Kuo FC, Goswami K, Klement MR, Shohat N, Parvizi J. Positive Blood Cultures Decrease the Treatment Success in Acute Hematogenous Periprosthetic Joint Infection Treated With Debridement, Antibiotics, and Implant Retention. *J Arthroplasty.* 2019;34(12):3030-4.e1.
29. Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis.* 2013;56(2):182-94.
30. Salmons HI, Bettencourt JW, Wyles CC, Osmon DR, Berry DJ, Abdel MP. Irrigation and Debridement With Chronic Antibiotic Suppression for the Management of Acutely Infected Aseptic Revision Total Joint Arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2023;38(12):2710-5.e2.
31. Renz N, Trampuz A, Perka C, Rakow A. Outcome and Failure Analysis of 132 Episodes of Hematogenous Periprosthetic Joint Infections-A Cohort Study. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(4):ofac094.
32. Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The Not-So-Good Prognosis of Streptococcal Periprosthetic Joint Infection Managed by Implant Retention: The Results of a Large Multicenter Study. *Clin Infect Dis.* 2017;64(12):1742-52.
33. Shao H, Li R, Deng W, Yu B, Yang D, Zhou Y, et al. Symptom duration is associated with failure of periprosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics and implant retention. *Front Surg.* 2022;9:913431.
34. Chaiyakit P, Meknabin S, Hongku N, Onklin I. Debridement, antibiotics, and implant retention combined with direct intra-articular antibiotic infusion in patients with acute hematogenous periprosthetic joint infection of the knee. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):557.
35. Iza K, Foruria X, Moreta J, Uriarte I, Loroño A, Aguirre U, et al. DAIR (Debridement, Antibiotics and Implant Retention) less effective in hematogenous total knee arthroplasty infections. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):278.
36. Pérez-Prieto D, Pardo A, Fontanellas A, Gómez-Junyent J, Hinarejos P, Monllau JC. Incidence, functional outcomes and cure rate of hematogenous infection in a 2,498 Total Knee Arthroplasties cohort. *J Exp Orthop.* 2023;10(1):96.
37. Chang MJ, Ro DH, Kim TW, Lee YS, Han HS, Chang CB, et al. Worse outcome of debridement, antibiotics, and implant retention in acute hematogenous infections than in postsurgical infections after total knee arthroplasty: a multicenter study. *Knee Surg Relat Res.* 2022;34(1):38.
38. Toh RX, Yeo ZN, Liow MHL, Yeo SJ, Lo NN, Chen JY. Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Periprosthetic Joint Infection: What Predicts Success or Failure? *J Arthroplasty.* 2021;36(10):3562-9.
39. Sendi P, Lötscher PO, Kessler B, Graber P, Zimmerli W, Clauss M. Debridement and implant retention in the management of hip periprosthetic joint infection: outcomes following guided and rapid treatment at a single centre. *Bone Joint J.* 2017;99-b(3):330-6.
40. Shohat N, Goswami K, Tan TL, Fillingham Y, Parvizi J. Increased Failure After Irrigation and Debridement for Acute Hematogenous Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2019;101(8):696-703.
41. Swenson RD, Butterfield JA, Irwin TJ, Zurlo JJ, Davis CM, 3rd. Preoperative Anemia Is Associated With Failure of Open Debridement Polyethylene Exchange in Acute and Acute Hematogenous Prosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2018;33(6):1855-60.
42. Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Torno E, García E, et al. Efficacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections. *Int J Artif Organs.* 2011;34(9):863-9.
43. Waldman BJ, Hostin E, Mont MA, Hungerford DS. Infected total knee arthroplasty treated by arthroscopic irrigation and débridement. *J Arthroplasty.* 2000;15(4):430-6.
44. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Kendrick B, Palomares EB, Murillo O, et al. Timing of implant-removal in late acute periprosthetic joint infection: A multicenter observational study. *J Infect.* 2019;79(3):199-205.
45. Zhu MF, Kim K, Cavadino A, Coleman B, Munro JT, Young SW. Success Rates of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in 230 Infected Total Knee Arthroplasties: Implications for Classification of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2021;36(1):305-10.e1.



Autores: Pier Francesco Indelli, Ayman Ebied, Abtin Alvand, Felix Vilchez-Cavazos, Pedro Foguet, Nathan B. Kaplan, Satit Thiengwittayaporn, Rihard Trebše.

PREGUNTA 10.3. ¿Cuál es el protocolo quirúrgico óptimo para realizar desbridamiento, administración de antibióticos y retención del implante en pacientes con infección periprotésica aguda?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El desbridamiento, la administración de antibióticos y la retención del implante requiere un desbridamiento mecánico meticuloso y un desbridamiento químico utilizando múltiples agentes antisépticos. Se recomienda la administración local de antibióticos siempre que sea posible, combinada con antibióticos sistémicos prolongados (durante 12 semanas).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 87,0%, En desacuerdo 10,9%, Abstención 2,1%. (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El desbridamiento, administración de antibióticos y retención del implante (DAIR) representa una estrategia quirúrgica viable para tratar infecciones articulares periprotésicas (IAP). Abordar la infección mientras se retienen los implantes evita la morbilidad asociada con la artroplastia de revisión y, cuando tiene éxito, implica una carga económica considerablemente menor [1]. Este enfoque quirúrgico ofrece mejores resultados cuando se optimizan la selección del paciente, el momento de la cirugía, la identificación del patógeno y las técnicas quirúrgicas [2].

DAIR abarca una variedad de opciones quirúrgicas, incluyendo desbridamiento radical con objetivo curativo y tratamientos no radicales tipo DAIR que se centran en suprimir o controlar la infección. El verdadero procedimiento DAIR incluye desbridamiento quirúrgico radical, intercambio de partes modulares del implante y administración de terapia antimicrobiana adecuada, con el objetivo de lograr una cura microbiológica. La tasa de éxito reportada para DAIR varía ampliamente, del 33 al 100% [2,3].

Numerosos factores influyen en el resultado del DAIR, siendo quizás el más importante la correcta indicación del procedimiento. Sin embargo, las indicaciones específicas se abordan en otra pregunta (HK48) y no se tratarán aquí. Para responder la presente pregunta (HK51), se realizó una revisión exhaustiva de la literatura en PubMed y Cochrane Library usando términos MeSH. Tras la selección de estudios elegibles, se incluyeron 332 para revisión completa y extracción de datos, seleccionándose finalmente 97.

El protocolo quirúrgico óptimo para DAIR se discutió previamente en el compendio del *International Consensus Meeting* 2018 [4], que enfatiza la importancia de un desbridamiento mecánico minucioso y agresivo de los tejidos infectados, seguido de desbridamiento químico usando diversas soluciones antisépticas [4]. Varios autores sugieren crear áreas quirúrgicas “limpias” y “sucias” distintas. Todas las batas, instrumentos quirúrgicos, guantes y gasas deben reemplazarse con material limpio después de las fases de desbridamiento e

irrigación y antes de reimplantar los componentes modulares [5]. Muchos autores recomiendan el uso de agentes reveladores para guiar el desbridamiento de biofilms; en particular, se ha incluido azul de metileno diluido en algunos protocolos DAIR [6,7]. Se recomienda fuertemente una sinovectomía radical, especialmente en la rodilla, que implique la eliminación de todos los tejidos infectados y la resección de todo el sinovio hipertrófico intraarticular de la bursa suprapatelar, recesos laterales y la parte posterior de la rodilla [2,3,5,6,8]. Tras el desbridamiento mecánico, se recomienda irrigación con solución salina estéril y diversas soluciones antisépticas. Hasta la fecha no hay consenso sobre el uso de sistemas de lavado de baja o alta presión para la irrigación durante procedimientos DAIR [5].

Se han recomendado varias soluciones antisépticas durante DAIR, incluyendo povidona yodada (PI), clorhexidina (CHG), ácido acético, peróxido de hidrógeno, hipoclorito de sodio y soluciones comerciales combinadas [9]. Se recomienda utilizar un litro de solución salina entre cada uso si se han utilizado varias soluciones antisépticas sucesivamente [2,6,9]. Diferentes concentraciones de PI han sido evaluadas para determinar actividad bactericida frente a diferentes organismos; sin embargo, los estudios son muy variados para concluir un antiséptico o formulación óptima. Una formulación estéril diluida de PI (0,5%) está disponible comercialmente y fue aprobada por la FDA en 2020, mostrando amplio espectro frente a grampositivos, incluidos MSSA, MRSA y *Staphylococcus* coagulasa-negativos, gramnegativos, hongos y micobacterias [10].

La CHG en concentraciones de 2 a 4% ha mostrado actividad de amplio espectro [9,11,12], aunque por preocupaciones de citotoxicidad se necesitan más estudios para determinar la concentración óptima no tóxica. Andriollo et al. [13] sugirieron una solución comercial de ácido acético (AA) para tratar IAP agudas, ya que el AA se demostró efectivo contra grampositivos y gramnegativos [14]. El peróxido de hidrógeno al 3% es eficaz contra virus, bacterias, levaduras y esporas bacterianas, mostrando mayor actividad frente a grampositivos [15], sin embargo, la mayor parte de la literatura sobre su uso pertenece a estudios *in vitro*. Pese a ser propuesto

como antiséptico, el hipoclorito de sodio tiene estudios limitados *in vitro* e *in vivo* debido a su corta vida media y rápida degradación [16]. Las soluciones combinadas comerciales como propil-betaína y polhexanida (PHMB) han mostrado actividad microbicida en heridas crónicas y quemaduras, pero su uso en DAIR no ha sido explorado [31]. Para un desbridamiento mecánico efectivo, el intercambio de componentes modulares se ha demostrado necesario [5,11]. Su papel se aborda en otra pregunta (HK52) y no se discutirá en este apartado.

Otro aspecto importante en DAIR es la administración local de antibióticos. El grupo de trabajo del ICM 2018 concluyó que no había evidencia suficiente de beneficios en ese momento [17]. Recientemente, múltiples autores [18] han respaldado la administración local como adyuvante para aumentar la eficacia del DAIR, particularmente cuando se ha identificado el patógeno [6,19]. Pese a la falta de ensayos aleatorizados para definir el tipo de antibiótico local y método de aplicación, evidencia emergente confirma su valor. La combinación de antibióticos locales y sistémicos ha mostrado mejorar la tasa de éxito de DAIR comparado con antibióticos solo sistémicos [20,21]. No obstante, no hay consenso sobre su eficacia frente a la terapia estándar. Otro aspecto fundamental en el manejo de los pacientes sometidos a DAIR es la terapia antibiótica postoperatoria. La clave es aislar el microorganismo(s) infectante(s), que puede no conocerse durante el DAIR, especialmente en procedimientos realizados de forma emergente.

Los antimicrobianos sistémicos son esenciales en pacientes sometidos a DAIR [22]. Para pacientes con cultivos negativos, se recomiendan antibióticos de amplio espectro [23]. En general, particularmente mientras se esperan los resultados de cultivos, la administración de antibióticos de amplio espectro, incluyendo combinaciones basadas en vancomicina, parecen protectoras frente futuros fracasos [24]. La duración óptima de la terapia antibiótica es también objeto de discusión: Se recomiendan 12 semanas de antibióticos postoperatorios por parte de múltiples autores parte de DATIPO trial [25]. La administración debe ser parenteral al menos durante los periodos iniciales (OVIVA trial) [26]. Hay menos estudios disponibles sobre la eficacia de un tiempo menor de antibioterapia postoperatoria. Algunos autores sugieren un mínimo de seis semanas [27,28].

En conclusión, basado en nuestra experiencia, la tasa de éxito de DAIR mejora significativamente cuando se emplea un desbridamiento mecánico y químico meticuloso durante la cirugía. La administración de antibióticos sistémicos, y siempre que sea posible, locales, es un componente crucial en el manejo de pacientes sometidos a DAIR.

REFERENCIAS

1. Premkumar A, Kolin DA, Farley KX, Wilson JM, McLawhorn AS, Cross MB, et al. Projected Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee in the United States. *J Arthroplasty*. 2021 May;36(5):1484-1489.e3.
2. Longo UG, De Salvatore S, Bandini B, Lalli A, Barilla B, Budhiparama NC, et al. Debridement, antibiotics, and implant retention (DAIR) for the early prosthetic joint infection of total knee and hip arthroplasties: a systematic review. Vol. 9, *Journal of ISAKOS*. International Society of Arthroscopy Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine; 2024. p. 62–70.
3. Fontalis A, Yassen AT, Giebaly DE, Luo TD, Magan A, Haddad FS. Cite this article. *Bone Joint J*. 2024;106(12):1377–84.
4. Argenson JN, Arndt M, Babis G, Battenberg A, Budhiparama N, Catani F, et al. Hip and Knee Section, Treatment, Debridement and Retention of Implant: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019 Feb;34(2):S399–419.
5. Deckey DG, Christopher ZK, Bingham JS, Spanghel MJ. Principles of mechanical and chemical debridement with implant retention. *Arthroplasty*. 2023 Apr 6;5(1):16.
6. Indelli P, Ghirardelli S, Valpiana P, Bini L, Festini M, Iannotti F. Debridement, Antibiotic Pearls, and Retention of the Implant (DAPRI) in the Treatment of Early Periprosthetic Joint Infections: A Consecutive Series. *Pathogens*. 2023 Apr 16;12(4):605.
7. Shaw JD, Miller S, Plourde A, Shaw DL, Wustrack R, Hansen EN. Methylene Blue-Guided Debridement as an Intraoperative Adjunct for the Surgical Treatment of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2017 Dec;32(12):3718–23.
8. Xu Y, Wang L, Xu W. Risk factors affect success rate of debridement, antibiotics and implant retention (DAIR) in periprosthetic joint infection. *Arthroplasty*. 2020 Dec 7;2(1):37.
9. Siddiqi A, Abdo ZE, Rossman SR, Kelly MA, Piuze NS, Higuera CA, et al. What Is the Optimal Irrigation Solution in the Management of Periprosthetic Hip and Knee Joint Infections? *J Arthroplasty*. 2021 Oct;36(10):3570–83.
10. Goswami K, Austin MS. Intraoperative povidone-iodine irrigation for infection prevention. *Arthroplast Today*. 2019 Sep;5(3):306–8.
11. Abouljoud MM, Alvand A, Boscainos P, Chen AF, García GA, Gehrke T, et al. Hip and Knee Section, Prevention, Operating Room Environment: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019 Feb;34(2):S293–300.
12. George J, Klika AK, Higuera CA. Use of Chlorhexidine Preparations in Total Joint Arthroplasty. *J Bone Jt Infect*. 2017 Jan 1;2(1):15–22.
13. Andriollo L, Sangaletti R, Velluto C, Peticarini L, Benazzo F, Rossi SMP. Impact of a Novel Antiseptic Lavage Solution on Acute Periprosthetic Joint Infection in Hip and Knee Arthroplasty. *J Clin Med*. 2024 May 24;13(11):3092.
14. Tsang STJ, Gwynne PJ, Gallagher MP, Simpson AHRW. The biofilm eradication activity of acetic acid in the management of periprosthetic joint infection. *Bone Joint Res*. 2018 Aug;7(8):517–23.
15. Glynn AA, O'Donnell ST, Molony DC, Sheehan E, McCormack DJ, O'Gara JP. Hydrogen peroxide induced repression of icaADB transcription and biofilm development in *Staphylococcus epidermidis*. *Journal of Orthopaedic Research*. 2009 May 22;27(5):627–30.
16. Ernest EP, Machi AS, Karolick BA, LaSala PR, Dietz MJ. Topical adjuvants incompletely remove adherent *Staphylococcus aureus* from implant materials. *Journal of Orthopaedic Research*. 2018 Jun 30;36(6):1599–604.
17. Aswathanarayan JB, Rao P, HM S, GS S, Rai RV. Biofilm-Associated Infections in Chronic Wounds and Their Management. In 2022. p. 55–75.
18. Steadman W, Chapman PR, Schuetz M, Schmutz B, Trampuz A, Tetsworth K. Local Antibiotic Delivery Options in Prosthetic Joint Infection. *Antibiotics*. 2023 Apr 14;12(4):752.
19. Vicenti G, Pesare E, Colasuonno G, Buono C, Albano F, Ladogana T, et al. Debridement, Antibiotic Pearls, and Retention of the Implant (DAPRI) in the Treatment of Early Periprosthetic Knee Joint Infections: A Literature Review. *Healthcare*. 2024 Apr 16;12(8):843.
20. Reinisch K, Schlappi M, Meier C, Wahl P. Local antibiotic treatment with calcium sulfate as carrier material improves the outcome of debridement, antibiotics, and implant retention procedures for periprosthetic joint infections after hip arthroplasty – a retrospective study. *J Bone Jt Infect*. 2022 Jan 20;7(1):11–21.
21. Jarusriwanna A, Mu W, Parvizi J. Local Antibiotic Infusion in Periprosthetic Joint Infection Following Total Hip Arthroplasty. *J Clin Med*. 2024 Aug 16;13(16):4848.
22. Tai DBG, Berbari EF, Suh GA, Lahr BD, Abdel MP, Tande AJ. Truth in DAIR: Duration of Therapy and the Use of Quinolone/Rifampin-Based Regimens After Debridement and Implant Retention for Periprosthetic Joint Infections. *Open Forum Infect Dis*. 2022 Sep 2;9(9).
23. Le Vasseur B, Zeller V. Antibiotic Therapy for Prosthetic Joint Infections: An Overview. *Antibiotics*. 2022 Apr 5;11(4):486.
24. Baghdadi JD, Goodman KE, Magder LS, Claeys KC, Sutherland ME, Harris AD. Association between Delayed Broad-Spectrum Gram-negative Antibiotics and Clinical Outcomes: How Much Does Getting It Right with Empiric Antibiotics Matter? *Clinical Infectious Diseases*. 2025 Jan 28;
25. Bernard L, Arvieux C, Brunschweiler B, Touchais S, Ansart S, Bru JP, et al. Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. *New England Journal of Medicine*. 2021 May 27;384(21):1991–2001.
26. Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *New England Journal of Medicine*. 2019 Jan 31;380(5):425–36.
27. Lora-Tamayo J, Mancheño-Losa M, Meléndez-Carmona MÁ, Hernández-Jiménez P, Benito N, Murillo O. Appropriate Duration of Antimicrobial Treatment for Prosthetic Joint Infections: A Narrative Review. *Antibiotics*. 2024 Mar 23;13(4):293.
28. 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. *Clinical Infectious Diseases*. 2013 Jan 1;56(1):e1–25.



Autores: Siddharth Rele, Daniel Gould, Elise Naufal, Armin Arshi, Akram Hammad, Peter Gold, Javier Martinez Ros, Ola Rolfson, Goksel Dikmen, Peter FM Choong

PREGUNTA 10.4. ¿Debe realizarse el recambio de componentes modulares durante el lavado, desbridamiento quirúrgico, antibióticos y retención de implantes en la infección articular periprotésica aguda?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El recambio de componentes modulares en el momento del DAIR para el tratamiento de la infección articular periprotésica (IAP) se asocia a un menor riesgo de fracaso y se recomienda siempre que sea factible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 91%, En desacuerdo 4%, Abstención 4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones articulares periprotésicas (IAP) son una complicación devastadora tras una artroplastia, asociada a elevada morbilidad clínica, psicológica y económica [1, 2]. Aunque la preservación del implante es deseable, las opciones terapéuticas para la IAP suelen basarse en el tipo de infección, las preferencias del cirujano y del paciente, y factores clínicos [3]. En circunstancias definidas, el DAIR proporciona una menor morbilidad en comparación con los procedimientos de revisión en dos tiempos [4]. Las tasas de control de la infección con DAIR pueden variar de forma significativa [5, 6]. Un factor que puede afectar a dichas tasas es el recambio de componentes modulares, al reducir la carga bacteriana y mejorar la exposición del espacio articular para un desbridamiento más exhaustivo [5]. No obstante, el efecto del recambio de componentes modulares sobre las tasas de fracaso del DAIR en el tratamiento de la IAP no está completamente determinado.

En varios estudios con grandes tamaños muestrales, el recambio de componentes modulares no mostró un efecto significativo sobre el riesgo de fracaso tras DAIR; sin embargo, estos trabajos pueden estar sesgados por confusores no medidos. Becker et al. evaluaron pacientes con IAP temprana por infección por *Staphylococcus spp.* en cuatro hospitales de Francia, sin encontrar diferencias en el fracaso con recambio de componentes modulares (Hazard ratio (HR) 1,19; Intervalo de Confianza (IC) 95% 0,36–3,92; $p=0,78$) frente a los casos sin recambio de componentes modulares [7]. De forma similar, Rodríguez-Pardo et al. no hallaron diferencias con el recambio de componentes modulares (HR 0,73; IC95% 0,35–1,51; $p=0,40$) en IAP secundarias a bacilos gramnegativos [8]. En un estudio de validación externa de la puntuación KLIC en una cohorte de 386 pacientes en los Países Bajos, Löwik et al. tampoco se observaron diferencias en el fracaso con MCE dentro de los 60 días del desbridamiento inicial (Recambio de componentes modulares 58% frente a no recambio 63%; $p=0,46$) [9]. Un estudio multinacional en Australia y Nueva Zelanda no encontró diferencias (OR 1,07; IC95% 0,63–1,80; $p=0,81$) en 352 pacientes, aunque el diseño probablemente infraestimó las tasas reales de fracaso del DAIR [10].

Por el contrario, varios estudios multicéntricos mostraron que el recambio de componentes modulares fue protector frente al fracaso del DAIR tras ajustar por factores del paciente, quirúrgicos y de la infección. Un estudio multinacional en EE. UU., España, Portugal y Países Bajos mostró una tendencia no significativa a peores resultados sin recambio de componentes modulares (OR 1,70; IC95% 0,96–3,00; $p=0,07$) [11]. Lora-Tamayo et al. hallaron menores tasas de fracaso en IAP por *S. aureus* con recambio de componentes modulares (HR 0,65; IC95% 0,44–0,95; $p=0,03$) tras ajustar por terapia inmunosupresora, bacteriemia, infección polimicrobiana, PCR y dos o más desbridamientos [12]. Un gran estudio en 27 centros de EE. UU. y Europa mostró mayor tasa de éxito con recambio de componentes modulares (Recambio en el 30% frente a no recambio en el 39%; $p<0,001$), y un análisis de *random forest* situó la ausencia de recambio de componentes modulares como el cuarto factor más importante asociado al fracaso [13]. En un estudio internacional con 340 pacientes, Wouthuyzen-Bakker et al. observaron que el recambio de componentes modulares protegía frente al fracaso del DAIR (OR 0,35; IC95% 0,18–0,67; $p=0,002$) tras ajustar por sexo, edad, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, uso de anticoagulantes orales, articulación afectada, indicación de la cirugía índice, cirugía de revisión, duración de los síntomas, temperatura $> 38,5$ °C, signos clínicos de inflamación, proteína C reactiva (PCR), leucocitosis, infección por *S. aureus*, resistencia a metilicina, realización de más de un DAIR y uso de antibióticos locales [14]. En un estudio multicéntrico realizado en tres centros de Nueva Zelanda, Zhu et al. encontraron que el recambio de componentes modulares se asociaba a una menor probabilidad de fracaso (OR 0,51; IC95% 0,32–0,81; $p=0,004$) tras ajustar por proteína C reactiva (PCR), presencia intraoperatoria de pus, infección por *S. aureus* e infección por bacilos gramnegativos [15]. Svensson et al. fue el único estudio de esta revisión que utilizó un registro de artroplastia, encontrando que el recambio de componentes modulares fue protector frente al fracaso (HR 0,51; IC95% 0,38–0,68) después de ajustar por diagnóstico primario, sexo, edad, tiempo desde la artroplastia total de cadera (ATC) primaria hasta la aparición de síntomas, tiempo desde los síntomas hasta el DAIR, crecimiento bacteriano y método de fijación [16]. Deng et al. encontraron tasas más

altas de éxito en pacientes con trayecto fistuloso (Recambio 26% frente a no recambio 56%; $p=0,04$), aunque no ajustaron por ninguna variable de confusión [17].

Los estudios unicéntricos también encontraron resultados mixtos, pero ofrecieron información limitada debido a su pequeño tamaño muestral. Bartsch et al. revisaron 31 artroplastias totales de rodilla (ATR) primarias con infecciones postoperatorias tempranas o hematógenas agudas, sin encontrar diferencias en la tasa de fracaso con o sin recambio de componentes modulares en DAIR (40% frente a 44%; $p=0,69$) [18]. De forma similar, no se encontraron diferencias en la tasa de fracaso con o sin recambio de componentes modulares en dos estudios publicados por Deirmengian et al. sobre la misma cohorte de 31 pacientes con ATR [19, 20] y por Ottensen et al. en una cohorte de 52 ATR primarias (recambio 22% frente a no recambio 13%; $p=0,44$) [21]. Hubo dos estudios, que incluían ATR primarias, en los que el MCE se asoció a una tasa de fracaso significativamente menor sin ajuste por factores de confusión (recambio 25% frente a no recambio 100%; $p=0,008$) [22], y tras ajustar (recambio 47% frente a no recambio 100%; $p<0,001$) por edad, sexo, inmunodepresión, diabetes mellitus, número de procedimientos previos, tratamiento previo por infección, tipo de cirugía de revisión, tipo de infección, microorganismo aislado e infección polimicrobiana [23]. Sin embargo, en ambos estudios, el DAIR sin recambio de componentes modulares presentó una tasa de fracaso del 100%. En otro estudio con 28 pacientes, se comparó DAIR abierto con recambio de componentes modulares frente a DAIR artroscópico sin recambio, encontrándose que el recambio se asociaba a menores probabilidades de fracaso (OR 0,07; IC95% 0,007–0,679; $p=0,02$) tras ajustar por edad, sexo, tiempo desde la ATR primaria hasta la infección, tiempo desde el inicio de síntomas hasta el DAIR, tiempo desde la ATR primaria hasta el DAIR, valores previos de VSG y PCR, tipo de microorganismo e Índice de Comorbilidad de Charlson [24]. Koh et al., en un estudio que incluía ATR primarias y de revisión realizadas en 52 pacientes, no encontraron diferencias con recambio de componentes modulares ($p=0,14$), aunque sólo tres pacientes no recibieron recambio [25]. Sancho et al., en 64 pacientes con IAP aguda tras ATC y ATR registrados en una base de datos hospitalaria prospectiva, no encontraron diferencias con recambio de componentes modulares (recambio 74% frente a no recambio 67%; $p=0,15$) [26]. Chalmers et al. intentaron validar las puntuaciones KLIC y CRIME80 en una cohorte de IAP hematógenas agudas en artroplastias de cadera y rodilla, encontrando tasas de fracaso significativamente menores a los 90 días con recambio de componentes modulares ($p=0,01$) [27]. Cabe señalar que este estudio también incluyó artroplastias realizadas por fracturas (6%) y cirugías de revisión (22,4%). En otro estudio que incluía ATC y ATR, tanto primarias como de revisión, el recambio de componentes modulares fue protector frente al fracaso (HR 1,90; IC95% 1,20–2,90) tras ajustar por infección debida a *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), número de intervenciones quirúrgicas y duración del tratamiento antibiótico [28]. Walkay et al. no encontraron diferencias con recambio de componentes modulares en 60 pacientes diagnosticados de IAP más de dos años después de la artroplastia (MCE 28% frente a no MCE 32%; $p=0,73$) [29].

Se realizó además un metaanálisis de 17 estudios (3.568 pacientes): el MCE se asoció a menor riesgo de fracaso tras DAIR frente a DAIR sin MCE (RR 0,68; IC95% 0,54–0,86; $p=0,001$). Una única revisión sistemática previa, basada en metarregresión, no halló un beneficio claro del MCE en la práctica moderna; sin embargo, describió un aumento del 3,1–3,5% en la tasa de éxito por cada incremento del 10% en el uso de MCE entre estudios publicados antes de 2004 [30].

También realizamos un metaanálisis de 17 estudios que incluyeron a 3.568 pacientes. El recambio de componentes modulares se asoció a un menor riesgo de fracaso tras el DAIR en comparación con el DAIR sin recambio (riesgo relativo [RR] 0,68; IC95% 0,54–0,86; $p=0,001$) [30]. Solo existe una revisión sistemática previa sobre este tema, que utilizó metarregresión para analizar el efecto de la tasa de MCE sobre el éxito a nivel de estudio. Esta revisión, que incluyó 65 estudios, no encontró un beneficio claro del recambio de componentes modulares en la era moderna de tratamiento de IAP. Más bien, el MCE se asoció a una tasa de éxito entre un 3,1 y un 3,5% mayor por cada incremento del 10% en la tasa de recambio de componentes modulares, únicamente en los estudios publicados antes de 2004.

En conclusión, el recambio de componentes modulares en el momento del DAIR se asoció a menores tasas de fracaso en 12 estudios. Estos estudios tendieron a considerar los factores de confusión relevantes. Es importante señalar que ningún estudio encontró que el recambio de componentes modulares en el momento del DAIR se asociara a mayores tasas de fracaso. Los estudios que no encontraron asociación entre el recambio de componentes modulares y el fracaso tenían un tamaño muestral pequeño y no ajustaron por otros factores relevantes. Con base en la evidencia actual, los componentes modulares deberían cambiarse en el momento de la artroplastia total de cadera y la artroplastia total de rodilla cuando sea factible.

REFERENCIAS

- Wildeman P, Rolfson O, Söderquist B, Wretenberg P, Lindgren V. What Are the Long-term Outcomes of Mortality, Quality of Life, and Hip Function after Prosthetic Joint Infection of the Hip? A 10-year Follow-up from Sweden. *Clin Orthop Relat Res*. 2021;479(10):2203-13.
- Hammam AS, Nelson R, Davis JS, Manning L, Campbell D, Solomon LB, et al. Estimation of two-year hospital costs of hip and knee periprosthetic joint infection treatments using activity-based costing. *The bone & joint journal*. 2024;106-b(10):1084-92.
- Moore AJ, Blom AW, Whitehouse MR, Gooberman-Hill R. Managing uncertainty - a qualitative study of surgeons' decision-making for one-stage and two-stage revision surgery for prosthetic hip joint infection. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):154.
- Choi H-R, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can Implant Retention be Recommended for Treatment of Infected TKA? *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2011;469(4).
- Tsang STJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip. *The bone & joint journal*. 2017;99-B(11):1458-66.
- Kunutsor SK, Beswick AD, Whitehouse MR, Wyld V, Blom AW. Debridement, antibiotics and implant retention for periprosthetic joint infections: A systematic review and meta-analysis of treatment outcomes. *J Infect*. 2018;77(6):479-88.
- Becker A, Kreitmair L, Triffaut-Fillit C, Valour F, Mabrut E, Forestier E, et al. Duration of rifampin therapy is a key determinant of improved outcomes in early-onset acute prosthetic joint infection due to *Staphylococcus* treated with a debridement, antibiotics and implant retention (DAIR): a retrospective multicenter study in France. *J Bone Jt Infect*. 2020;5(1):28-34.
- Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(11):O911-9.
- Löwik CAM, Jutte PC, Tornero E, Ploegmakers JJW, Knobben BAS, de Vries AJ, et al. Predicting Failure in Early Acute Prosthetic Joint Infection Treated With

Debridement, Antibiotics, and Implant Retention: External Validation of the KLIC Score. *J Arthroplasty*. 2018;33(8):2582-7.

10. Davis JS, Metcalf S, Clark B, Robinson JO, Huggan P, Luey C, et al. Predictors of Treatment Success After Periprosthetic Joint Infection: 24-Month Follow up From a Multicenter Prospective Observational Cohort Study of 653 Patients. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(3):ofac048.

11. Löwik CAM, Parvizi J, Jutte PC, Zijlstra WP, Knobben BAS, Xu C, et al. Debridement, Antibiotics, and Implant Retention Is a Viable Treatment Option for Early Periprosthetic Joint Infection Presenting More Than 4 Weeks After Index Arthroplasty. *Clin Infect Dis*. 2020;71(3):630-6.

12. Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56(2):182-94.

13. Shohat N, Goswami K, Tan TL, Yayac M, Soriano A, Sousa R, et al. 2020 Frank Stinchfield Award: Identifying who will fail following irrigation and debridement for prosthetic joint infection. *The bone & joint journal*. 2020;102-b(7_Suppl_B):11-9.

14. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Taylor A, Palomares EB, Murillo O, et al. Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Infect*. 2019;78(1):40-7.

15. Zhu MF, Kim K, Cavadino A, Coleman B, Munro JT, Young SW. Success Rates of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in 230 Infected Total Knee Arthroplasties: Implications for Classification of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2021;36(1):305-10.e1.

16. Svensson K, Rolfson O, Naucel E, Lazarinis S, Sköldenberg O, Schilcher J, et al. Exchange of Modular Components Improves Success of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention: An Observational Study of 575 Patients with Infection After Primary Total Hip Arthroplasty. *JB JS Open Access*. 2020;5(4).

17. Deng W, Li R, Shao H, Yu B, Chen J, Zhou Y. Comparison of the success rate after debridement, antibiotics and implant retention (DAIR) for periprosthetic joint infection among patients with or without a sinus tract. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):895.

18. Bartsch A, Krenn P, Lubberts B, Morgenstern M, Pagenstert G, Clauss M. Management of acute periprosthetic knee infection: a comparison of arthroscopic and open debridement. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023;143(7):4309-16.

19. Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, Booth RE, Jr., Lonner JH. Limited success with open debridement and retention of components in the treatment of acute *Staphylococcus aureus* infections after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003;18(7 Suppl 1):22-6.

20. Deirmengian C, Greenbaum J, Stern J, Braffman M, Lotke PA, Booth RE, Jr., Lonner JH. Open debridement of acute gram-positive infections after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;416:129-34.

21. Ottesen CS, Troelsen A, Sandholdt H, Jacobsen S, Husted H, Gromov K. Acceptable Success Rate in Patients With Periprosthetic Knee Joint Infection Treated With Debridement, Antibiotics, and Implant Retention. *J Arthroplasty*. 2019;34(2):365-8.

22. Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene Insert Exchange Is Crucial in Debridement for Acute Periprosthetic Infections following Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg*. 2017;30(1):36-41.

23. Choi HR, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469(4):961-9.

24. Kim JG, Bae JH, Lee SY, Cho WT, Lim HC. The parameters affecting the success of irrigation and debridement with component retention in the treatment of acutely infected total knee arthroplasty. *Clinics in orthopedic surgery*. 2015;7(1):69-76.

25. Koh JJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135(6):847-55.

26. Sancho I, Otermin-Maya I, Gutiérrez-Dubois J, Aláez I, Hidalgo-Ovejero Á, Librero J, Portillo ME. Accuracy of a Novel Preoperative Failure Risk Model for Debridement Antibiotics and Implant Retention (DAIR) in Acute Prosthetic Joint Infection. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(9).

27. Chalmers BP, Kapadia M, Chiu YF, Miller AO, Henry MW, Lyman S, Carli AV. Accuracy of Predictive Algorithms in Total Hip and Knee Arthroplasty Acute Periprosthetic Joint Infections Treated With Debridement, Antibiotics, and Implant Retention (DAIR). *J Arthroplasty*. 2021;36(7):2558-66.

28. Hirsiger S, Betz M, Stafylakis D, Götschi T, Lew D, Uçay I. The Benefice of Mobile Parts' Exchange in the Management of Infected Total Joint Arthroplasties with Prosthesis Retention (DAIR Procedure). *J Clin Med*. 2019;8(2).

29. Walkay S, Wallace DT, Balasubramaniam VSC, Maheshwari R, Changulani M, Sarungi M. Outcomes of Debridement, Antibiotics and Implant Retention (DAIR) for Periprosthetic Joint Infection in a High-Volume Arthroplasty Centre. *Indian J Orthop*. 2022;56(8):1449-56.

30. Gerritsen M, Khawar A, Scheper H, van der Wal R, Schoones J, de Boer M, et al. Modular component exchange and outcome of DAIR for hip and knee periprosthetic joint infection. *Bone & Joint Open*. 2021;2(10):806-12.



Autores: Carl Haasper, Félix C. Vílchez Cavazos, Haobo Wu, Francisco Arguelles Linares, Ignacio Sancho, Javier Martínez Ros, José Baeza-Oliete, Pawel Chodór, Robert McCulloch.

PREGUNTA 10.5. ¿Existe un papel para la artroscopia en la realización de desbridamiento, antibióticos y retención del implante en pacientes con infección periprotésica aguda?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Excepto en casos raros (paliativos), no se debe utilizar la artroscopia para realizar desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR).

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 87%, En desacuerdo 10%, Abstención 3%. (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR) es una estrategia de tratamiento comúnmente utilizada para la infección periprotésica aguda de la articulación (IAP), con el objetivo de preservar el implante mientras se controla la infección. Aunque el DAIR tradicionalmente se realiza como un procedimiento abierto, algunos estudios han explorado la artroscopia como una alternativa mínimamente invasiva para casos seleccionados. Durante el ICM de 2013, se votó que la artroscopia no juega ningún papel en el DAIR [1,2]. Esto fue confirmado por otros autores [3].

Sin embargo, la artroscopia ofrece un enfoque mínimamente invasivo y potencialmente reduce el dolor postoperatorio y el tiempo de recuperación. Con instrumentos especializados, la artroscopia permite un desbridamiento y lavado dirigido, lo que podría reducir teóricamente la carga bacteriana en casos de infección temprana y localizada. Además, la artroscopia puede permitir la colocación de materiales cargados de antibióticos en estructuras profundas sin exponer completamente la cápsula articular. La literatura documenta resultados mixtos para el DAIR artroscópico en IAP aguda, con tasas de erradicación de la infección más bajas que las tasas típicas documentadas para el DAIR abierto. El procedimiento exitoso de DAIR no debe considerarse como un simple lavado [4].

Una serie de casos de 16 pacientes mostró una tasa de supervivencia del 38% para artroplastias totales de rodilla (ATRs) tratadas con DAIR artroscópico, con un seguimiento medio de 64 meses [5]. Un estudio anterior mostró que, en un caso tratado de rodillas, el tratamiento artroscópico tuvo un resultado inferior [6]. Una revisión concluyó que no se debe considerar la artroscopia porque no permite un desbridamiento adecuado ni el intercambio del inserto de polietileno [7]. Se informa que el lavado artroscópico en infecciones agudas tiene tasas de éxito mucho más bajas en comparación con el desbridamiento abierto [5,8-12]. Todos los estudios se basan en datos retrospectivos de series pequeñas e informes de casos. Sin embargo, en situaciones paliativas, puede considerarse la artroscopia. Para pacientes de alto riesgo, el desbridamiento artroscópico con irrigación continua puede ser un tratamiento alternativo para mejorar la calidad de vida durante la supervivencia [13].

Una serie temprana sobre DAIR artroscópico para infecciones agudas tardías en artroplastia total de cadera (ATC) informó un excelente éxito en ocho pacientes consecutivos, con un seguimiento medio de 70 meses [14].

El éxito del DAIR artroscópico parece depender en gran medida de la selección cuidadosa de los pacientes y parece ser aceptable en ATC. Los candidatos adecuados son típicamente aquellos que tuvieron una IAP aguda temprana, una propagación limitada de la infección y sin signos sistémicos de sepsis. El DAIR artroscópico puede ser particularmente ventajoso para los pacientes con un riesgo sustancial de complicaciones asociadas con la cirugía abierta, como aquellos con comorbilidades que limitan la cicatrización de las heridas. Sin embargo, las tasas de éxito son más bajas, al menos en ATR.

Eficacia comparativa y resultados

Aunque la artroscopia tiene ciertas ventajas, la evidencia actual no demuestra de forma consistente un control de la infección suficiente en comparación con el DAIR abierto. En casos seleccionados cuidadosamente, los beneficios de un enfoque mínimamente invasivo pueden superar las tasas más bajas de control de la infección.

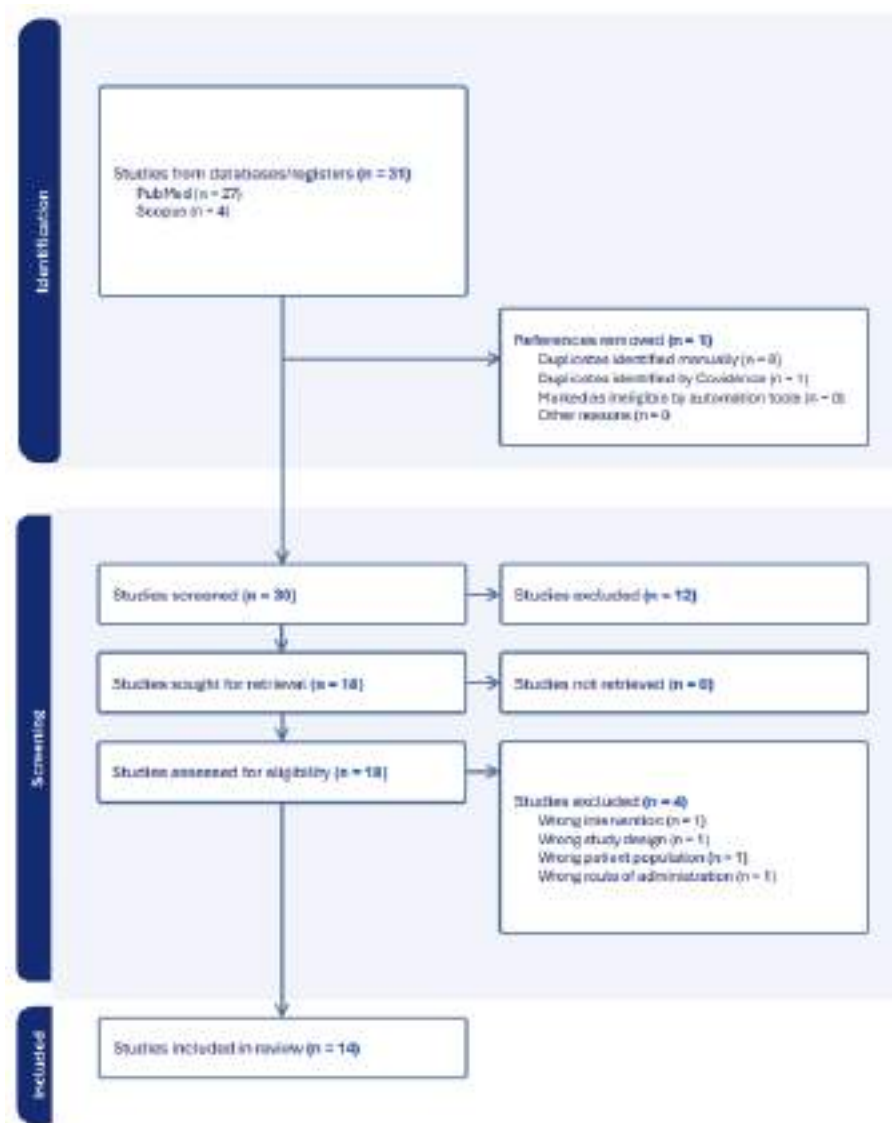


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.

REFERENCIAS

- Haasper C, Buttaró M, Hozack W, Aboltins CA, Borens O, Callaghan JJ, et al. Irrigation and Debridement. *J Arthroplasty* 2014;29. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2013.09.043>.
- Haasper C, Buttaró M, Hozack W, Aboltins CA, Borens O, Callaghan JJ, et al. Irrigation and debridement. *J Orthop Res* 2014;32. <https://doi.org/10.1002/jor.22556>.
- Boyer B, Cazorla C. Methods and probability of success after early revision of prosthetic joint infections with debridement, antibiotics and implant retention. *Orthop Traumatol Surg Res* 2021;107:102774. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2020.102774>.
- Vaz K, Taylor A, Kendrick B, Alvand A. A guide to debridement, antibiotics, and implant retention. *Ann Jt* 2022;7:5–5. <https://doi.org/10.21037/aoj-20-89>.
- Waldman BJ, Hostin E, Mont MA, Hungerford DS. Infected total knee arthroplasty treated by arthroscopic irrigation and débridement. *J Arthroplasty* 2000;15:430–6. <https://doi.org/10.1054/arth.2000.4637>.
- Hartman M, Fehring T, Jordan L, Norton H. Periprosthetic knee sepsis. The role of irrigation and debridement. *Clin Orthop Relat Res* 1991;113–8.
- Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement – a literature review. *SICOT-J* 2017;3:2. <https://doi.org/10.1051/sicotj/2016038>.
- Chung JY, Ha CW, Park YB, Song YJ YK. Arthroscopic debridement for acutely infected prosthetic knee: any role for infection control and prosthesis salvage? *Arthroscopy* 2014;30:599–606.
- Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with “DAIR” (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother* 2009;63:1264–71. <https://doi.org/10.1093/jac/dkp107>.
- Johns BP, Loewenthal MR, Davis JS, Dewar DC. Open Debridement is Superior to Arthroscopic Debridement for the Infected Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2020;35:3716–23. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.06.039>.
- Vasso M, Capasso L, Corona K, Pola E, Toro G, Schiavone Panni A. Periprosthetic knee infection: treatment options. *Orthop Rev (Pavia)* 2022;14:37537. <https://doi.org/10.52965/001c.37537>.
- Bartsch A, Krenn P, Lubberts B, Morgenstern M, Pagenstert G, Clauss M. Management of acute periprosthetic knee infection: a comparison of arthroscopic and open debridement. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023;143:4309–16. <https://doi.org/10.1007/s00402-023-04782-5>.
- Jeon YS, Kim MK, Kwon DG, Lee S-S, Park JW, Kang DS, et al. Palliative arthroscopic debridement with continuous irrigation for infected total knee arthroplasty in high mortality risk patients. *Int Orthop* 2023;47:175–86. <https://doi.org/10.1007/s00264-022-05632-6>.
- Hyman J, Salvati E, Laurencin C, Rogers D, Maynard M, Brause D. The arthroscopic drainage, irrigation, and débridement of late, acute total hip arthroplasty infections: average 6-year follow-up. *J Arthroplast* 1999;14:903–10. [https://doi.org/10.1016/s0883-5403\(99\)90001-3](https://doi.org/10.1016/s0883-5403(99)90001-3).



Autores: Fatih Yıldız, Mustafa Alper İncesoy, Álvaro Auñón, Osman Çiloglu, Lluís Font-Vizcarra, Massimo Franceschini, Akram A Hammad, Huiwu Li, Felix Vilchez-Cavazos, Mark J Spangehl

PREGUNTA 10.6. ¿Existe un papel para el lavado, desbridamiento quirúrgico, antibióticos y la retención de implantes repetido en pacientes con infección articular protésica aguda de cadera o rodilla?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Posiblemente. En pacientes con una infección periprotésica articular (IAP) aguda de cadera o rodilla, la repetición del DAIR parece aumentar la tasa global de éxito en la curación de la infección cuando se realiza tras el fracaso del DAIR inicial o como un procedimiento planificado en dos tiempos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 78,2%, En desacuerdo 18,0%, Abstención 3,8% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

En el tratamiento de la IAP (infección articular periprotésica) aguda posoperatoria o aguda tardía de cadera o rodilla, el lavado, desbridamiento quirúrgico, antibióticos y la retención de implantes (DAIR) se considera la primera opción. Sin embargo, varios estudios han mostrado tasas elevadas de fracaso en el control de la infección con el DAIR [1–4]. Aunque el Consenso Internacional de Infecciones Musculoesqueléticas (ICM) de 2018 documentó un consenso sólido (86%) en contra de realizar un segundo DAIR tras el fracaso del primero, el papel del DAIR repetido ha ido evolucionando [5]. Cuando se analiza como un procedimiento individual y no como parte de toda la cohorte, la literatura concluye que un segundo DAIR presenta, en el mejor de los casos, una tasa de éxito equivalente o, con mayor frecuencia, inferior a la del DAIR inicial. Por ello, en 2018, Argenson et al. recomendaron la retirada de los implantes tras el fracaso del primer DAIR para evitar cirugías adicionales [5]. Sin embargo, este y otros estudios no siempre evaluaron las tasas de éxito combinadas de procedimientos DAIR únicos y repetidos en el conjunto de la cohorte con retención del implante.

Con el fin de responder a la pregunta planteada, se realizó una revisión sistemática exhaustiva y un metaanálisis para determinar si existen datos sobre la eficacia del DAIR repetido en las tasas de curación de la infección. Se efectuó una búsqueda en las bases de datos PubMed/Medline, Scopus y Embase desde su inicio hasta septiembre de 2024 para identificar estudios potencialmente elegibles que investigaran el éxito del DAIR repetido. La búsqueda inicial identificó 544 artículos, de los cuales se eliminaron 291 duplicados, quedando 252 registros para su cribado por al menos dos revisores independientes. Finalmente, se incluyeron en el análisis 12 estudios publicados entre 1997 y 2022 que evaluaban las tasas de éxito de DAIR único y DAIR repetido en artroplastia total de rodilla (ATR) y/o artroplastia total de cadera (ATC), siendo el DAIR repetido realizado en pacientes que ya habían experimentado el fracaso de un primer DAIR [1–4, 6–13]. Por tanto, se comparó el éxito del DAIR único con los resultados combinados de DAIR único y repetido para la cohorte completa, con el fin de evaluar su éxito global en la curación de la infección y retención del implante. Se excluyeron los estudios que investigaban resultados de desbridamientos múltiples planificados, debido a diferencias en las técnicas quirúrgicas.

La cohorte total incluyó 1.396 prótesis. De éstas, 1.046 (75%) fueron tratadas con un solo DAIR, mientras que los 350 restantes (25%) recibieron un segundo o múltiples DAIR tras el fracaso del primero (Figura 1). El análisis reveló que la tasa de éxito del DAIR único [57% (0,50; 0,64)] fue ligeramente superior a la del DAIR repetido [53% (0,39; 0,66)], sin alcanzar significación estadística. Sin embargo, los resultados combinados de DAIR único y repetido mostraron una tasa de éxito significativamente mayor en comparación con el DAIR único [72% (0,61; 0,81)] ($p < 0,01$). Según estos resultados, se puede asumir que al menos la mitad de los pacientes sometidos a artroplastia de resección por infección aguda persistente podrían tratarse con retención del implante.

En un estudio multicéntrico reciente con 197 pacientes, Auñón et al. encontraron que el DAIR repetido tuvo una tasa de éxito inferior (54,5%) en comparación con la revisión en un tiempo (76,2%) o en dos tiempos (79,3%) [14]. Los autores también identificaron factores clave asociados al fracaso, como la realización del primer DAIR por equipos quirúrgicos no especializados, la falta de recambio de componentes móviles, las infecciones polimicrobianas y la resistencia antibiótica. De forma importante, el estudio señala que, al excluir a los pacientes con estos factores de riesgo, la tasa de éxito del segundo DAIR aumentó al 83,3%. El momento óptimo para realizar un DAIR repetido también es motivo de controversia. Tampoco existe consenso sobre la duración óptima de la terapia antibiótica tras un DAIR repetido [1, 10]. Wouthuyzen-Bakker et al. informaron que el DAIR repetido debería realizarse lo antes posible tras el fracaso del primero [9]. Triantafyllopoulos et al. concluyeron que los pacientes que tuvieron un intervalo mayor entre el primer y el segundo DAIR presentaron peores resultados [10]. Estos autores utilizaron 20 días como punto de corte, sugiriendo que el DAIR repetido puede ser más eficaz cuando se realiza antes.

El DAIR repetido planificado, también denominado protocolo de desbridamiento en dos tiempos o Double DAIR, consiste en un primer desbridamiento con retención

de la prótesis y colocación de perlas de cemento impregnadas en antibióticos, seguido de un segundo desbridamiento, habitualmente realizado a los cinco o seis días, para retirar las perlas e insertar nuevos componentes móviles [15]. Este enfoque busca proporcionar una alta concentración local de antibióticos preservando la prótesis y minimizando la necesidad de procedimientos más invasivos. Chung et al. publicaron una tasa de éxito del 86,7% con este protocolo en una cohorte de 83 pacientes con IAP aguda. Esta tasa de éxito es superior a la descrita para el desbridamiento en un solo tiempo en otros estudios, lo que podría atribuirse al uso de dosis elevadas de antibióticos locales y al segundo desbridamiento, que ayuda a reducir aún más la carga bacteriana y eliminar tejido infectado residual. El presente análisis tiene algunas limitaciones: la mayoría de los estudios revisados están limitados por su carácter retrospectivo, el pequeño tamaño muestral y la heterogeneidad. Las indicaciones para repetir el DAIR, la selección de pacientes, el tiempo entre la cirugía índice y la aparición de síntomas, el intervalo entre ambos procedimientos, las características del paciente y del microorganismo, y la falta de diferenciación entre IAP aguda posoperatoria y IAP aguda tardía no fueron homogéneos en todos los estudios incluidos.

En conclusión, el presente análisis demuestra un aumento en la tasa de éxito del DAIR repetido cuando se reportan los resultados de la cohorte completa (DAIR inicial combinado con DAIR repetido) en pacientes con IAP aguda de cadera o rodilla. Un intervalo más corto de tiempo entre el primer y el segundo DAIR, así como el recambio de componentes modulares, se asocian con un mayor éxito. El DAIR repetido debe considerarse una opción válida frente a la revisión inmediata en uno o dos tiempos. Es fundamental la toma de decisiones compartida entre el cirujano y el paciente, sopesando los posibles beneficios y riesgos del DAIR repetido frente a estrategias terapéuticas alternativas.

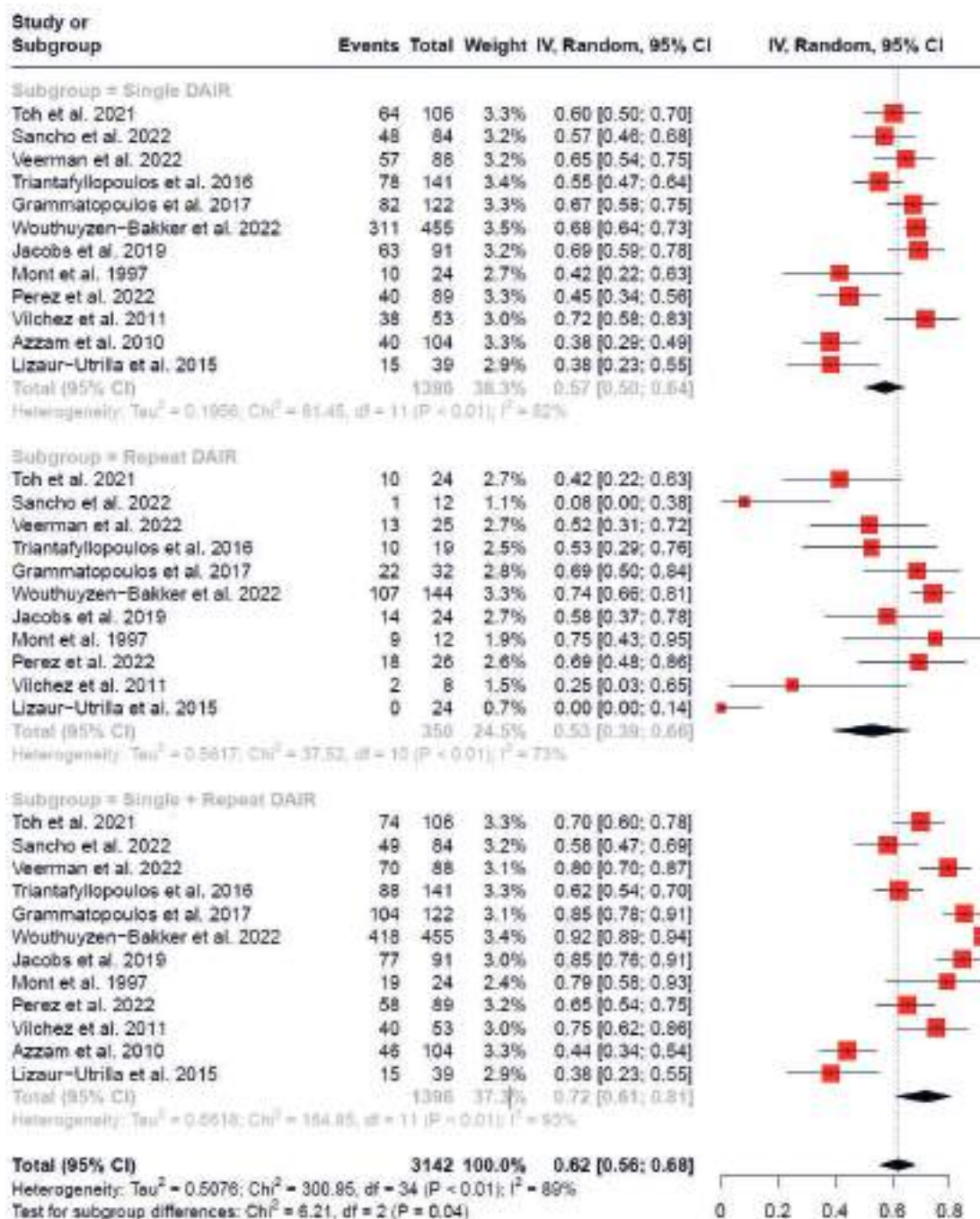


Figura 1. Forest plot que ilustra las tasas de éxito de los procedimientos de desbridamiento único y repetido, antibióticos y retención de implantes (DAIR) en la artroplastia total de rodilla y cadera.

REFERENCIAS

- Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS: Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 12, 426–33 (1997)
- Perez BA, Koressel JE, Lopez VS, Barchick S, Pirruccio K, Lee G-C: Does a 2-Stage Debridement Result in Higher Rates of Implant Retention Compared With Single Debridement Alone? *J Arthroplasty* 37, S669–S673 (2022)
- Sancho I, Otermin-Maya I, Gutiérrez-Dubois J, Aláez I, Libro J, Portillo ME, Hidalgo-Ovejero A: Redo DAIR: The Game Is Seldom Worth the Candle. *Antibiotics (Basel)* 12, (2022)
- Toh RX, Yeo ZN, Liow MHL, Yeo S-J, Lo N-N, Chen JY: Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Periprosthetic Joint Infection: What Predicts Success or Failure? *J Arthroplasty* 36, 3562–3569 (2021)
- Argenson JN, Arndt M, Babis G, Battenberg A, Budhiparama N, Catani F, Chen F, de Beaubien B, Ebied A, Esposito S, Ferry C, Flores H, Giorgini A, Hansen E, Hernugrahanto KD, Hyonmin C, Kim TK, Koh JJ, Komnos G, Lausmann C, Loloi J, Lora-Tamayo J, Lumban-Gaol I, Mahyudin F, Mancheno-Losa M, Marculescu C, Marei S, Martin KE, Meshram P, Paprosky WG, Poultsides L, Saxena A, Schwechter

- E, Shah J, Shohat N, Sierra RJ, Soriano A, Stefánsdóttir A, Sulciman LI, Taylor A, Triantafyllopoulos GK, Utomo DN, Warren D, Whiteside L, Wouthuyzen-Bakker M, Yombi J, Zmistowski B: Hip and Knee Section, Treatment, Debridement and Retention of Implant: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019 Feb;34(2S):S399-S419. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.025. Epub 2018 Oct 19. PMID: 30348550.
- Jacobs AME, Valkering IJJ, Bénard M, Meis JF, Goosen JHM: Evaluation One Year after DAIR Treatment in 91 Suspected Early Prosthetic Joint Infections in Primary Knee and Hip Arthroplasty. *J Bone Jt Infect* 4, 238–244 (2019)
- Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, Taylor A, Gundle R: Outcome Following Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Hip Periprosthetic Joint Infection-An 18-Year Experience. *J Arthroplasty* 32, 2248–2255 (2017)
- Veerman K, Raessens J, Telgt D, Smulders K, Goosen JHM: Debridement, antibiotics, and implant retention after revision arthroplasty : antibiotic mismatch, timing, and repeated DAIR associated with poor outcome. *Bone Joint J* 104-B, 464–471 (2022)
- Wouthuyzen-Bakker M, Löwik CAM, Ploegmakers JJW, Knobben BAS, Dijkstra B, de Vries AJ, Mithoe G, Kampinga G, Zijlstra WP, Jutte PC, Northern Infection

- Network Joint Arthroplasty (NINJA): A Second Surgical Debridement for Acute Periprosthetic Joint Infections Should Not Be Discarded. *J Arthroplasty* 35, 2204–2209 (2020)
10. Triantafyllopoulos G, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP: Multiple Irrigation and Debridements for Periprosthetic Joint Infections: Facing a Necessity or Just Prolonging the Inevitable? *J Arthroplasty* 31, 219–24 (2016)
11. Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, Font L, Mensa J, Soriano A: Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect* 17, 439–44 (2011)
12. Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J: Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J Arthroplasty* 25, 1022–7 (2010)
13. Lizaur-Utrilla A, Gonzalez-Parreño S, Gil-Guillen V, Lopez-Prats FA: Debridement with prosthesis retention and antibiotherapy vs. two-stage revision for

- periprosthetic knee infection within 3 months after arthroplasty: a case-control study. *Clin Microbiol Infect* 21, 851.e11–7 (2015)
14. Auñón Á, Bernaus M, Veloso M, Font-Vizcarra L, Esteban J, Mijangos M, Hernández N, Achaerandio A, Baeza J, Argüelles F, Rojas R, Sánchez J, Martínez-Roselló A, Monfort M, Martínez J, Corredor A, de Espinosa JML, Castellanos J, Martínez Pastor JC, Aliás A, Boadas L, Muñoz-Mahamud E, Sabater M: Outcomes of the Subsequent Periprosthetic Joint Infection Revisions after a Failed Debridement, Antibiotics and Implant Retention: A Multicentric Study of 197 Patients. *Surg Infect (Larchmt)* [Epub ahead of print], doi: 10.1089/sur.2024.047 (2024)
15. Chung AS, Niesen MC, Graber TJ, Schwartz AJ, Beauchamp CP, Clarke HD, Spanghel MJ: Two-Stage Debridement With Prosthesis Retention for Acute Periprosthetic Joint Infections. *J Arthroplasty* 34, 1207–1213 (2019)



Autores: Christopher T Holland, Oliver Marín-Peña, Cheng-Fong Chen, Jeffrey B Stambough, Akram A. Hammad, Julio César Palacio, Kayahan Karaytug, Ismail Remzi Tözün, Catriona Hunter, Jonathan T Evans

PREGUNTA 10.7. ¿Cuántos procedimientos de desbridamiento, antibióticos y retención del implante son aceptables antes de considerar la artroplastia de resección?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La evidencia limitada sugiere que después de dos procedimientos fallidos de DAIR debe considerarse la artroplastia de resección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 78,6%, En desacuerdo 18,0%, Abstención 3,4% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones articulares periprotésicas (IAP) representan una de las complicaciones más graves en la artroplastia total de cadera (ATC) y rodilla (ATR). El manejo oportuno de la IAP es fundamental para preservar la retención del implante y mejorar los resultados. El procedimiento de desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR) se utiliza con frecuencia para tratar infecciones tempranas o agudas. Sin embargo, su eficacia disminuye con intentos repetidos. Son pocos los estudios que han investigado la frecuencia de procedimientos DAIR y el fracaso asociado antes de considerar la artroplastia de resección en el contexto de ATC y ATR.

Los estudios sugieren que el DAIR es más exitoso cuando se realiza lo antes posible tras el inicio de los síntomas [1]. Un estudio de 2019 en 58 pacientes con ATR primaria tratados con DAIR después de una IAP aguda reportó una tasa de éxito del 90% a los dos años si el procedimiento se realizaba dentro de los 90 días de la ATR inicial [2]. Este nivel de éxito no ha sido reportado consistentemente en la literatura, con múltiples estudios que informan tasas de éxito entre el 55 y 90% en el contexto primario [3]. Una revisión sistemática analizó 14 estudios que incluyeron 710 pacientes que se sometieron a DAIR por IAP séptica temprana o hematógena aguda tardía tras cirugía de cadera o rodilla. Las tasas promedio de erradicación de la infección fueron del 45,9% después de un solo procedimiento y del 52% después de procedimientos repetidos, con un seguimiento medio de 53,3 meses. A pesar de algunas limitaciones metodológicas y la heterogeneidad entre los estudios, la revisión concluyó que el DAIR tiene una tasa de éxito relativamente baja con altas tasas

de fracaso después de múltiples intentos fallidos [4]. Además, en un estudio de 91 pacientes sometidos a DAIR por sospecha de IAP temprana tras ATR o ATC primaria, el análisis multivariado reveló que las tasas más altas de fracaso fueron multifactoriales, incluyendo múltiples procedimientos DAIR ($\geq$ dos) [5]. Estos resultados también se han reportado en el contexto de artroplastias de revisión. El estudio de Veerman et al., realizado en revisiones de artroplastia, mostró que los DAIR realizados con un intervalo > 30 días después de la cirugía de revisión inicial (OR: 0,24; IC95% 0,08–0,72; $p=0,008$) y un DAIR repetido dentro de los 90 días (OR: 0,37; IC 95% 0,14–0,97; $p=0,040$) se asociaron con una tasa de éxito significativamente reducida del 68% a los dos años [6]. El estado de salud del paciente, incluyendo comorbilidades como diabetes, inmunosupresión u obesidad, puede influir en el éxito del DAIR [7]. Los pacientes inmunocomprometidos o con múltiples comorbilidades pueden tener peores resultados con intentos repetidos de DAIR [8]. Para estos pacientes, la artroplastia de resección debe considerarse antes, incluso después de un único intento fallido [9]. En casos donde el implante ha sido comprometido por la infección (p. ej., aflojamiento o fallo mecánica), la artroplastia de resección debe considerarse incluso tras un único DAIR fallido, ya que continuar con DAIR puede no resolver la infección ni restaurar la función [10].

La investigación de un segundo procedimiento DAIR planificado fue reportada en un estudio que evaluó la tasa de fracaso de un segundo DAIR en pacientes con IAP aguda de cadera o rodilla, encontrando una tasa de fracaso del 25,7% en 144 casos. Predictores independientes de fracaso incluyeron cultivos positivos durante el segundo DAIR e

insuficiencia renal crónica. A pesar de la tasa de fracaso, el estudio sugiere que un segundo DAIR aún puede ser una opción viable para el control de la infección y la retención del implante en IAP agudas, particularmente cuando el tejido blando permanece intacto [11]. Además, Lin et al. investigaron los DAIR no planificados y el fracaso subsecuente. En un estudio de 2024, un total de 138 pacientes, de los cuales 112 tuvieron un DAIR inicial y 26 un segundo DAIR no planificado, fueron analizados. La tasa global de éxito para artroplastia en dos tiempos fue del 87%, con factores como la reinfección con el mismo patógeno, niveles altos de proteína C reactiva (PCR) pre-DAIR y antecedentes de IAP dentro de los dos años asociados a tasas más altas de fracaso tras un único o segundo DAIR no planificado. Las tasas de fracaso del implante se mantuvieron consistentes en todos los casos de artroplastia de recambio, independientemente de si el DAIR fue inicial o no planificado [12]. La mayor revisión sistemática y metaanálisis sobre múltiples procedimientos DAIR fue realizada por Salman et al. en 2024 [13]. Esta revisión examinó nueve estudios observacionales con 1.104 participantes, enfocándose en la efectividad de procedimientos DAIR únicos, dobles y triples en el tratamiento de IAP aguda tras ATR y ATC. La cohorte tenía una edad media de 58,4 años (rango, 25,8–91,0) y un IMC promedio de 31,43 (rango 28,9–35,0). Los estudios tuvieron un seguimiento promedio de 58,4 meses (IC 95%: 25,8–91,0), con un bajo riesgo general de sesgo según el puntaje MINORS promedio de $17,6 \pm 3,46$. La revisión no encontró diferencias significativas en las tasas de éxito entre DAIR único y doble. La tasa de éxito para un único DAIR fue del 67% (IC 95%: 64–71%), mientras que DAIR doble tuvo una tasa ligeramente mayor del 70% (IC 95%: 48–86%), sin diferencia estadísticamente significativa ($p=0,740$). Para DAIR triple, las tasas de éxito oscilaron entre 50 y 60%, sugiriendo un rendimiento decreciente con el aumento de procedimientos. El estudio concluye que el DAIR doble es una opción válida de tratamiento para IAP aguda tras ATR y ATC, mostrando una tasa de éxito comparable a la de un único DAIR. Sin embargo, la efectividad de DAIR triple parece ser menor, con una tasa de éxito entre 50 y 60%. La interpretación de estos datos es difícil debido a la heterogeneidad de los estudios incluidos, particularmente en cuanto a comorbilidades de los pacientes, protocolos de DAIR y regímenes antibióticos. El número de procedimientos DAIR realizados es un factor crucial: las tasas de éxito de DAIR caen marcadamente tras un fracaso, y

después de dos DAIR fallidos, la probabilidad de retener la prótesis disminuye.

En conclusión, el umbral para considerar la artroplastia de resección en ATC y ATR tras múltiples procedimientos DAIR en casos agudos se establece típicamente en dos intentos fallidos de DAIR; sin embargo, existen datos limitados sin ensayos clínicos aleatorizados robustos para la comparación. Factores como el tiempo de infección, la resistencia microbiana y el estado de salud del paciente desempeñan un papel en esta decisión. Después de dos procedimientos DAIR fallidos, particularmente en casos de infección crónica u organismos resistentes, la artroplastia de resección debe considerarse firmemente como el siguiente paso en el manejo. La intervención temprana es clave para optimizar los resultados y prevenir complicaciones adicionales.

REFERENCIAS

1. Chung AS, Niesen MC, et al. Two-Stage Debridement With Prosthesis Retention for Acute Periprosthetic Joint Infections. *J Arthroplasty*. 2019;34(6):1207-13.
2. Ottesen CS, Troelsen A, Sandholdt H, et al. Acceptable Success Rate in Patients With Periprosthetic Knee Joint Infection Treated With Debridement, Antibiotics, and Implant Retention. *J Arthroplasty*. 2019;34(2):365-8.
3. Zhu MF, Kim K, Cavadino A, et al. Success Rates of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in 230 Infected Total Knee Arthroplasties: Implications for Classification of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2021;36(1):305-10 e1.
4. Romano CL, Manzi G, et al. Value of debridement and irrigation for the treatment of peri-prosthetic infections. A systematic review. *Hip Int*. 2012;22 Suppl 8:S19-24.
5. Jacobs AME, Valkering IJJ, et al. Evaluation One Year after DAIR Treatment in 91 Suspected Early Prosthetic Joint Infections in Primary Knee and Hip Arthroplasty. *J Bone Jt Infect*. 2019;4(5):238-44.
6. Veerman K, Raessens J, Telgt D, et al. Debridement, antibiotics, and implant retention after revision arthroplasty: antibiotic mismatch, timing, and repeated DAIR associated with poor outcome. *Bone Joint J*. 2022;104-B(4):464-71.
7. Ashkenazi I, Thomas J, Habibi A, et al. Perioperative Demographic and Laboratory Characteristics of Failed Debridement, Antibiotics, and Implant Retention: Can We Determine Which Patients Will Fail? *J Arthroplasty*. 2024;39(11):2849-56.
8. Klare CM, Fortney TA, Kahng PW, et al. Prognostic Factors for Success After Irrigation and Debridement With Modular Component Exchange for Infected Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33(7):2240-5.
9. Haddad FS, Adejuwon A. The management of infected total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2007;30(9):779-80.
10. Schwarz EM, Parvizi J, Gehrke T, et al. 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection: Research Priorities from the General Assembly Questions. *J Orthop Res*. 2019;37(5):997-1006.
11. Wouthuyzen-Bakker M, Lowik CAM, et al. A Second Surgical Debridement for Acute Periprosthetic Joint Infections Should Not Be Discarded. *J Arthroplasty*. 2020;35(8):2204-9.
12. Lin YC, Chen WC, et al. Impact of unplanned second debridement, antibiotics and implant retention on long-term outcomes in knee exchange arthroplasty: Elevated risk of failure and reinfection. *J Exp Orthop*. 2024;11(3):e12024.
13. Salman LA, Altahtamouni SB, et al. Success rate of single versus multiple debridement, antibiotics, and implant retention (DAIR) in hip and knee periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2024;34(8):3859-72.



Autores: Juan D. Lizcano, Robert Mculloch, Vasily Artyukh, Christian Hipfl, Saad Tarabichi, George C Babis, Je-Hyun Yoo, Julio C Palacios, Jorge Manrique-Succar.

PREGUNTA 10.8. ¿Debe una rótula previamente no protetizada ser protetizada en pacientes con infección periprotésica aguda de rodilla sometidos a desbridamiento, antibióticos y retención del implante?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La protetización de la rótula en pacientes previamente no protetizados sometidos a DAIR por infección articular periprotésica (IAP) aguda puede realizarse a discreción del cirujano si existe un stock óseo rotuliano adecuado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 81,7%, En desacuerdo 13,2%, Abstención 5,2% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La protetización rotuliana en la artroplastia total primaria de rodilla (ATR) sigue siendo controvertida, utilizándose principalmente en los Estados Unidos en comparación con los países europeos, según datos de registros [1]. Mientras que el impacto de la protetización rotuliana ha sido ampliamente investigado en ATR primaria, su uso en el contexto de revisiones sépticas de ATR no ha sido bien definido [2–4]. La protetización rotuliana puede potencialmente mejorar el área de elución del cemento óseo cargado con antibióticos, afectar la biomecánica patelofemoral e influir en los resultados reportados por los pacientes [5,6]. Sin embargo, la evidencia que respalda su uso en casos de revisión séptica sigue siendo limitada.

La mayor parte de la literatura se centra en la protetización rotuliana en el momento de la reimplantación en procedimientos de recambio de artroplastia por etapas. Buller et al. describieron una cohorte de 103 revisiones sépticas consecutivas en dos etapas sin protetización rotuliana previa, en la que la rótula fue protetizada en función del stock óseo disponible. Encontraron tasas comparables de IAP (4/43, 9,3% vs. 2/60, 3,3%) y revisiones asépticas (4/43, 9,3% vs. 4/60, 6,7%) entre las cohortes protetizadas y no protetizadas ($p \geq 0,232$) [7]. De manera similar, Joo et al. examinaron una cohorte más pequeña de procedimientos de recambio en dos etapas y encontraron que más pacientes en el grupo de protetización rotuliana desarrollaron IAP (3/23, 13% vs. 0/21, 0%). Cabe destacar que los autores no realizaron ninguna comparación estadística entre grupos para la reinfección [8]. Aunque no se han reportado diferencias en términos de reinfección, en un estudio de Glynn et al., la protetización rotuliana en el momento de la reimplantación condujo a mejores resultados funcionales, definidos como una puntuación de la Knee Society Score ≥ 60 , en comparación con la pateloplastia (25/54, 46,3% vs. 2/11, 18,2%; $p = 0,080$) [9]. Sin embargo, los hallazgos de los estudios mencionados no pueden extrapolarse a pacientes sometidos a desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR) por infección aguda, ya que muchas variables, como la cronicidad de la infección y el recambio de

los implantes femoral y tibial, podrían afectar los resultados postoperatorios. Factores de riesgo previamente descritos para el fracaso tras DAIR incluyen infección crónica, infecciones por *Staphylococcus aureus* y bacterias gramnegativas, aumento del ESR preoperatorio y DAIR repetidos [10,11].

Para explorar el impacto de la protetización rotuliana en procedimientos DAIR por infección aguda, se examinaron 474 artículos y se encontró que ninguno de ellos analizaba los resultados postoperatorios en esta población de pacientes. Un número considerable de artículos se centró en el papel del recambio del polietileno tibial en las tasas de reinfección [12]. Solo dos artículos mencionaron una “retención del componente rotuliano cuando estaba presente” [13,14]. Sin embargo, ninguno de los artículos estratificó a los pacientes en función del tipo de rótula en el momento del DAIR. La falta de literatura sobre este tema podría explicarse por las altas tasas de protetización rotuliana durante los procedimientos de artroplastia primaria –principalmente en Norteamérica– además de la incidencia relativamente baja de IAP y la necesidad de controlar variables adicionales, lo que lleva a diseños de estudio complejos. Teniendo en cuenta la creciente incidencia de IAP y de procedimientos DAIR para tratar infecciones en el periodo postoperatorio agudo, alentamos a los investigadores a proporcionar una descripción detallada del componente rotuliano como parte de la metodología y de las posibles variables que influyen en el riesgo de IAP y en los resultados relacionados con el aparato extensor [15,16].

En conclusión, la protetización de la rótula en pacientes previamente no protetizados sometidos a DAIR por IAP aguda puede realizarse a discreción del cirujano si existe un stock óseo rotuliano adecuado [17].

REFERENCIAS

1. Payne CS, Deckey DG, Verhey JT, Van Schuyver PR, Bingham JS, Spanghel MJ. Global Trends in Patellar Resurfacing From 2004 to 2022. *The Journal of Arthroplasty*. 2025;40(2):367-372. doi:10.1016/j.arth.2024.08.033
2. Pavlou G, Meyer C, Leonidou A, As-Sultany M, West R, Tsiridis E. Patellar Resurfacing in Total Knee Arthroplasty: Does Design Matter? A Meta-Analysis of 7075 Cases. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2011;93(14):1301-1309. doi:10.2106/JBJS.J.00594
3. Waters TS, Bentley G. Patellar Resurfacing in Total Knee Arthroplasty : A Prospective, Randomized Study. *JBJS*. 2003;85(2):212.

4. Deroche E, Batailler C, Swan J, et al. No difference between resurfaced and non-resurfaced patellae with a modern prosthesis design: a prospective randomized study of 250 total knee arthroplasties. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2022;30(3):1025-1038. doi:10.1007/s00167-021-06521-y
5. Tanikawa H, Tada M, Harato K, Okuma K, Nagura T. Influence of Total Knee Arthroplasty on Patellar Kinematics and Patellofemoral Pressure. *The Journal of Arthroplasty.* 2017;32(1):280-285. doi:10.1016/j.arth.2016.06.044
6. Anagnostakos K, Meyer C. Antibiotic Elution from Hip and Knee Acrylic Bone Cement Spacers: A Systematic Review. *BioMed Research International.* 2017;2017:1-7. doi:10.1155/2017/4657874
7. Buller LT, Eccles CJ, Deckard ER, Ziemba-Davis M, Meneghini RM. The Fate and Relevance of the Patella in Two-Stage Revision Total Knee Arthroplasty for Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty.* 2022;37(10):2090-2096. doi:10.1016/j.arth.2022.05.004
8. Joo JH, Lee SC, Ahn NK, Ahn HS, Jung KA. Patellar resurfacing versus no resurfacing in two-stage revision of infected total knee arthroplasty. *The Knee.* 2013;20(6):451-456. doi:10.1016/j.knee.2013.09.005
9. Glynn A, Huang R, Mortazavi J, Parvizi J. The Impact of Patellar Resurfacing in Two-Stage Revision of the Infected Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty.* 2014;29(7):1439-1442. doi:10.1016/j.arth.2013.07.018
10. Toh RX, Yeo ZN, Liow MHL, Yeo SJ, Lo NN, Chen JY. Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Periprosthetic Joint Infection: What Predicts Success or Failure? *The Journal of Arthroplasty.* 2021;36(10):3562-3569. doi:10.1016/j.arth.2021.05.023
11. Zhu MF, Kim K, Cavardino A, Coleman B, Munro JT, Young SW. Success Rates of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in 230 Infected Total Knee

- Arthroplasties: Implications for Classification of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty.* 2021;36(1):305-310.e1. doi:10.1016/j.arth.2020.07.081
12. Gerritsen M, Khawar A, Scheper H, et al. Modular component exchange and outcome of DAIR for hip and knee periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-regression analysis. *Bone & Joint Open.* 2021;2(10):806-812. doi:10.1302/2633-1462.210.BJO-2021-0090.R1
13. Weston JT, Watts CD, Mabry TM, Hanssen AD, Berry DJ, Abdel MP. Irrigation and debridement with chronic antibiotic suppression for the management of infected total knee arthroplasty: A Contemporary Analysis. *The Bone & Joint Journal.* 2018;100-B(11):1471-1476. doi:10.1302/0301-620X.100B11.BJJ-2018-0515.R1
14. Ashkenazi I, Thomas J, Habibi A, et al. Perioperative Demographic and Laboratory Characteristics of Failed Debridement, Antibiotics, and Implant Retention: Can We Determine Which Patients Will Fail? *The Journal of Arthroplasty.* 2024;39(11):2849-2856. doi:10.1016/j.arth.2024.05.065
15. Boyle KK, Kapadia M, Landy DC, Henry MW, Miller AO, Westrich GH. Utilization of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention for Infection After Total Joint Arthroplasty Over a Decade in the United States. *The Journal of Arthroplasty.* 2020;35(8):2210-2216. doi:10.1016/j.arth.2020.03.029
16. Premkumar A, Kolin DA, Farley KX, et al. Projected Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee in the United States. *The Journal of Arthroplasty.* 2021;36(5):1484-1489.e3. doi:10.1016/j.arth.2020.12.005
17. Della Valle CJ, Berger RA, Rosenberg AG. Surgical Exposures in Revision Total Knee Arthroplasty: Clinical Orthopaedics and Related Research. 2006;446:59-68. doi:10.1097/01.blo.0000214434.64774.d5



Autores Seyed Javad Mortazavi, Seyed Amirsadegh Mortazavi, Guilherme Falotico, Frank Buttacavoli, Sumon Nandi, Bartolomé Allende, Shang-Wen Tsai, Robert McCulloch, Tim Petheram, Puyi Sheng

PREGUNTA 10.9. ¿Influye un DAIR previo en el resultado de una artroplastia de recambio en pacientes con infección protésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Un DAIR previo puede aumentar la probabilidad de fracaso en la reimplantación en dos tiempos. Esto puede deberse a un sesgo de selección, ya que los pacientes que fracasan tras un DAIR posiblemente estén más enfermos o presenten factores relacionados con el microorganismo o con la cirugía que los predisponen a peores resultados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 70,7%, En desacuerdo 17,1%, Abstención 12,2%. (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Entre los tratamientos para la infección articular periprotésica (IAP), el desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR) y la revisión en dos tiempos son ampliamente utilizados. El DAIR es menos invasivo, menos mórbido y costoso, pero tiene tasas de fracaso que oscilan entre el 10% y el 44,5% (media: 29%) [1]. Esto plantea la cuestión de si un procedimiento de DAIR fallido afecta al resultado de una revisión en dos tiempos posterior. En el consenso internacional previo (ICM) la respuesta a esta cuestión fue inconcluyente debido a la escasa evidencia. Con nueva evidencia, se ha tratado de extraer conclusiones adicionales.

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en PubMed, Scopus, Web of Science y Embase, con 772 artículos identificados. Tras un proceso de selección en dos fases, se eligieron 7 para un metaanálisis. Todos los estudios fueron cohortes retrospectivas [2-8]. Los desenlaces evaluados fueron: (1) éxito del procedimiento, 2) puntuaciones funcionales de rodilla y rango de movilidad (ROM) (Tabla 1).

La tasa global de éxito de una revisión directa en dos tiempos fue del 85%, mientras que para los pacientes con DAIR fallido fue del 79%. Se observó una elevada heterogeneidad entre estudios ($I^2=64\%$). Aunque en general los datos combinados favorecieron la revisión en dos tiempos frente a la realizada tras un DAIR fallido, el resultado no fue significativo ($OR=0,655$; $IC: 0,393-1,092$; $p=0,105$) (Fig. 1). Los análisis de sensibilidad mostraron que al excluir ciertos estudios los resultados sí alcanzaban significación estadística, favoreciendo la revisión en dos tiempos sobre la realizada tras DAIR fallido (Fig. 2). El estudio retrospectivo de Brimmo et al. [2] tiene limitaciones inherentes, como la ausencia de información clínica detallada, la variabilidad en los protocolos de tratamiento y restricciones en la publicación de tamaños muestrales pequeños. El seguimiento se limitó a 4 años, pudiendo no captar fracasos tardíos. Además, se excluyó a los pacientes que habían recibido un DAIR más de 2 años antes de la revisión en dos tiempos. El estudio no incluye una discusión sobre la potencia estadística, sobre todo por el reducido tamaño muestral del grupo DAIR ($n=57$), lo que podría limitar la capacidad para detectar diferencias significativas. Las curvas de Kaplan-Meier son apropiadas,

pero las pequeñas diferencias entre grupos y la falta de significación sugieren una potencia estadística baja.

Excluir el estudio de Brimmo et al. [2] modificó el OR global de 0,655 (IC: 0,393-1,092) a 0,554 (IC: 0,354-0,874), lo que resultó estadísticamente significativo ($p=0,011$), favoreciendo la revisión directa en dos tiempos frente a la realizada tras un DAIR fallido (Fig. 2). Este cambio no solo resultó en hallazgos estadísticamente significativos, sino que también redujo la heterogeneidad de $I^2=64\%$ a $I^2=49\%$, indicando una mejor consistencia entre los estudios incluidos. Sin embargo, la heterogeneidad entre estudios permaneció moderada. El efecto negativo de un DAIR previo sobre la revisión en dos tiempos podría deberse a un sesgo de selección inherente. Los pacientes que eran candidatos óptimos tenían una infección por un organismo sensible y recibieron un DAIR adecuado y oportuno fueron excluidos basándose en la erradicación exitosa de la infección. Esto podría haber resultado en que solo aquellos que fracasaron en su DAIR quedarán como un grupo de malos candidatos, con organismos más virulentos y que experimentaron desbridamientos retrasados o inadecuados. Dos estudios [4,5] compararon los resultados funcionales de la revisión en dos tiempos tras un DAIR previo y la revisión en dos tiempos directa. Encontraron que el ROM fue significativamente menor en el grupo DAIR. Ambos estudios informaron puntuaciones clínicas y funcionales de la *Knee Society Score* (KSS) más bajas en el grupo DAIR, aunque solo un estudio mostró una diferencia estadísticamente significativa. Este

metaanálisis tiene varias limitaciones importantes. La mayoría de los estudios incluidos son retrospectivos y observacionales. Existe un riesgo de sesgo de selección, donde pacientes más comprometidos pueden haber sido tratados preferentemente con DAIR inicialmente para evitar la morbilidad de una resección. Sin embargo, la mayoría de los estudios incluyeron análisis ajustados para tener en cuenta la calidad del candidato en un intento de abordar esta limitación. Finalmente, hay una heterogeneidad moderada entre los estudios incluidos. En conclusión, los hallazgos de este metaanálisis sugieren que un procedimiento DAIR previo puede tener un impacto negativo en los resultados de una reimplantación en dos tiempos en pacientes con IAP. La tasa global de éxito de la reimplantación directa en dos tiempos es mayor en comparación con la realizada en pacientes con un DAIR fallido, y los resultados funcionales como el rango de recorrido y las puntuaciones de la *Knee Society Score* son generalmente menores en el grupo DAIR. Sin embargo, los resultados también destacan las limitaciones inherentes y la variabilidad entre los estudios incluidos, como el sesgo de selección y las diferencias en los protocolos de tratamiento. A pesar de estas limitaciones, la evidencia indica que debe considerarse cuidadosamente la opción de DAIR, ya que puede comprometer el éxito de futuras cirugías de revisión. Se necesita más investigación con diseños de estudio más sólidos para confirmar estos hallazgos y proporcionar una guía más clara para la práctica clínica.

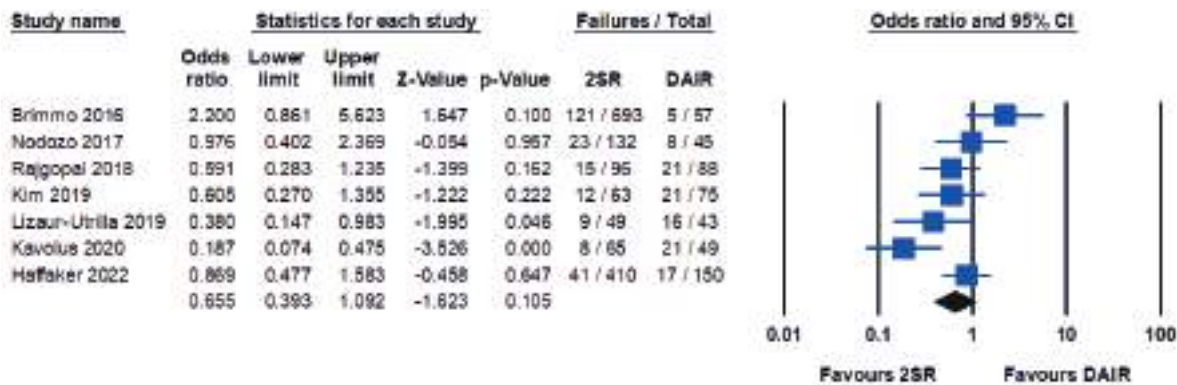


Figura 1. Forest plot para las tasas de fracaso de la 2SR. 2SR: revisión en dos etapas; IC: intervalo de confianza.

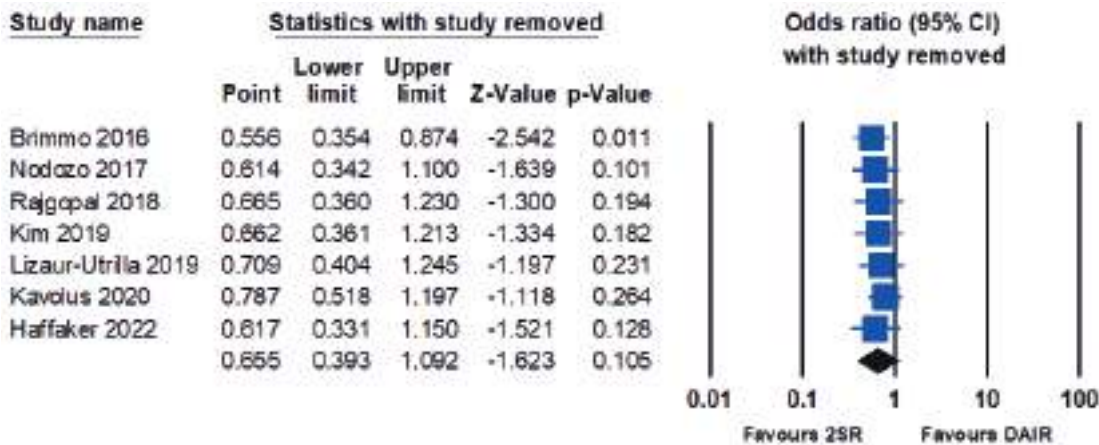


Figura 2. Resultados de los análisis de sensibilidad.

Tabla 1.

Study	Location	Joint	Groups	n	Mean Age (years)	Male gender	ASA 3&4	ASA score	CCI	Success rate	Definition of success	Follow up time	HR for failed DAIR	Outcomes
Brimmo 2016	USA	Knee	Failed DAIR	57	68.1 ± 10.4	58%	-	-	-	91.3%	No subsequent surgery due to infection within 4 years	2-4 years	0.49(0.2-1.2)	Prior DAIR has no effect ($p=0.1$)
			No DAIR	693	66 ± 11.1	47%	-	-	-	82.5%				
Nodzo 2017	USA	Knee	Failed DAIR	45	66.8 ± 11.4	53.3%	-	2.4(0.5)	3.1±1.9	82.2% 93.3%	(1) the lack of clinical signs and symptoms at final post-reimplantation follow-up without the need for any further surgical intervention for infection	4.53 (2.45-6.61) years	-	Prior DAIR has no effect ($p=0.957$)
			No DAIR	132	65.8 ± 9.8	62.9%	-	2.4(0.5)	3.5±2	82.5% 96.2%	(2) the lack of clinical signs and symptoms of infection at final post reimplantation follow-up with retention of components.			
Raigopal 2018	India	Knee	Failed DAIR	88	69.5	48.9%	23	2.23	-	79.54%	(1) Successful eradication of the infection after the 2-stage procedure; (2) No recurrence of infection, with negative culture reports; (3) No need for chronic antibiotic suppression for more than 6 months; and (4) No requirement for further surgical procedures due to successful eradication of the infection.	5.3 (2.5-9.8) years	1.94(1.01-3.714)	Prior DAIR has a negative effect* ($p=0.047$)
			No DAIR	96	68.2	36.5%	36	2.32	-	85.41%				
Kim 2019	New Zealand	Knee	Failed DAIR	75	64.5 ± 9.6	61.3%	-	2.4(0.7)	3±1.9	72.0% 80.0%	(1) retention of components without antibiotics at follow-up	6.18(2.48-9.88) years	0.57(0.27-1.1)	Prior DAIR has no effect ($p=0.222$)
			No DAIR	63	67.3 ± 10.3	58.7%	-	2.7(0.8)	3.3±1.9	81.0% 84.1%	(2) retention of components with or without antibiotics at follow-up			
Lizaur-Utrilla 2019	Spain	Knee	Failed DAIR	43	73.3 ± 6.2	34.9%	14	-	2.7±1.6	62.7%	Complete resolution of the infection following the initial surgical procedure, without the need for additional surgery, prolonged antibiotic treatment, or recurrence of the infection.	4.1 (3-7) years	-	Prior DAIR has a negative effect ($p=0.046$)
			No DAIR	49	72.5 ± 7.5	22.4%	12	-	2.2±1.2	81.6%				
Kavolus 2020	USA	Hip	Failed DAIR	49	57.6 ± 13.8	46.9%	-	-	-	51.1%	No additional surgery required due to infection after reimplantation.	2 years minimum	-	Prior DAIR has a negative effect ($p<0.001$)
			No DAIR	65	63.2 ± 13.2	53.8%	-	-	-	87.7%				
Huffaker 2022	USA	Knee	Failed DAIR	150	-	-	-	-	-	88.6%	No reoperation performed after the DAIR or 2-stage revision where an implant was exchanged for infectious reasons	10 years	1.11(0-58-2.12)	Prior DAIR has no effect ($p=0.647$)
			No DAIR	410	68.5 ± 8.9	49.3%	224	-	-	90%				

* Basado en Hazard Ratio.

REFERENCIAS

1. Longo, U.G., et al., Debridement, antibiotics, and implant retention (DAIR) for the early prosthetic joint infection of total knee and hip arthroplasties: a systematic review. *Journal of Isakos Joint Disorders & Orthopaedic Sports Medicine*, 2024. 9(1): p. 62-70.
2. Brimmo, O., et al., Irrigation and Debridement Before a 2-Stage Revision Total Knee Arthroplasty Does Not Increase Risk of Failure. *JOURNAL OF ARTHROPLASTY*, 2016. 31(2): p. 461-464.
3. Nodzo, S.R., et al., The Influence of a Failed Irrigation and Debridement on the Outcomes of a Subsequent 2-Stage Revision Knee Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*, 2017. 32(8): p. 2508-2512.
4. Rajgopal, A., et al., Does Prior Failed Debridement Compromise the Outcome of Subsequent Two-Stage Revision Done for Periprosthetic Joint Infection Following Total Knee Arthroplasty? *Journal of Arthroplasty*, 2018. 33(8): p. 2588-2594.

5. Lizaur-Utrilla, A., et al., Negative impact of prior debridement on functional outcome of subsequent two-stage revision for early knee periprosthetic infection. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2019. 27(7): p. 2309-2315.
6. Kim, K., et al., Failed Debridement and Implant Retention Does Not Compromise the Success of Subsequent Staged Revision in Infected Total Knee Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*, 2019.34(6): p. 1214-1220.e1.
7. Kavolus, J.J., et al., Fate of Two-Stage Reimplantation After Failed Irrigation and Debridement for Periprosthetic Hip Infection. *Arthroplasty Today*, 2020. 6(4): p. 955-958.e1.
8. Huffaker, S.J., et al., Is There Harm in Debridement, Antibiotics, and Implant Retention Versus Two-Stage Revision in the Treatment of Periprosthetic Knee Infection? Experiences Within a Large US Health Care System. *Journal of Arthroplasty*, 2022. 37(10): p. 2082-2089.e1.



Autores: Álvaro Auñón, Rene Mihalič, Claudia Arias, Ignacio Sancho, Jay D Shah, Ibrahim Tuncay, Enrique Gómez-Barrena, Sumon Nandi

PREGUNTA 10.10. ¿Influye el tipo de microorganismo en la tasa de éxito de un DAIR?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. De acuerdo con los estudios retrospectivos disponibles, el tipo de microorganismo se ha asociado con variaciones en la tasa de éxito del DAIR.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 80,1%, En desacuerdo 12,3%, Abstención 7,6%% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Existen diversos factores que influyen en los resultados de un lavado, desbridamiento quirúrgico, antibióticos y la retención de implantes (DAIR) en pacientes con una infección articular periprotésica (IAP) aguda. Con el fin de responder a la pregunta formulada, se realizó una revisión exhaustiva de la literatura. Utilizando términos MeSH desarrollados por los bibliotecarios, se buscaron los términos PICO definidos en dos bases de datos (PubMed y EMBASE). Inicialmente se identificaron 453 estudios. Tras el cribado, 112 estudios cumplieron los criterios de inclusión para su revisión completa y posterior extracción de datos. Todos los estudios revisados fueron de carácter retrospectivo y se centraron en la influencia del tipo de microorganismo en el éxito del DAIR.

Varios estudios han demostrado que las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* se asocian con un riesgo significativamente mayor de fracaso [1–6]. Los *odds ratio* (OR) publicados para el fracaso varían entre 3,27 ($p=0,02$) [7] y 7,1 ($p=0,0012$) [8]. Al comparar *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) con *S. aureus* sensible a meticilina (SAMS), Lora et al. [9] analizaron una serie de 345 pacientes. Aunque no encontraron diferencias significativas entre las infecciones causadas por SARM y SAMS, observaron una mayor incidencia de fracaso en las infecciones causadas por SARM durante la fase de tratamiento antibiótico (Hazard Ratio 2,34). Schepers et al. [10] realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de 4.380 pacientes, y describieron que la tasa global de éxito de las infecciones causadas por *S. aureus* tras DAIR fue del 62% (en base a 2.922 pacientes de 54 estudios). Al comparar resultados entre SARM y SAMS, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas (SARM: 58%; SAMS: 60%; $p=0,459$). Esta tendencia se mantuvo al analizar los resultados por articulación. En infecciones agudas tardías,

S. aureus se identificó como variable independiente estadísticamente significativa para el fracaso [11] con un OR de 1,8 ($p=0,03$) [12]. Las tasas de éxito fueron significativamente menores (34%) en comparación con otras infecciones (75%) ($p<0,001$) [13]. En otro estudio de Nandi et al. [14] con 115 pacientes, las infecciones por *S. aureus* se vincularon con un riesgo mucho mayor de reintervención por recurrencia en infección protésica de rodilla (OR 24,9; $p=0,0004$). Por el contrario, Huotari et al. [15] estudiaron 85 infecciones agudas por *S. aureus* tratadas con DAIR, informando que el implante original se retuvo en el 80% de los pacientes (89,3% en IAP agudas tardías y 75,4% en IAP agudas tempranas). La terapia antibiótica supresiva, que no se consideró fracaso en su estudio, se administró en el 26,5% de los casos y se utilizó más frecuentemente en las infecciones agudas tardías (46,2% vs. 17,5% en las tempranas; $p=0,006$). Después de *S. aureus*, las IAP por enterococos también se han asociado con peores resultados [1,16]. El estudio más amplio sobre infecciones por enterococos, realizado por Tornero et al. [17], analizó 94 pacientes tratados con DAIR. Sus hallazgos concluyeron que las infecciones por *Enterococcus* resultan difíciles de tratar, dado que con frecuencia se presentan en el contexto de infecciones polimicrobianas y en pacientes con comorbilidades. Las infecciones por bacilos gramnegativos (GNB) también se han identificado como predictores de fracaso tras un DAIR. Zhu et al. [3] informaron de un mayor riesgo de fracaso en pacientes con IAP por GNB (OR 1,85; $p=0,027$). De manera similar, Rodríguez-Pardo et al. [18] documentaron una tasa de éxito del DAIR de solo el 41% en IAP por GNB resistentes a ciprofloxacino. Papadopoulos et al. [19] destacaron además que el DAIR se relaciona con tasas de fracaso significativamente más elevadas en IAP causadas por bacilos gramnegativos multirresistentes (MDR) y extremadamente resistentes (XDR), en comparación con la

retirada del implante [OR 3,57; $p < 0,001$]. En una revisión sistemática, González et al. [20] observaron tasas de éxito a uno y dos años tras DAIR para infecciones agudas del 65% y 67% en IAP de cadera, y 67% y 72% en IAP de rodilla, respectivamente. Entre estos casos, las infecciones por *Proteus spp.* se identificaron como un factor de riesgo significativo para el fracaso del tratamiento en IAP agudas. Las infecciones estreptocócicas también parecen asociarse a un peor pronóstico. Lora et al. [21], en un estudio con 462 pacientes, publicaron una tasa de fracaso del 42,1%. Si bien ninguna especie estreptocócica específica se vinculó de forma significativa con un mayor fracaso global, se observó una tendencia hacia un mejor pronóstico en las infecciones por *S. pneumoniae*. Estos resultados son concordantes con los de Mahieu et al. [22], quienes observaron mal pronóstico en pacientes tratados con DAIR: el 50% sufrió recaída, mientras que todos los pacientes tratados con recambio protésico evolucionaron favorablemente (p ajustada $< 0,001$). Además, *S. agalactiae* se identificó como factor independiente de fracaso. En la misma línea, Fiaux et al. concluyeron que el DAIR se relacionaba con mayor riesgo de fracaso, especialmente en pacientes con IAP de rodilla [23]. Por el contrario, Lam et al. [24] reportaron una tasa de éxito notablemente alta (91%) en pacientes tratados con DAIR como procedimiento quirúrgico final. Las infecciones polimicrobianas también parecen tener peor pronóstico, como evidencian los datos de Bernaus et al. [25] ($p = 0,024$) y Chen et al. [26] ($p < 0,01$), que muestran tasas de fracaso significativamente más elevadas en estos casos en comparación con las infecciones monomicrobianas. Por último, las infecciones fúngicas se han asociado a malos resultados. En un estudio reciente, Dinh et al. [27] identificaron el uso de DAIR (OR 1,946; $p = 0,012$) y las infecciones causadas por *C. parapsilosis* como factores de riesgo significativos de fracaso. De forma similar, González et al. [28], en una revisión sistemática de IAP fúngicas, concluyeron que la revisión en dos tiempos es más efectiva que el DAIR para prevenir recurrencias. En concreto, la revisión en dos tiempos mostró un efecto protector frente a la recurrencia en IAP de cadera y rodilla (OR 0,20; $p = 0,016$) y en IAP de rodilla aisladas (OR 0,18; $p = 0,04$). El Consenso Internacional de Infecciones Musculoesqueléticas (ICM) de 2018 recomendó que el DAIR se ofrezca de forma selectiva a pacientes inmunocomprometidos en IAP fúngicas debido a sus tasas relativamente altas de fracaso. Se reserva preferentemente para IAP realmente agudas tras la artroplastia inicial, especialmente en pacientes por lo demás sanos (tipo A).

En conclusión, y basándonos en nuestra investigación, la evidencia disponible indica que diversos factores influyen en el resultado del DAIR en pacientes con IAP aguda. Uno de ellos es el tipo de microorganismo causal. La presencia de resistencias, como la resistencia a metilicina, así como las infecciones fúngicas y las infecciones polimicrobianas, se encuentran entre las más difíciles de tratar y presentan una tasa relativamente alta de fracaso tras DAIR.

REFERENCIAS

1. Argenson JN, Arndt M, Babis G, Battenberg A, Budhiparama N, Catani F, et al. Hip and Knee Section, Treatment, Debridement and Retention of Implant: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. The Journal of Arthroplasty. 2019 Feb;34(2):S399–419.

2. Walkay S, Wallace DT, Balasubramaniam VSC, Maheshwari R, Changulani M, Sarungi M. Outcomes of Debridement, Antibiotics and Implant Retention (DAIR) for Periprosthetic Joint Infection in a High-Volume Arthroplasty Centre. JOIO. 2022 Aug;56(8):1449–56.
3. Zhu MF, Kim K, Cavadino A, Coleman B, Munro JT, Young SW. Success Rates of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in 230 Infected Total Knee Arthroplasties: Implications for Classification of Periprosthetic Joint Infection. The Journal of Arthroplasty. 2021 Jan;36(1):305–310.e1.
4. Rudelli BA, Giglio PN, De Carvalho VC, Pécora JR, Gurgel HMC, Gobbi RG, et al. Bacteria drug resistance profile affects knee and hip periprosthetic joint infection outcome with debridement, antibiotics and implant retention. BMC Musculoskeletal Disord. 2020 Dec;21(1):574.
5. Toh RX, Yeo ZN, Liow MHL, Yeo SJ, Lo NN, Chen JY. Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Periprosthetic Joint Infection: What Predicts Success or Failure? The Journal of Arthroplasty. 2021 Oct;36(10):3562–9.
6. Davis JS, Metcalf S, Clark B, Robinson JO, Huggan P, Lucey C, et al. Predictors of Treatment Success After Periprosthetic Joint Infection: 24-Month Follow up From a Multicenter Prospective Observational Cohort Study of 653 Patients. Open Forum Infectious Diseases. 2022 Mar 1;9(3):ofac048.
7. Bernaus M, Auñón-Rubio Á, Monfort-Mira M, Arteagoitia-Colino I, Martínez-Ros J, Castellanos J, et al. Risk Factors of DAIR Failure and Validation of the KLIC Score: A Multicenter Study of Four Hundred Fifty-Five Patients. Surgical Infections. 2022 Apr 1;23(3):280–7.
8. Swenson RD, Butterfield JA, Irwin TJ, Zurlo JJ, Davis CM. Preoperative Anemia Is Associated With Failure of Open Debridement Polyethylene Exchange in Acute and Acute Hematogenous Prosthetic Joint Infection. The Journal of Arthroplasty. 2018 Jun;33(6):1855–60.
9. Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, Rico A, Palomino J, Rodríguez-Pardo D, Horcajada JP, Benito N, Bahamonde A, Granados A, del Toro MD, Cobo J, Riera M, Ramos A, Jover-Sáenz A, Ariza J; REIPI Group for the Study of Prosthetic Infection. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013 Jan;56(2):182–94. doi: 10.1093/cid/cis746. Epub 2012 Aug 31. PMID: 22942204.
10. Scheper H, Gerritsen LM, Pijls BG, Van Asten SA, Visser LG, De Boer MGJ. Outcome of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention for Staphylococcal Hip and Knee Prosthetic Joint Infections, Focused on Rifampicin Use: A Systematic Review and Meta-Analysis. Open Forum Infectious Diseases. 2021 Jul 1;8(7):ofab298.
11. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Taylor A, Palomares EB, Murillo O, et al. Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. Journal of Infection. 2019 Jan;78(1):40–7.
12. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Kendrick B, Palomares EB, Murillo O, et al. Timing of implant-removal in late acute periprosthetic joint infection: A multicenter observational study. Journal of Infection. 2019 Sep;79(3):199–205.
13. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Huotari K, Escudero Sánchez R, Benavent E, Parvizi J, et al. Lower Success Rate of Débridement and Implant Retention in Late Acute versus Early Acute Periprosthetic Joint Infection Caused by *Staphylococcus* spp. Results from a Matched Cohort Study. Clin Orthop Relat Res. 2020 Jun;478(6):1348–55.
14. Nandi S, Doub JB, De Palma BJ, Potter GR, Stronach BM, Stambough JB, et al. Suppressive Antibiotic Therapy After Debridement, Antibiotics, and Implant Retention is WellTolerated Without Inducing Resistance: A Multicenter Study. The Journal of Arthroplasty. 2024 Mar;39(3):795–800.
15. Huotari K, Vuorinen M, Vasara A. Debridement, antimicrobials, and implant retention in the treatment of late acute and early acute *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections. Infectious Diseases. 2023 Aug 3;55(8):525–32.
16. Jacobs AME, Valkering IJJ, Bénard M, Meis JF, Goosen JHM. Evaluation One Year after DAIR Treatment in 91 Suspected Early Prosthetic Joint Infections in Primary Knee and Hip Arthroplasty. J Bone Joint Infect. 2019 Oct 15;4(5):238–44.
17. Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodríguez-Pardo D, Lakatos B, Ferrari MC, Pílares M, Bahamonde A, Trebse R, Benito N, Sorli L, del Toro MD, Baraiaetxaburu JM, Ramos A, Riera M, Jover-Sáenz A, Palomino J, Ariza J, Soriano A; European Society Group of Infections on Artificial Implants (ESGIAI). Characteristics of prosthetic joint infections due to *Enterococcus* sp. and predictors of failure: a multi-national study. Clin Microbiol Infect. 2014 Nov;20(11):1219–24. doi: 10.1111/1469-0691.12721. PMID: 24943469.
18. Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, Del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clinical Microbiology and Infection. 2014 Nov;20(11):O911–9.
19. Papadopoulos A, Ribera A, Mavrogenis AF, Rodríguez-Pardo D, Bonnet E, Salles MJ, et al. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant Gram-negative prosthetic joint infections: Role of surgery and impact of colistin administration. International Journal of Antimicrobial Agents. 2019 Mar;53(3):294–301.
20. Gonzalez MR, Gonzalez J, Patel RV, Werenski JO, Lizcano JD, Gram-negative PJI Collaborative Group, et al. Microbiology, Treatment, and Postoperative Outcomes of Gram- Negative Prosthetic Joint Infections—A Systematic Review of the Literature. J Am Acad Orthop Surg [Internet]. 2024 Sep 5 [cited 2025 Jan 28]; Available from: <https://journals.lww.com/10.5435/JAAOS-D-23-01203>
21. Lora-Tamayo J, Senneville E, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The Not- So-Good Prognosis of Streptococcal Periprosthetic Joint Infection Managed by Implant Retention: The Results of a Large Multicenter Study. Clinical Infectious Diseases. 2017 Jun 15;64(12):1742–52.
22. Mahieu R, Dubée V, Seegers V, Lemarié C, Ansart S, Bernard L, et al. The prognosis of streptococcal prosthetic bone and joint infections depends on surgical

management—A multicenter retrospective study. *International Journal of Infectious Diseases*. 2019 Aug;85:175–81.

23. Fiaux E, Titecat M, Robineau O, Lora-Tamayo J, El Samad Y, Etienne M, Frebourg N, Blondiaux N, Brunschweiler B, Dujardin F, Beltrand E, Loiez C, Cattoir V, Canarelli JP, Hulet C, Valette M, Nguyen S, Caron F, Migaud H, Senneville E; G4 bone and joint infection study group (G4BJIS). Outcome of patients with streptococcal prosthetic joint infections with special reference to rifampicin combinations. *BMC Infect Dis*. 2016 Oct 13;16(1):568. doi: 10.1186/s12879-016-1889-0. PMID: 27737642; PMCID: PMC5064929.

24. Lam A, Rasmussen M, Thompson O. Successful outcome for patients with streptococcal prosthetic joint infections – a retrospective population-based study. *Infectious Diseases*. 2018 Aug 3;50(8):593–600.

25. Bernaus M, Auñón-Rubio A, Monfort-Mira M, Arteagoitia-Colino I, Martínez-Ros J, Castellanos J, et al. Risk Factors of DAIR Failure and Validation of the KLIC Score: A Multicenter Study of Four Hundred Fifty-Five Patients. *Surgical Infections*. 2022 Apr 1;23(3):280–7.

26. Chen W, Klemm C, Smith EJ, Tirumala V, Xiong L, Kwon YM. Outcomes and Risk Factors Associated With Failures of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Patients With Acute Hematogenous Periprosthetic Joint Infection. *J Am Acad Orthop Surg* [Internet]. 2021 Feb 22 [cited 2025 Jan 28]; Available from: <https://journals.lww.com/10.5435/JAAOS-D-20-00939>

27. Dinh A, McNally M, D'Anglejan E, Mamona Kilu C, Lourtet J, Ho R, et al. Prosthetic Joint Infections due to *Candida* Species: A Multicenter International Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2024 Aug 27;ciae395.

28. Gonzalez MR, Bedi ADS, Karczewski D, Lozano-Calderon SA. Treatment and Outcomes of Fungal Prosthetic Joint Infections: A Systematic Review of 225 Cases. *The Journal of Arthroplasty*. 2023 Nov;38(11):2464-2471.e1.

29. Belden K, Cao L, Chen J, Deng T, Fu J, Guan H, et al. Hip and Knee Section, Fungal Periprosthetic Joint Infection, Diagnosis and Treatment: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *The Journal of Arthroplasty*. 2019 Feb;34(2):S387–91.



Autores: Don Bambino Geno Tai, Alaina Ritter, Alex Soriano, Daniel Taupin, Sumon Nandi, Bartolomé Allende, Marisa Sánchez, Laura Morata, Gómez-Barrena, Sumon Nandi

PREGUNTA 10.11. ¿Cuál es la duración óptima del tratamiento antimicrobiano para pacientes sometidos a un DAIR por infección aguda periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Se recomienda un mínimo de 12 semanas de tratamiento antibiótico para pacientes sometidos a desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR) por infección aguda periprotésica (IAP) aguda.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 70,5%, En desacuerdo 23%, Abstención 6,5% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Solo existe un estudio de nivel uno que responde directamente a esta pregunta clínica. El ensayo DATIPO (Duración del Tratamiento Antibiótico en Infección de Prótesis Articular) es un estudio aleatorizado, abierto y de no inferioridad que aborda directamente la duración óptima de la terapia antimicrobiana en IAP tratadas con diferentes intervenciones quirúrgicas, incluido el DAIR [1]. El ensayo, realizado en 28 centros franceses, comparó los resultados de 6 semanas frente a 12 semanas de tratamiento antibiótico. Un total de 410 pacientes adultos con IAP de cadera o rodilla confirmada microbiológicamente fueron aleatorizados en dos grupos que recibieron 6 o 12 semanas de antibióticos. El resultado primario fue la tasa de infección persistente, definida como recurrencia del patógeno original dentro de los 2 años posteriores al tratamiento. El análisis principal reveló una tasa más alta de infección persistente en el grupo de 6 semanas (18,1%) comparado con el grupo de 12 semanas (9,4%), con una diferencia de riesgo de 8.7 puntos porcentuales (IC del 95%: 1,8 a 15,6); por tanto, no se estableció la no inferioridad del régimen de 6 semanas. Los análisis por protocolo y de sensibilidad fueron consistentes con estos hallazgos. Cabe destacar que la diferencia fue mayor entre los pacientes tratados con DAIR, lo que enfatiza la necesidad de un curso antibiótico más prolongado en este subgrupo (diferencia de riesgo de 16,2; IC 95%: 2.9 a 29,5). Los hallazgos demuestran que un régimen antibiótico de 12 semanas proporciona mejores resultados en la reducción de infecciones persistentes en comparación con 6 semanas, especialmente en casos tratados con DAIR. Esta duración extendida probablemente asegura una mejor erradicación de

la infección en implantes retenidos, donde los biofilms representan un desafío.

Otro ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico se centró exclusivamente en IAP agudas postoperatorias o hematógenas por estafilococo, tratadas con DAIR junto con levofloxacino y rifampicina [2]. El estudio se realizó en 17 hospitales españoles y comparó los resultados de 8 semanas de tratamiento (régimen corto) frente a un régimen largo (3 meses para IAP de cadera o 6 meses para rodilla). El resultado primario fue la tasa de curación, definida como retención de la prótesis y resolución de la infección según el examen clínico. Se incluyeron 63 pacientes y el seguimiento medio fue de 540 días. El análisis por intención de tratar reveló tasas de curación del 58% y 73% para los regímenes largo y corto, respectivamente (diferencia de riesgo –15,7%; IC95%: –39,2% a 7,8%). Este ensayo clínico sugiere que un régimen de 8 semanas puede ser suficiente. Sin embargo, es importante destacar que el estudio analizó exclusivamente pacientes con IAP estafilocócica aguda temprana o hematógena tratados con levofloxacino y rifampicina; por tanto, sus resultados no pueden generalizarse a otras etiologías microbianas o a pacientes tratados con diferentes terapias antibióticas. Además, el estudio se interrumpió antes de tiempo y no alcanzó el tamaño muestral previsto de 195 pacientes, lo que limita significativamente su potencia estadística.

Algunos estudios observacionales intentaron investigar la efectividad de tratamientos más prolongados, incluyendo la terapia supresiva antibiótica (SAT) en este contexto. Una revisión sistemática incluyó siete estudios, en su mayoría retrospectivos, con bajo nivel de evidencia (niveles III y IV), que comprendían 772 casos de IAP. Los hallazgos revelaron

que la tasa media de supervivencia libre de infección tras DAIR combinado con SAT fue del 75% (n= 424) [3]. Es importante destacar que los estudios variaban significativamente en la duración de la SAT, que oscilaba entre 1.5 años y más de 5 años. La revisión también subrayó la heterogeneidad en los diseños de estudio, definiciones de éxito y poblaciones de pacientes, lo que limita la capacidad de extraer conclusiones definitivas. Los estudios observacionales están significativamente limitados para investigar esta cuestión. Un estudio multicéntrico encontró una supervivencia libre de infección significativamente mayor (68,5% frente a 39,4%) en pacientes que recibieron antibióticos orales prolongados más allá de 6 semanas, en comparación con aquellos que solo recibieron terapia inicial [4]. Se observaron beneficios decrecientes después de 12 meses de tratamiento, concluyendo que existe un beneficio al continuar los antibióticos hasta un año. Otro estudio investigó los resultados de 115 pacientes con IAP aguda de cadera o rodilla que se sometieron a DAIR entre 2015 y 2020 [5]. El estudio encontró que la supervivencia sin reintervención a un seguimiento medio de 2,8 años fue del 83,3% para pacientes con artroplastía total de rodilla (ATR) y del 65,1% para artroplastía total de cadera (ATC). Se concluyó que duraciones más largas de SAT se asociaron con un menor riesgo de reintervención, identificando una duración óptima de aproximadamente dos años. El sesgo de tiempo inmortal es un posible problema en estos estudios, especialmente en relación con la evaluación de la duración de la SAT y su impacto en los resultados. En estos estudios, los pacientes que sobreviven más tiempo tienen más probabilidades de recibir SAT prolongada, lo que podría crear un sesgo a favor de duraciones más largas. Por ejemplo, si un paciente muere o se somete a una reintervención temprana, no puede formar parte del grupo con SAT prolongada, lo que puede hacer que este grupo parezca tener mejores resultados.

Un estudio retrospectivo multicéntrico examinó el impacto de la SAT en los resultados en centros de Europa y Estados Unidos [6]. El análisis utilizó un modelo de Cox con un punto de referencia de 12 semanas, tratando la SAT como una covariable dependiente del tiempo para abordar el sesgo de tiempo inmortal. Se incluyeron 510 pacientes, con 66 fracasos de tratamiento, y un seguimiento medio de 801 días. El estudio no encontró una asociación estadísticamente significativa entre SAT y fracaso del tratamiento (HR 1,37; IC 95%, 0,79–2,39; $p=0,27$), y los análisis por subgrupos según articulación, cohorte por país y tipo de infección (temprana o

aguda tardía) tampoco revelaron beneficio con el uso rutinario de SAT. El estudio halló que la mayoría de los pacientes permanecieron libres de infección tras 12 semanas incluso sin SAT, respaldando los hallazgos de otros estudios en países donde no se utiliza SAT de forma rutinaria. Una limitación destacada fue el sesgo de selección. El estudio no pudo excluir pacientes de la cohorte estadounidense que recibieron SAT debido a sospecha de infección persistente, lo que probablemente sesgó los resultados en contra del uso de SAT. Además, las diferencias entre las cohortes de EE. UU. y Europa —como mayor duración de síntomas, índice de masa corporal más alto y más comorbilidades (por ejemplo, artritis reumatoide, EPOC)— podrían haber contribuido a peores resultados en la cohorte estadounidense que usa SAT de forma rutinaria.

En conclusión, según la evidencia disponible, la duración óptima del tratamiento antimicrobiano para pacientes con IAP bacteriana aguda tratados con DAIR es de 12 semanas. Se necesitan más estudios para evaluar el impacto de agentes altamente activos contra el biofilm y de diferentes etiologías microbianas sobre la duración de la terapia. Se requieren ensayos clínicos aleatorizados, robustos y con suficiente poder estadístico para determinar la utilidad de terapias más allá de las 12 semanas. Finalmente, los estudios futuros deberían investigar los factores de riesgo de fracaso del DAIR tras finalizar la terapia antibiótica para identificar los pacientes que se beneficiarían más de la SAT.

REFERENCIAS

1. Bernard L, Arvieux C, Brunschweiler B, Touchais S, Ansart S, Bru JP, et al. Antibiotic therapy for 6 or 12 weeks for prosthetic joint infection. *N Engl J Med*. 2021 May 27;384(21):1991–2001.
2. Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J, Horcajada JP, Soriano A, Sandoval E, et al. Short-versus long duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2016 Sep;48(3):310–6.
3. Malahias MA, Gu A, Harris EC, Adriani M, Miller AO, Westrich GH, et al. The Role of Long-Term Antibiotic Suppression in the Management of Peri-Prosthetic Joint Infections Treated With Debridement, Antibiotics, and Implant Retention: A Systematic Review. *The Journal of Arthroplasty*. 2020 Apr;35(4):1154–60.
4. Shah N, Hersh B, Kreger A, Sayeed A, Bullock A, Rothenberger S, et al. Benefits and Adverse Events Associated with Extended Antibiotic Use in Total Knee Arthroplasty Periprosthetic Joint Infection. *CID*. 2020 Feb;70:559–65.
5. Nandi S, Doub JB, DePalma BJ, Potter GR, Stronach BM, Stambough JB, et al. Suppressive Antibiotic Therapy after Debridement, Antibiotics, and Implant Retention (DAIR) is Well-Tolerated Without Inducing Resistance: A Multicenter Study. *The Journal of Arthroplasty*. 2023 Sep;S0883540323009257.
6. Tai DBG, Tande AJ, Langworthy B, Abdel MP, Berbari EF, Ten Have B, et al. Role of routine suppressive antibiotic therapy after DAIR for acute periprosthetic joint infections. *Open Forum Infectious Diseases*. 2024 Apr 17;ofac216.

11. REVISIÓN EN UN SOLO TIEMPO

Autor de Correspondencia

Erik Hansen MD

Department of Orthopaedic Surgery- University of California

San Francisco; San Francisco, CA USA

Email: erik.hansen@ucsf.edu

Autores: Erik Hansen, James Nace, Federico Llobet, David Campbell, Jeppe Lange, José Ignacio Sánchez, Mansour Abolghasemian

PREGUNTA 11.1. ¿Cuál es el tratamiento óptimo para la infección periprotésica aguda posoperatoria en pacientes que han recibido implantes no cementados?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: En ausencia de evidencia definitiva, recomendamos que en pacientes con infección periprotésica aguda posoperatoria (IAP), se considere firmemente la remoción de los implantes no cementados infectados, particularmente cuando no están osteointegrados, y se realice una artroplastia de revisión en un solo tiempo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 86,1%, En desacuerdo 5,6%, Abstención 8,3% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento quirúrgico recomendado tradicionalmente para la IAP aguda posoperatoria ha sido el DAIR (desbridamiento, antibióticos y retención del implante), con o sin intercambio de componentes modulares. El éxito de este enfoque ha sido citado en la literatura en aproximadamente un 70%. El fracaso puede atribuirse potencialmente a la existencia de biofilm, por lo cual se han considerado y explorado otras opciones de tratamiento, incluyendo DAIR múltiples y la revisión en un solo tiempo. El escenario de una IAP aguda posoperatoria que involucra implantes no cementados plantea un dilema, ya que puede no haber pasado suficiente tiempo para permitir una osteointegración sólida dentro de las primeras cuatro a seis semanas después de la implantación. Por lo tanto, algunos cirujanos justifican el explante de todos los componentes y la realización de una revisión en un solo tiempo para permitir un desbridamiento más agresivo de las interfaces óseas y eliminar todos los implantes potencialmente cubiertos por biofilms sin incurrir en la morbilidad de remover implantes bien fijados en una etapa posterior si el DAIR fracasa.

Históricamente, dado que la mayoría de las artroplastias totales primarias de cadera son cementadas y la mayoría de las rodillas primarias son cementadas, la mayoría de los datos se enfocan en la IAP aguda posoperatoria de la artroplastia total de cadera (ATC). Sin embargo, también se revisarán las artroplastias totales de rodilla (ATR) no cementadas y las ATC de revisión no cementadas.

Existen muchas limitaciones en la literatura actual sobre el tratamiento óptimo de la IAP postoperatoria aguda en implantes no cementados:

- Las definiciones históricas de una IAP temprana o aguda usaban un umbral postoperatorio de 3 meses.

Sin embargo, la mayoría de la literatura reciente sobre IAP aguda posoperatoria ahora utiliza un límite de corte de entre dos y seis semanas. Esto sin duda tendrá un papel clave en la interpretación de la literatura existente, que ha sido publicada durante un largo período de tiempo con una comprensión evolutiva sobre la necesidad de un desbridamiento quirúrgico minucioso para eliminar biofilms.

- La agudeza de la infección tiene importantes implicaciones clínicas en la probabilidad de osteointegración de los implantes no cementados y la progresión de la formación de biofilms.
- Muchos estudios combinan IAP aguda posoperatoria y IAP aguda hematógena en el tratamiento de la "IAP aguda", por lo tanto, los resultados suelen combinarse sin estratificación. Los delegados realizaron subanálisis de cohortes cuando los detalles estaban disponibles.

Existe una tremenda heterogeneidad en términos de protocolos y estrategias de tratamiento, incluyendo, pero no limitado a, intercambio de componentes modulares, uso de soluciones antisépticas, antibióticos locales y cursos antibióticos postoperatorios. Esto complica la evaluación general de las tasas de éxito de cada estrategia.

DAIR

Históricamente, el tratamiento quirúrgico recomendado para la IAP aguda posoperatoria después de una artroplastia total ha sido el DAIR, y como resultado, la gran mayoría de la literatura sobre este tema se ha centrado en esta estrategia. Existe una gran variabilidad en el éxito reportado del DAIR para la IAP aguda posoperatoria, que va desde el 55,5% hasta el 90% en múltiples estudios y entornos, con un promedio del 71% [1]

Se han identificado múltiples factores pronósticos que pueden impactar el éxito de este procedimiento, incluyendo la articulación afectada [2], el intercambio de componentes modulares [3], la agudeza de la infección [4,5], los valores de laboratorio infecciosos preoperatorios [2,6], las comorbilidades del paciente [2], el género [7], el tipo de organismo y perfil de resistencia [8,9], el uso de doble montaje quirúrgico [10], el uso de antibióticos locales [11-13] y el curso de antibióticos postoperatorio [14-16].

El intercambio de componentes modulares proporciona un mejor acceso para irrigar y desbridar toda la articulación y las superficies del implante que pueden albergar biofilms. Una revisión sistemática sobre el tema reportó que la tasa de éxito para DAIR en cadera aumentó 2,6% por cada aumento del 10% en el intercambio de componentes, aunque no hubo diferencia significativa en las tasas de reinfección cuando se restringió a estudios más modernos, posteriores a 2004 [17].

La mayoría de los estudios informan que un DAIR más temprano tras la artroplastia índice proporciona mejores resultados, aunque ese umbral no está bien definido en la literatura: una semana o menos [5, 18], <45 días [3], <6 semanas [19], <3 meses [20]. Se ha asociado la presencia de niveles preoperatorios significativamente elevados de marcadores inflamatorios (lo que probablemente refleja un organismo más virulento y una infección más agresiva) con una mayor tasa de fracaso después de DAIR para IAP: VSG > 60 mm/h [6], PCR > 200 mg/L [9], Recuento de leucocitos sinoviales > 5,168/mL y % PMN > 88,5 [2]. Los factores del huésped también juegan un papel importante en la capacidad del paciente para erradicar una infección, especialmente en lo que se refiere a la inflamación sistémica y la inmunosupresión, que conducen al fracaso del DAIR: IMC elevado (>35) [9], artritis reumatoide [6], índice de comorbilidad de Charlson (CCI) elevado (OR 1.57) [15], clasificación ASA > 2 [9].

Existe una revisión sistemática que ha evaluado el impacto del sexo en los resultados del tratamiento de la IAP con DAIR y encontró que las probabilidades de fracaso fueron 29% menores en mujeres después de ajustar por duración de síntomas > 7 días e infección por *Staphylococcus aureus*, aunque los autores señalan que ninguno de los 64 estudios incluidos realizó análisis específicos por sexo [7].

Los adyuvantes antibióticos locales han demostrado resultados prometedores en el contexto del tratamiento de la IAP, incluyendo: Hidrogel cargado de antibióticos (DAC – Defensive Antibacterial Coating) [21,22], cemento impregnado con antibióticos y aloinjerto óseo esponjoso [23,24], perfusión intraarticular continua [12], antibióticos intraóseos [25].

La mayoría de los estudios apoyan un mínimo de 6 semanas de antibióticos parenterales después de procedimientos DAIR. Se ha observado una tendencia hacia la reducción del tiempo sin afectar los resultados [14]. La adición de rifampicina al esquema antibiótico en infecciones por *Staphylococcus* tiene un fuerte respaldo debido a su mecanismo de acción único contra biofilms [26]. Los antibióticos orales supresivos se inician con frecuencia tras completar el curso intravenoso, aunque la duración varía. Un estudio multicéntrico sugirió que la duración óptima es de dos años y no induce resistencia [15]. Sin embargo, estos antimicrobianos

no están exentos de efectos adversos, ya que una revisión sistemática reportó un promedio de 15 efectos adversos, con una tasa del 4% que llevó a la interrupción del tratamiento [16].

DAIR múltiple

El llamado “DAIR doble” planificado para IAP aguda posoperatoria, popularizado por el grupo de la Clínica Mayo en Arizona, consiste en DAIR inicial (sin intercambio de componentes), utilizando esferas antibióticas, seguido de, cinco días después, un segundo DAIR (con intercambio de componentes modulares). Esta estrategia reportó tasas de control de infección del 94 al 100% en ATC primaria y del 72% en ATC de revisión [27,28]. Una revisión sistemática y metaanálisis que comparó los resultados de DAIR único versus múltiple para IAP temprana incluyó 9 estudios observacionales con 1,104 pacientes (cadera y rodilla), y encontró que la tasa de éxito fue similar (67% y 70%, $p=0,7$) [29]. No fue posible analizar por separado los resultados de cadera y rodilla en este estudio, lo que podría haber atenuado el verdadero beneficio de múltiples procedimientos DAIR para la artroplastia de cadera con infección aguda, debido a los resultados a menudo inferiores en las rodillas infectadas.

Las segundas intervenciones DAIR no planificadas también podrían ser útiles como alternativa al intercambio de componentes. Un estudio de cohorte multicéntrico demostró una alta tasa de éxito en una segunda intervención DAIR en pacientes que presentaron fracaso clínico de la primera intervención, donde el implante pudo conservarse en el 84% de los casos [20]. El estudio incluyó IAP postoperatoria aguda en 129 de 144 intervenciones DAIR repetidas y en la mayoría de las caderas (105 de 129).

Revisión en un solo tiempo

La revisión en un solo tiempo, descrita inicialmente por Bucholz et al. [30], se basaba en la identificación preoperatoria del microorganismo y el uso de componentes de revisión cementados con antibióticos dirigidos al microbio. Desde entonces, la técnica ha evolucionado con mejoras iterativas y expansión de indicaciones. En infecciones agudas posoperatorias de implantes no cementados que aún no han logrado osteointegración, la revisión en un solo tiempo permite la remoción de todos los componentes potencialmente cubiertos por biofilm, desbridamiento más exhaustivo de todas las interfaces óseas y potencial de mejorar la supervivencia libre de infección. Riemer et al. publicaron una serie de 18 pacientes con IAP aguda posoperatoria (< 6 semanas) tras ATC primaria utilizando esta técnica CORIHA (Cementless One Stage Revision of Infected Hip Arthroplasty). Todos los pacientes retuvieron sus implantes al menos durante 3 años, y solo 2 requirieron nuevas cirugías por desbridamientos superficiales [31]. Un estudio multicéntrico separado, con 27 pacientes similares, reportó que 19 (70%) lograron retener sus implantes a un seguimiento promedio de 50 meses, y solo 4 necesitaron desbridamiento adicional con retención de componentes modulares [32].

ATR no cementada

En los últimos años, se ha observado una rápida adopción de las artroplastias totales de rodilla no cementadas [33,34]. Al igual que en una artroplastia total de cadera primaria, una

artroplastia total de rodilla no cementada con infección aguda previa a la fijación ósea podría tratarse con DAIR o una artroplastia de intercambio en un solo tiempo. Sin embargo, hasta la fecha no se han publicado publicaciones sobre este tema en particular. Si se extrapolan los datos de la IAP aguda de cadera, una DAIR también podría ser razonable si la ATR no cementada ha logrado crecimiento óseo interno en el momento de la cirugía o si la agudeza del huésped, el microorganismo o la infección son favorables. Se podría considerar una artroplastia de intercambio en un solo tiempo con cemento óseo impregnado de antibiótico si se puede realizar con una pérdida ósea iatrogénica mínima durante el explante, con la ventaja adicional de la administración local de antibióticos.

Artroplastia de revisión

La artroplastia de revisión de cadera conlleva un riesgo de infección mucho mayor que la artroplastia total de cadera primaria, y la mayoría de las prótesis de revisión no son cementadas debido a la mejor supervivencia documentada en comparación con sus contrapartes cementadas. Sin embargo, se ha escrito muy poco sobre el tratamiento de la artroplastia total de revisión de cadera con infección aguda [35,27]. Un estudio presentó los resultados de la técnica DAIR para 88 artroplastias infectadas en el postoperatorio temprano (<90 días), de las cuales 53 fueron artroplastias totales de revisión de cadera. Encontraron que el 72% de sus artroplastias totales de revisión infectadas se trataron con éxito en un seguimiento mínimo de dos años [35]. Utilizando una técnica DAIR doble, Chung et al. informaron una tasa de éxito similar en 13 de 18 pacientes en su cohorte de revisión de cadera. Cabe destacar que el 56% de estos pacientes estaban tomando antibióticos supresores en el último seguimiento [27].

En conclusión, la IAP postoperatoria aguda en un paciente con implantes no cementados presenta un dilema para el cirujano tratante. Una artroplastia de revisión en un solo tiempo representa una opción atractiva para eliminar cualquier implante potencialmente cubierto de biofilm y permitir un desbridamiento quirúrgico más agresivo. El desbridamiento exhaustivo de todos los tejidos necróticos e infectados es un componente crucial de los procedimientos quirúrgicos para estos pacientes. Es técnicamente más fácil y menos mórbido retirar los componentes no cementados antes de la osteointegración, eliminando así los implantes y superficies potencialmente cubiertos de biofilm. La literatura actual sobre este tema es muy heterogénea, y se reportan tasas variables de control de la infección con diversos adyuvantes intraoperatorios (p. ej., antisépticos, antibióticos locales, etc.) combinados con diferentes ciclos de tratamiento antibiótico postoperatorio. Se han demostrado resultados exitosos y casi ambiguos con DAIR y Double DAIR para implantes totales de cadera no cementados, tanto primarios como de revisión. Actualmente, no existen datos sobre el escenario de una artroplastia total de rodilla (ATR) no cementada con infección aguda, pero con el reciente aumento de popularidad de este tipo de artroplastia, se necesitan/prevén futuros estudios sobre este tema. En resumen, existen muchos factores que predicen con mayor precisión el éxito del tratamiento de una infección posoperatoria aguda en un paciente con implantes no cementados.

Las decisiones personalizadas y específicas para cada paciente para elegir DAIR frente a una revisión de recambio en una sola etapa deben tomarse considerando la gravedad de la infección, los factores del huésped y microbianos, la modularidad del implante y los antibióticos sensibles disponibles. Si bien, si es posible, se prefiere la extracción de implantes no osteointegrados. Se requieren estudios futuros para aclarar el tratamiento óptimo en esta compleja cohorte de pacientes.

REFERENCIAS

1. U. G. Longo et al., "Debridement, antibiotics, and implant retention (DAIR) for the early prosthetic joint infection of total knee and hip arthroplasties: a systematic review," *J. ISAKOS*, vol. 9, no. 1, pp. 62–70, 2024.
2. S. R. Ashkenazi I, Thomas J, Habibi A, Di Pauli von Treuheim T, Lajam CM, Aggarwal VK, "Perioperative Demographic and Laboratory Characteristics of Failed Debridement, Antibiotics, and Implant Retention: Can We Determine Which Patients Will Fail?," *J. Arthroplasty*, vol. 39, no. (11), pp. 2849–2856, 2024.
3. A. S. Gavaskar, N. C. Tummal, P. Srinivasan, P. Ayyadurai, D. Ganesh, and R. Reddy, "Modular component exchange has no advantage in Debridement, Antibiotics and Implant Retention (DAIR) for early onset hip and knee prosthetic joint infection," *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, vol. 144, no. 12, pp. 5261–5266, 2024.
4. H. Shao et al., "Symptom duration is associated with failure of periprosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics and implant retention," *Front. Surg.*, vol. 9, no. August, pp. 1–10, 2022.
5. M. Ghnaimat, A. Alyamani, M. Obeidat, A. Jbarat, and M. Abushahot, "Is DAIR Still an Effective Way to Eradicate Acute Prosthetic Joint Infections? Our Experience in the Jordanian Royal Medical Services," *Med. Arch.*, vol. 75, no. 6, pp. 451–455, 2021.
6. J. W. P. Kuiper et al., "Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention)," *Acta Orthop.*, vol. 84, no. 4, pp. 380–386, 2013.
7. A. L. Choong et al., "The Impact of Sex on the Outcomes of Prosthetic Joint Infection Treatment with Debridement, Antibiotics and Implant Retention: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis," *J. Am. Acad. Orthop. Surg. Glob. Res. Rev.*, vol. 6, no. 11, 2022.
8. P. J. Zmisteowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, "Prosthetic joint infection caused by gram negative organisms," *J. Arthroplasty*, vol. 26, no. (6 Suppl), pp. 104–8.
9. S. M. Walkay S, Wallace DT, Balasubramaniam VSC, Maheshwari R, Changulani M, "Outcomes of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention (DAIR) for Periprosthetic Joint Infection in a High-Volume Arthroplasty Centre," *Indian J Orthop.*, vol. May 28, no. 56(8), pp. 1449–1456, 2022.
10. A. Katakam, C. M. Melnic, and H. S. Bedair, "Dual Surgical Setup May Improve Infection Control Rate of Debridement and Implant Retention Procedures for Periprosthetic Infections of the Hip and Knee," *J. Arthroplasty*, vol. 35, no. 9, pp. 2590–2594, 2020.
11. P. F. Indelli, M. Marcucci, A. Graceffa, S. Charlton, and L. Latella, "Primary posterior stabilized total knee arthroplasty: Analysis of different instrumentation," *J. Orthop. Surg. Res.*, vol. 9, no. 1, pp. 1–5, 2014.
12. Y. Takagi, Toru, Miyake, "Treatment experience with continuous local antibiotic perfusion for periprosthetic joint infection," *J. Orthop. Sci.*, vol. 29, pp. 1469–1476, 2024.
13. L. A. Whiteside and M. E. Roy, "One-stage Revision With Catheter Infusion of Intraarticular Antibiotics Successfully Treats Infected THA," *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 475, no. 2, pp. 419–429, 2017.
14. A. P. Puhto, T. Puhto, and H. Syrjala, "Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention," *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 18, no. 11, pp. 1143–1148, 2012.
15. M. S. Nandi S, Doub JB, De Palma BJ, Potter GR, Stronach BM, Stambough JB, Brilliant ZR, "Suppressive Antibiotic Therapy After Debridement, Antibiotics, and Implant Retention is Well-Tolerated Without Inducing Resistance: A Multicenter Study," *J. Arthroplasty*, vol. 39, no. 3, pp. 795–800, 2024.
16. M. A. Malahias et al., "The Role of Long-Term Antibiotic Suppression in the Management of Peri-Prosthetic Joint Infections Treated With Debridement, Antibiotics, and Implant Retention: A Systematic Review," *J. Arthroplasty*, vol. 35, no. 4, pp. 1154–1160, 2020.
17. M. Gerritsen et al., "Modular component exchange and outcome of DAIR for hip and knee periprosthetic joint infection: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-REGRESSION ANALYSIS," *Bone Jt. Open*, vol. 2, no. 10, pp. 806–812, 2021.
18. V. Gupta et al., "DAIR for periprosthetic joint infections—One week to save the joint?," *Arthroplasty*, vol. 6, no. 1, 2024.
19. S. P. Tarity TD, Gkias I, Nocon AA, Jones CW, Carli AV, "Irrigation and Debridement with Implant Retention: Does Chronicity of Symptoms Matter?," *J. Arthroplasty*, vol. 36, no. (11), pp. 3741–3749, 2021.
20. M. Wouthuyzen-Bakker et al., "A Second Surgical Debridement for Acute Periprosthetic Joint Infections Should Not Be Discarded," *J. Arthroplasty*, vol. 35, no. 8, pp. 2204–2209, 2020.
21. L. Zagra, E. Gallazzi, D. Romanò, S. Scarponi, and C. Romanò, "Two-stage cementless hip revision for peri-prosthetic infection with an antibacterial hydrogel

coating: results of a comparative series," *Int. Orthop.*, vol. 43, no. 1, pp. 111–115, 2019.

22. A. Pellegrini and C. Legnani, "High rate of infection eradication following cementless one-stage revision hip arthroplasty with an antibacterial hydrogel coating," *Int. J. Artif. Organs*, vol. 45, no. 1, pp. 113–117, 2022.

23. G. Dersch and H. Winkler, "Periprosthetic Joint Infection (PJI)—Results of One-Stage Revision with Antibiotic-Impregnated Cancellous Allograft Bone—A Retrospective Cohort Study," *Antibiotics*, vol. 11, no. 3, pp. 1–18, 2022.

24. H. Winkler, K. Kaudela, A. Stoiber, and F. Menschik, "Bone grafts impregnated with antibiotics as a tool for treating infected implants in orthopedic surgery - One stage revision results," *Cell Tissue Bank*, vol. 7, no. 4, pp. 319–323, 2006.

25. B. J. Kildow et al., "Results of debridement, antibiotics, and implant retention for periprosthetic knee joint infection supplemented with the use of intraosseous antibiotics," *Bone Jt. J.*, vol. 103-B, no. 7, pp. 185–190, 2021.

26. D. B. G. Tai, E. F. Berbari, G. A. Suh, B. D. Lahr, M. P. Abdel, and A. J. Tande, "Truth in DAIR: Duration of Therapy and the Use of Quinolone/Rifampin-Based Regimens After Debridement and Implant Retention for Periprosthetic Joint Infections," *Open Forum Infect. Dis.*, vol. 9, no. 9, pp. 1–7, 2022.

27. A. S. Chung et al., "Two-Stage Debridement With Prosthesis Retention for Acute Periprosthetic Joint Infections," *J. Arthroplasty*, vol. 34, no. 6, pp. 1207–1213, 2019.

28. C. S. Estes, C. P. Beauchamp, H. D. Clarke, and M. J. Spanghel, "A two-stage retention débridement protocol for acute periprosthetic joint infections," *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 468, no. 8, pp. 2029–2038, 2010.

29. L. A. Salman, S. B. Altahtamouni, H. Khatkar, A. Al-Ani, and G. Ahmed, "Success rate of single versus multiple debridement, antibiotics, and implant retention (DAIR) in hip and knee periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis," *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.*, vol. 34, no. 8, pp. 3859–3872, 2024.

30. H. W. Buchholz, "OF DEEP REPLACEMENT INFECTION OF TOTAL results underestimated," *Surgery*, pp. 342–353, 1981.

31. K. Riemer and J. Lange, "Early periprosthetic hip joint infection managed by cementless one-stage revision - A case series," *J. Bone Jt. Infect.*, vol. 7, no. 1, pp. 43–50, 2022.

32. E. Hansen et al., "Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection," *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 471, no. 10, pp. 3214–3222, 2013.

33. D. V. C. Forlenza EM, Serino J 3rd, Terhune EB, Weintraub MT, Nam D, "Cementless Total Knee Arthroplasty is Associated with Early Aseptic Loosening in a Large National Dataset," *J. Arthroplasty*, vol. 38, no. 7 Suppl 2, pp. S215–S220, 2023.

34. D. Chiou et al., "Cementless Compared to Cemented Total Knee Arthroplasty is Associated With More Revisions Within 1 Year of Index Surgery," *Arthroplast. Today*, vol. 21, 2023.

35. G. J. Veerman K, Raessens J, Telgt D, Smulders K, "Debridement, antibiotics, and implant retention after revision arthroplasty: antibiotic mismatch, timing and repeated DAIR associated with poor outcome," *Bone Jt. J.*, vol. Apr, no. 104-B(4), pp. 464–471, 2022.



Autores: Baochao Ji, Scot A Brown, Li Cao, James Cashman, Ayman Ebied, Andrew Fraval, Carl Herndon, Yicheng Li, Luiz S Marcelino Gomes, Yanguo Qin, Ewout Veltman

PREGUNTA 11.2. ¿Existen contraindicaciones absolutas para realizar una artroplastia de recambio en un tiempo en pacientes con infección protésica periprotésica crónica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. No consideramos que existan contraindicaciones absolutas para la artroplastia de recambio en un tiempo. Sin embargo, las contraindicaciones relativas pueden incluir signos de sepsis sistémica, un estado gravemente inmunocomprometido y defectos extensos de partes blandas que comprometan el cierre primario de la herida.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 90,1%, En desacuerdo 7,6%, Abstención 2,4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las indicaciones y contraindicaciones razonables para la artroplastia de recambio en un tiempo han estado durante mucho tiempo en el centro del debate, particularmente a medida que la evidencia reciente respalda cada vez más sus tasas de control de infección comparables con la revisión en dos tiempos, junto con los beneficios de una menor morbilidad del paciente, mejores resultados funcionales y menores costes [1-3]. Desde que el profesor Buchholz introdujo por primera vez el concepto de artroplastia de recambio en un tiempo en 1981 [4], la estricta selección de pacientes ha sido constantemente considerada un requisito previo crítico para lograr excelentes resultados [5]. Según la Reunión Internacional de Consenso (ICM) de 2018 sobre infecciones ortopédicas: "En pacientes con signos de sepsis sistémica, comorbilidades extensas, infección con organismos resistentes, infecciones con cultivo negativo y mala cobertura de partes blandas, la artroplastia de recambio en un tiempo puede no ser una buena opción". Esta recomendación recibió un 93% de acuerdo, lo que refleja un alto nivel de consenso [6]. Tras una búsqueda exhaustiva de artículos publicados después de 2018 que describieran explícitamente contraindicaciones para la revisión en un tiempo, identificamos que la sepsis sistémica y la mala

cobertura de partes blandas, aunque no directamente respaldadas por estudios clínicos, han sido ampliamente reconocidas en distintas regiones basándose en las características inherentes de "2 en 1" de la artroplastia de recambio en un tiempo (Tabla 1). En contraste, los otros tres factores —comorbilidades extensas, infecciones con cultivo negativo e infección con organismos resistentes— han sido objeto de validación o cuestionamiento por diversos estudios en los últimos años. La realización de ensayos clínicos aleatorizados para evaluar contraindicaciones de la artroplastia de recambio en un tiempo es inherentemente difícil debido a limitaciones prácticas y éticas. Por lo tanto, la mayoría de los estudios son retrospectivos con seguimiento a medio plazo. A pesar de sus limitaciones, aportan información valiosa, y nuestras conclusiones se derivan de una combinación de estos estudios y revisiones sistemáticas que sintetizan la evidencia disponible.

El estado general de salud del huésped es un factor crucial para determinar el éxito del tratamiento de la IAP. Ji et al. [15] informaron de una pequeña serie de 17 pacientes inmunocomprometidos sometidos a revisión en un tiempo, logrando la erradicación de la infección en solo 8 casos

(47%) en un seguimiento medio de 68 meses. Ambos pacientes con infecciones recurrentes presentaban una inmunosupresión severa con comorbilidades extensas. De forma similar, Wolf et al. [16] encontraron bajas tasas de erradicación de la infección para la revisión en un tiempo en pacientes comprometidos (McPherson tipo B + C), con tasas de erradicación del 33% en comparación con el 95% para la revisión en dos tiempos. Resultados comparables se observaron en pacientes con compromiso significativo local de partes blandas y hueso (McPherson Grado 3), con tasas de erradicación del 0% para la revisión en un tiempo frente al 95% para la revisión en dos tiempos.

Aunque el equipo de la ENDO-Klinik informó recientemente que el estadio MSIS del estado del huésped y del miembro no se asociaron significativamente con reinfección tras revisiones repetidas en un tiempo [17,18], es importante interpretar estos hallazgos con cautela. La clasificación MSIS puede tener un rendimiento más fiable en revisiones por infección realizadas por primera vez, mientras que en los casos en los que la infección no ha sido controlada existe un sesgo de selección inherente hacia pacientes más enfermos. Estos pacientes “frágiles” suelen tener una esperanza de vida limitada y menores demandas funcionales de sus extremidades. Por lo tanto, los objetivos del tratamiento de la IAP en tales pacientes pueden priorizar sus preferencias y centrarse más en el control de la enfermedad que en la erradicación completa.

La identificación del patógeno en el preoperatorio es fundamental para el éxito de la artroplastia de recambio en un tiempo. Sin embargo, en algunos hospitales altamente especializados, donde se ha establecido un protocolo probado y eficaz de manejo de IAP con opciones antibióticas integrales, la contraindicación tradicional de “IAP con cultivo negativo” parece ser menos absoluta. Van den Kieboom J et al. [19] compararon los resultados de 105 pacientes con IAP crónica con cultivo negativo y no encontraron diferencias significativas en las tasas de fracaso del tratamiento por reinfección entre la revisión en un tiempo y la revisión en dos tiempos (16.7% vs. 20%) (Tabla 2). Ji et al. [20] informaron de una tasa de control de infección del 90.2% en 51 pacientes con IAP con cultivo negativo después de revisión en un tiempo, con un seguimiento medio de 4.4 años, sin mostrar diferencias significativas con respecto a pacientes con cultivo positivo. De manera similar, Greenfield BJ et al. [21] encontraron que no hubo diferencias significativas en las tasas de reinfección entre pacientes con patógenos identificados (3.6%) y aquellos sin patógenos identificados (9.1%) después de revisión de cadera en un tiempo. Otro estudio del Hospital Charité confirmó estos hallazgos, señalando que no hubo diferencias significativas en la demografía entre pacientes con IAP con cultivo negativo y positivo, con solo una reinfección con cultivo positivo tras un seguimiento de 2 años [9]. El equipo de la ENDO-Klinik, pioneros en la revisión en un tiempo, informó de una tasa de control de infección del 90.9% en 22 pacientes con cultivo negativo tras revisión en un tiempo con un seguimiento de 3.6 años, concluyendo que “la ausencia de detección preoperatoria del patógeno puede no ser una contraindicación para la revisión en un tiempo en pacientes seleccionados” [22].

Los organismos resistentes a antibióticos representan otra consideración crítica para la revisión en un tiempo. Curiosamente, solo el ICM de 2018 incluyó a los organismos resistentes como una contraindicación, mientras que los principales centros de revisión en un tiempo a nivel mundial no lo consideran una contraindicación (Tabla 1). Un metaanálisis de 1,856 casos de IAP de 44 cohortes encontró MRSA en el 20% de los pacientes con revisión en un tiempo frente al 10% en la revisión en dos tiempos. Las tasas de reinfección por 1,000 persona-años fueron menores para la revisión en un tiempo (16.8) que para la revisión en dos tiempos (32.3) [23]. El estudio con el seguimiento más largo sobre revisión en un tiempo informó que el 49.5% de los pacientes tenían patógenos resistentes a antibióticos. Con un seguimiento mínimo de 10 años, la tasa de supervivencia libre de infección fue del 94% [24]. De forma similar, Ji et al. [25] evaluaron a 126 pacientes sometidos a revisión en un tiempo con criterios de inclusión amplios, incluyendo un 17% infectados con MRSA o MRSE, logrando una tasa media de control de infección a 5 años del 89.2%.

En conjunto, es importante reconocer que no todas las situaciones de malos resultados tras la revisión en un tiempo deben considerarse contraindicaciones. Ciertas condiciones, como infecciones fúngicas, infecciones por *Enterococcus faecium* o pacientes con megaprótesis infectadas, arrojan resultados subóptimos independientemente de si se realiza una revisión en un tiempo o en dos tiempos. La decisión de realizar una revisión en un tiempo debe basarse en una evaluación integral de la experiencia del cirujano, los recursos del hospital y los factores específicos del paciente. Aunque existen contraindicaciones para la revisión en un tiempo, no hay contraindicaciones “absolutas”, ya que el concepto de “absoluto” no puede demostrarse de manera definitiva en muchos escenarios clínicos únicos.

REFERENCIAS

1. Blom AW, Lenguerrand E, Strange S, Noble SM, Beswick AD, Burston A, Garfield K, Gooberman-Hill R, Harris SRS, Kunutsor SK, Lane JA, MacGowan A, Mehendale S, Moore AJ, Rolfson O, Webb JCJ, Wilson M, Whitehouse MR; INFORM trial group. Clinical and cost effectiveness of single stage compared with two stage revision for hip prosthetic joint infection (INFORM): pragmatic, parallel group, open label, randomised controlled trial. *BMJ*. 2022 Oct 31;379:e071281.
2. Goud AL, Harlianto NI, Ezzafzafi S, Veltman ES, Bekkers JEJ, van der Wal BCH. Reinfection rates after one- and two-stage revision surgery for hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Feb;143(2):829-838.
3. Okafor CE, Nghiem S, Byrnes J. Is 2-Stage Septic Revision Worth the Money? A Cost-Utility Analysis of a 1-Stage Versus 2-Stage Septic Revision of Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2023 Feb;38(2):347-354.
4. 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:342e53.
5. Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res* 2015;473:8e14.
6. Bialecki J, Bucsi L, Fernando N, Foguet P, Guo S, Haddad F, Hansen E, Janvari K, Jones S, Keogh P, McHale S, Molloy R, Mont MA, Morgan-Jones R, Ohlmeier M, Saldaña A, Sodhi N, Toms A, Walker R, Zahar A. Hip and Knee Section, Treatment, One Stage Exchange: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019 Feb;34(2S):S421-S426.
7. Russo A, Camacho Uribe A, Abuljadal S, Bokhari A, Gehrke T, Citak M. Excellent Survival Rate of Cemented Modular Stems in One-Stage Revision for Periprosthetic Hip Infections With Massive Femoral Bone Loss: A Retrospective Single-Center Analysis of 150 Cases. *J Arthroplasty*. 2024;39(6):1577-1582.
8. Ji B, Li G, Zhang X, et al. Effective single-stage revision using intra-articular antibiotic infusion after multiple failed surgery for periprosthetic joint infection : a mean seven years' follow-up. *Bone Joint J*. 2022;104-B(7):867-874.
9. Karczewski D, Seutz Y, Hipfl C, Akgün D, Andronic O, Perka C, Hardt S. Is a preoperative pathogen detection a prerequisite before undergoing one-stage exchange for prosthetic joint infection of the hip? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Jun;143(6):2823-2830.

10. Rowan FE, Donaldson MJ, Pietrzak JR, Haddad FS. The Role of One-Stage Exchange for Prosthetic Joint Infection. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018;11(3):370-379.
11. Shullitel PA, Oñativia JI, Zanotti G, Comba F, Piccaluga F, Buttarro MA. One-stage exchange should be avoided in periprosthetic joint infection cases with massive femoral bone loss or with history of any failed revision to treat periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2021;103-B(7):1247-1253.
12. Thomas K Fehring, Jesse E Otero, Keith Fehring, Brian Matthew Curtin, Bryan Donald Springer, Alexis Ready, Taylor M Rowe, Susan Marie Odum. One-Stage versus Two-Stage Treatment for Prosthetic Joint Infection: A Prospective, Randomized Clinical Trial ,2023 AAHKS Annual Meeting
13. Sutton R, Lizcano JD, Fraval A, Wiafe B, Courtney PM, Brown S. Comparable Results of Single and Two-Stage Exchange for Select Periprosthetic Hip and Knee Infection. *J Am Acad Orthop Surg.* 2024 Dec 15;32(24):e1308-e1314.
14. Lindberg-Larsen M, Odgaard A, Fredborg C, Schröder HM; One-stage vs Two-stage Collaboration Group. One-stage versus two-stage revision of the infected knee arthroplasty - a randomized multicenter clinical trial study protocol. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):175.
15. Ji B, Zhang X, Xu B, Ren J, Guo W, Mu W, et al. The fate of immunocompromised patients in the treatment of chronic periprosthetic joint infection: a single-centre experience. *Int Orthop* 2018;42(3):487-98.
16. Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of one-stage versus two-stage exchange. *Int Orthop* 2014;38(7):1363-8.
17. Neufeld ME, Liechti EF, Soto F, Linke P, Busch SM, Gehrke T, Citak M. High revision rates following repeat septic revision after failed one-stage exchange for periprosthetic joint infection in total knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2022 Mar;104-B(3):386-393.
18. Liechti EF, Neufeld ME, Soto F, Linke P, Busch SM, Gehrke T, Citak M. Favourable outcomes of repeat one-stage exchange for periprosthetic joint infection of the hip. *Bone Joint J.* 2022 Jan;104-B(1):27-33.
19. van den Kieboom J, Tirumala V, Box H, Oganessian R, Klemm C, Kwon YM. One-stage revision is as effective as two-stage revision for chronic culture-negative periprosthetic joint infection after total hip and knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2021 Mar;103-B(3):515-521.
20. Ji B, Li G, Zhang X, Wang Y, Mu W, Cao L. Effective treatment of single-stage revision using intra-articular antibiotic infusion for culture-negative prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2020 Mar;102-B(3):336-344.
21. Greenfield BJ, Wynn Jones H, Siney PD, Kay PR, Purbach B, Board TN. Is Preoperative Identification of the Infecting Organism Essential Before Single-Stage Revision Hip Arthroplasty for Periprosthetic Infection? *J Arthroplasty.* 2021 Feb;36(2):705-710.
22. Zanna L, Sangaletti R, Lausmann C, Gehrke T, Citak M. Successful eradication rate following one-stage septic knee and hip exchange in selected pre-operative culture-negative periprosthetic joint infections. *Int Orthop.* 2023 Mar;47(3):659-666.
23. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Board T, Kay P, Wroblewski BM, Zeller V, Chen SY, Hsieh PH, Masri BA, Herman A, Jenny JY, Schwarzkopf R, Whittaker JP, Burston B, Huang R, Restrepo C, Parvizi J, Rudelli S, Honda E, Uip DE, Bori G, Muñoz-Mahamud E, Darley E, Ribera A, Cañas E, Cabo J, Cordero-Ampuero J, Redó MJS, Strange S, Lenguerand E, Gooberman-Hill R, Webb J, MacGowan A, Dieppe P, Wilson M, Beswick AD; Global Infection Orthopaedic Management Collaboration. One- and two-stage surgical revision of peri-prosthetic joint infection of the hip: a pooled individual participant data analysis of 44 cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2018 Oct;33(10):933-946.
24. Zahar A, Klaber I, Gerken AM, Gehrke T, Gebauer M, Lausmann C, Citak M. Ten-Year Results Following One-Stage Septic Hip Exchange in the Management of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2019 Jun;34(6):1221-1226.
25. Ji B, Wahafu T, Li G, Zhang X, Wang Y, Momin M, Cao L. Single-stage treatment of chronically infected total hip arthroplasty with cementless reconstruction: results in 126 patients with broad inclusion criteria. *Bone Joint J.* 2019 Apr;101-B(4):396-402.

Tabla 1. Contraindicaciones para la revisión de una etapa publicada después de 2018.

Institutos	Momento de publicación	Contraindicaciones
Endo-Klinik Hamburgo, Alemania [7]	2024	-Patógeno desconocido -Defectos graves de los tejidos blandos. -Sepsis concurrente
Primer hospital afiliado de Xinjiang Universidad de Medicina, China [8]	2022	- Infección sistémica activa - Infección que involucra haces neurovasculares y enfermedad vascular periférica -Anfitriones inmunodeprimidos -Defectos graves de los tejidos blandos
Universitätsmedizin Berlin, Alemania [9]	2023	-Defectos graves de los tejidos blandos -Defectos óseos graves -Múltiples revisiones previas para PJ -Sepsis concurrente
Hospital University College of London, Reino Unido [10]	2018	-Patógeno desconocido -Sepsis concurrente -Anfitrión inmunocomprometido grave
Hospital de Buenos Aires, Argentina, Buenos Aires, Argentina [11]	2021	- ≥ 1 revisiones anteriores para IAP - Organismo resistente a los antibióticos -Tracto sinusal -Patógeno desconocido
ICM 2018[6]	2019	-Sepsis sistémica -Comorbilidades Extensas - Infección con organismos resistentes -Patógeno desconocido -Defectos graves de los tejidos blandos
ECA en Estados Unidos [12]	2023	-Patógeno desconocido -Defectos graves de los tejidos blandos -Pacientes inmunosuprimidos
Instituto Ortopédico Rothman, Estados Unidos [13]	2024	-Defectos graves de los tejidos blandos -Tenía antecedentes de IAP -Extensa pérdida ósea que requiere endoprótesis
ECA en Dinamarca [14]	2021	-Defectos graves de los tejidos blandos -Gran pérdida ósea -Sepsis concurrente -Enfermedad maligna con menos de 2 años de esperanza de vida -Reinfección después de un procedimiento previo de dos etapas -Infección bilateral de rodilla

ECA: Ensayo clínico aleatorizado; ND: no disponible

Tabla 2. Los resultados de los estudios publicados en los últimos 5 años con respecto a la revisión de una etapa para la IAP de cultivo negativo.

Año publicación	Grupo comparativo	Número de pacientes	Tiempo de seguimiento (años)	Tasa de control de infección
2020[20]	Cultivo negativo vs Cultivo positivo	51	4,4	Cultivo negativo: 90,2% frente a cultivo positivo: 94,3%
2021[19]	Una etapa frente a dos etapas para el cultivo negativo IAP	105	4,2	Una etapa: 83,3% frente a dos etapas: 80,0%
2021[21]	Cultivo negativo vs Cultivo positivo	77	6	Cultivo negativo: 90,29% frente a cultivo positivo: 96,4%
2022[22]	Cultivo negativo vs Cultivo positivo	30	2	Cultivo negativo: 100% vs Cultivo positivo: 96,7%
2023[23]	Ninguno	22	3,6	90,90%



Autores: Matthew J. Dietz, Thomas L. Hilton, Johannes Goosen, Jakub Ratkowski, Jesse W.P. Kuiper, Jesse E Otero, Plamen S Kinov, Hamed Vahedi, Peter Gold.

PREGUNTA 11.3. Durante la artroplastia de revisión en un solo tiempo, ¿se deben usar dos juegos de instrumental separados y volver a colocar los campos estériles después de la resección?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. El uso de dos juegos de instrumental separados y la utilización de nuevos campos estériles después de la resección en la artroplastia de revisión en un solo tiempo se asocia con un menor riesgo de contaminación y con la posibilidad de recurrencia de la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 81,3%, En desacuerdo 16,3%, Abstención 2,5% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La recurrencia de la infección periprotésica (IAP) sigue siendo un desafío importante en la artroplastia de revisión. La artroplastia de revisión en un solo tiempo se utiliza cada vez más como una alternativa a la revisión en dos tiempos; sin embargo, la utilidad y el protocolo intraoperatorio óptimo para minimizar la contaminación y reducir las tasas de reinfección siguen siendo objeto de debate. Se han descrito protocolos con el uso de dos montajes separados e, incluso en algunos casos, con dos quirófanos distintos [1-4]. Mientras que algunos cirujanos prefieren un único campo estéril para todo el procedimiento, la preocupación por la contaminación bacteriana e intraoperatoria ha impulsado la exploración del uso de dos juegos de instrumental separados con cambio de campos, o la utilización de un nuevo campo, tras completar la artroplastia de resección [1]. Esta revisión evalúa si el uso de dos juegos de instrumental separados y el recambio de campos después de la resección reduce el riesgo de recurrencia de la infección en procedimientos en un solo tiempo y analiza las posibles barreras para la adopción generalizada de esta práctica.

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en PubMed y Embase, identificando inicialmente 19 estudios potencialmente relevantes. Estos fueron posteriormente evaluados por dos revisores independientes, de los cuales siete fueron seleccionados para revisión en profundidad.

Es bien sabido que la contaminación bacteriana aumenta con el tiempo en que las bandejas quirúrgicas permanecen abiertas y con la duración del procedimiento quirúrgico [5,6]. Aunque Russell et al. no lograron demostrar la naturaleza dependiente del tiempo de la contaminación, este fue una cohorte limitada que no evaluó el contexto del tratamiento de IAP [7]. Beldame et al. encontraron que la contaminación y la perforación de guantes aumentaban durante ciertos pasos de la artroplastia total de cadera [8]. Aunque se consideró que estos organismos eran cutáneos y originados por el cirujano, otros estudios han encontrado que la contaminación bacteriana procedía del propio paciente infectado. En una recolección prospectiva de muestras con hisopos de múltiples superficies quirúrgicas (guantes, bata, paciente, bisturí y mango de luz) durante artroplastias de revisión, se encontró que las superficies estaban significativamente más contaminadas (77%) en comparación con las revisiones asépticas (13%). A menudo, el organismo contaminante era el mismo encontrado en los cultivos de la revisión séptica [9]. Dado que el sitio quirúrgico se contamina, es relevante cuestionar si las intervenciones para disminuir la carga bacteriana son suficientes. Morrison et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado que comparó la preparación quirúrgica única frente a la repetida. Encontraron que la preparación cutánea antiséptica repetida antes del cierre resultaba en una reducción de las infecciones del sitio quirúrgico. Aunque no hubo recambio de campos, este estudio aleatorizado demostró una disminución significativa

en el riesgo de infección superficial del sitio quirúrgico (6,5% vs 1,8%, $p=0,02$) con el simple paso de volver a preparar el sitio quirúrgico [10].

Maale et al. informaron una tasa de éxito del 88% en procedimientos en un solo tiempo utilizando un montaje dual [11]. Informes similares que adoptan los modelos europeos de artroplastia en un solo tiempo han conducido a una mayor utilización. El-Husseiny et al. incluyeron un paso de recambio de campos en reconstrucciones complejas e informaron una tasa de control de infección del 83% [12]. La cuestión de si vale la pena el uso de instrumental separado y la reparación, desde el punto de vista del tiempo y el coste, sigue siendo un punto crítico de discusión. Los procedimientos en un solo tiempo intentan, por definición, evitar los costes de un segundo ingreso completo y de una cirugía en dos tiempos, aunque con la contrapartida de una cirugía primaria más prolongada. Para un procedimiento tan prolongado y costoso, los costes adicionales de volver a preparar, cambiar los campos y preparar instrumental extra son relativamente insignificantes.

Katakam et al. evaluaron un montaje quirúrgico dual en procedimientos de desbridamiento y retención del implante (DAIR) y demostraron una reducción significativa en las recurrencias de infección cuando se estableció un nuevo campo estéril. Este grupo encontró que, al estratificar toda la cohorte retrospectiva de 263 pacientes según el tipo de montaje (único frente a dual), la tasa de control de la infección fue menor, 48% para el montaje único en comparación con 75% para el montaje dual ($p=0,43$). El análisis de regresión multivariante reveló que un montaje único fue una variable predictiva de fracaso en DAIR (OR 0,3; 0,08–0,93; $p=0,048$) [13]. Mittal et al. revisaron los montajes quirúrgicos duales para la artroplastia en dos tiempos y encontraron una reducción significativa en las complicaciones cuando se restableció un campo estéril antes de la implantación final. En total, se observó una recurrencia de IAP del 29,9% en los 134 pacientes revisados. En el grupo de montaje único, el 36,1% presentó recurrencia de IAP, mientras que solo el 6,9% en el grupo de montaje dual tuvo recurrencia ($p<0,01$) [14]. Los pasos propuestos por Katakam et al. y Mittal et al. incluyeron un montaje de doble campo con retirada de los campos externos en el periodo intermedio, y el cambio de instrumental, mesas, batas y guantes contaminados antes del procedimiento limpio. Las barreras para una adopción generalizada incluyen dificultades relacionadas con el aumento de tiempo y de flujo de trabajo, consideraciones de coste y la necesidad de capacitación del equipo quirúrgico para establecer una estandarización del procedimiento.

En conclusión, la literatura revisada demuestra un aumento de la contaminación en el contexto de revisiones sépticas y un

incremento de la duración en los casos de artroplastia de revisión. Esta revisión también sugiere que el uso de montajes de instrumental separados y el recambio de campos puede conllevar un menor riesgo de contaminación bacteriana y, posiblemente, una reducción de las recurrencias de infección. Se necesita más investigación para determinar de manera concluyente si el recambio de campos y los nuevos montajes de instrumental son beneficiosos en la artroplastia en un solo tiempo en términos de tasas de recurrencia. Esta práctica puede ayudar a estandarizar los procedimientos entre equipos y reducir la variabilidad en los resultados. También se deben evaluar la rentabilidad, la facilidad de implementación y la satisfacción tanto del equipo quirúrgico como de los pacientes para determinar mejor su éxito.

REFERENCIAS

- Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res* 2015;473:1:8-14 <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3721-8>.
- Jiranek WA, Waligora AC, Hess SR, Golladay GL. Surgical treatment of prosthetic joint infections of the hip and knee: Changing paradigms? *J Arthroplasty* 2015;30:6:912-8 <https://doi.org/10.1016/j.arth.2015.03.014>.
- Zahar A, Gehrke TA. One-stage revision for infected total hip arthroplasty. *Orthop Clin North Am* 2016;47:1:11-8 <https://doi.org/10.1016/j.jocl.2015.08.004>.
- Liechti EF, Neufeld ME, Soto F, Linke P, Busch SM, Gehrke T et al. Favourable outcomes of repeat one-stage exchange for periprosthetic joint infection of the hip. *Bone Joint J* 2022;104-B:1:27-33 <https://doi.org/10.1302/0301-620X.104B1-BJJ-2021-0970.R1>.
- Dalstrom DJ, Venkatarayappa I, Manternach AL, Palcic MS, Heyse BA, Prayson MJ. Time-dependent contamination of opened sterile operating-room trays. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:5:1022-5 <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.00689>.
- Menckse G, Kuscu F, Suntur BM, Gezercan Y, Ates T, Ozsoy KM et al. Evaluation of the time-dependent contamination of spinal implants: Prospective randomized trial. *Spine (Phila Pa 1976)* 2015;40:16:1247-51 <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000944>.
- Russell M, Orness M, Barton C, Conrad A, Bedard NA, Brown TS. Is there a time-dependent contamination risk to open surgical trays during total hip and knee arthroplasty? *Iowa Orthop J* 2022;42:2:107-11.
- Beldame J, Lagrave B, Lievain L, Lefebvre B, Frebourg N, Dujardin F. Surgical glove bacterial contamination and perforation during total hip arthroplasty implantation: When gloves should be changed. *Orthop Traumatol Surg Res* 2012;98:4:432-40 <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2011.10.015>.
- Dietz MJ, Bostian PA, Ernest EP, Klein AE, LaSala PR, Frye BM et al. Rate of Surface contamination in the operating suite during revision total joint arthroplasty. *Arthroplast Today* 2019;5:1:96-9 <https://doi.org/10.1016/j.artd.2018.09.007>.
- Morrison TN, Chen AF, Taneja M, Küçükdemir F, Rothman RH, Parvizi J. Single vs repeat surgical skin preparations for reducing surgical site infection after total joint arthroplasty: A prospective, randomized, double-blinded study. *J Arthroplasty* 2016;31:6:1289-94 <https://doi.org/10.1016/j.arth.2015.12.009>.
- Maale GE, Eager JJ, Srinivasaraghavan A, Mohammadi DK, Kennard N. The evolution from the two stage to the one stage procedure for biofilm based periprosthetic joint infections (PJI). *Biofilm* 2020;2:100033 <https://doi.org/10.1016/j.biofilm.2020.100033>.
- El-Husseiny M, Haddad FS. The role of highly selective implant retention in the infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2016;474:10:2157-63 <https://doi.org/10.1007/s11999-016-4936-7>.
- Katakam A, Melnic CM, Bedair HS. Dual surgical setup may improve infection control rate of debridement and implant retention procedures for periprosthetic infections of the hip and knee. *Journal of Arthroplasty* 2020;35:9:2590-4 <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.04.068>.
- Mittal A, Blackburn AZ, Katakam A, Bedair HS, Melnic CM. Dual surgical setup associated with reduced infection recurrence for hip and knee arthroplasty after two-stage exchange. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2024;32:2:68-74 <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-23-00317>.



Autores: Amir Human Hoveidaei, Seyedarad Mosalamiaghili, Seyed Pouya Taghavi, Martí Bernaus, Daniele De Meo, Li Cao, Wenbo Mu, Baochao Ji, Osman Çiloğlu, Mustafa Citak.

PREGUNTA 11.4. ¿Puede realizarse el recambio en un solo tiempo en pacientes con infección periprotésica de articulación con cultivo negativo?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. El recambio en un solo tiempo puede considerarse una opción viable para pacientes con infección articular periprotésica con cultivo negativo (IAP-CN).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 76,5%, En desacuerdo 17,7%, Abstención 5,9% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) sigue siendo un desafío importante en la cirugía ortopédica, siendo el recambio en dos tiempos considerado el “patrón oro” para el tratamiento en Norteamérica (1, 2). Sin embargo, el recambio en un solo tiempo ha surgido como una alternativa viable (3), particularmente en los casos con cultivo positivo (CP) (4, 5). El papel del recambio en un solo tiempo en la infección articular periprotésica con cultivo negativo (IAP -CN) sigue siendo poco claro debido a la limitada literatura disponible. Esta revisión sistemática y metaanálisis tuvieron como objetivo evaluar los resultados del recambio en un solo tiempo en casos de IAP -CN en comparación con los de CP, y explorar su potencial como una opción terapéutica efectiva.

Una búsqueda exhaustiva en las bases de datos Web of Science (WoS) y PubMed identificó 240 estudios para revisión. Tras eliminar 79 duplicados, se evaluaron 161 estudios para elegibilidad. De estos, 111 fueron excluidos por irrelevancia, y se analizaron 50 artículos en texto completo. Finalmente, 6 estudios cumplieron los criterios de inclusión y 5 se incluyeron en el análisis final (Tabla 1). Se extrajeron datos para comparar las tasas de reinfección y de revisión aséptica en los casos de CN frente a CP en recambios en un solo tiempo.

Cinco estudios que compararon el recambio en un solo tiempo en CN versus CP, con periodos de seguimiento de entre 2,1 y 7 años, informaron una razón de probabilidad (OR) agrupada de 0,733 para reinfección (IC 95%: 0,324–

1,659; $p=0,4559$; $I^2=0\%$) (Figura 1). Un modelo de efectos aleatorios que analizó las tasas de fallo aséptico en tres estudios mostró una OR de 1,959 (IC 95%: 0,391–9,815; $p=0,4136$; $I^2=0\%$) (Figura 2). Estos hallazgos indican que no existen diferencias estadísticamente significativas en las tasas de reinfección o fallo aséptico entre ambos grupos, lo que sugiere resultados comparables.

Los datos disponibles sugieren que el recambio en un solo tiempo en casos de IAP -CN ofrece resultados similares a los de CP, desafiando la noción de que la negatividad de cultivo deba considerarse una contraindicación para este procedimiento (6). La evidencia disponible resalta los beneficios potenciales del recambio en un solo tiempo, incluyendo menor morbilidad, reducción en la duración del tratamiento, menores costes sanitarios y mayor conveniencia para el paciente en comparación con el enfoque tradicional en dos tiempos (7). No obstante, el número limitado de estudios y el pequeño tamaño de las muestras resaltan la necesidad de investigaciones adicionales de alta calidad para establecer guías definitivas y determinar la estrategia óptima de tratamiento en IAP -CN.

En conclusión, nuestra revisión sistemática y metaanálisis de los estudios disponibles no demostraron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de reinfección o de fallo aséptico entre los casos con cultivo negativo y cultivo positivo sometidos a recambio en un solo tiempo.

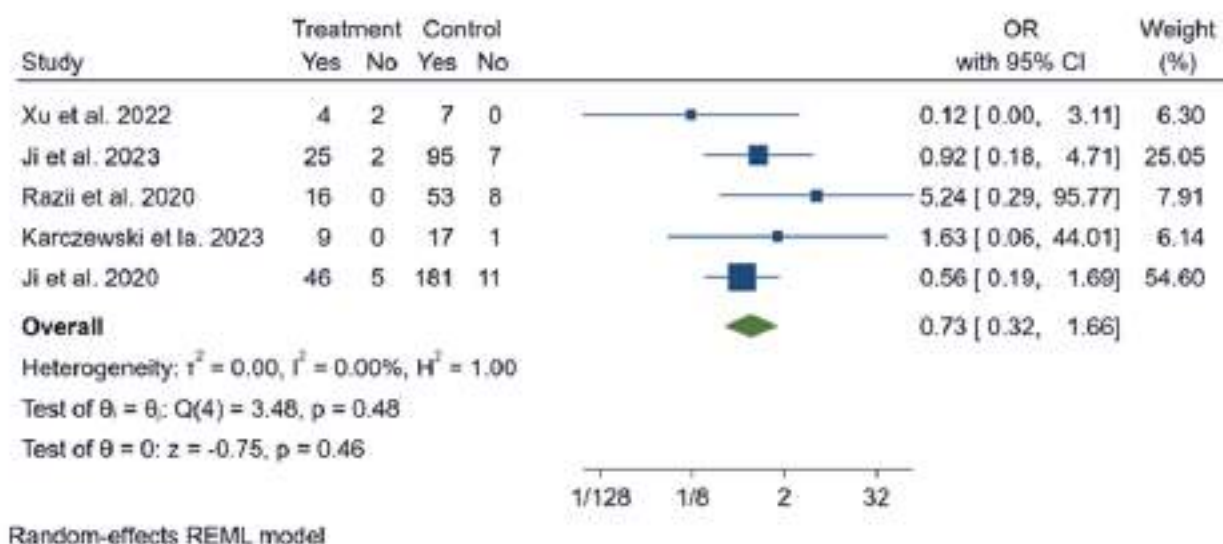


Figura 1. Reinfeción.

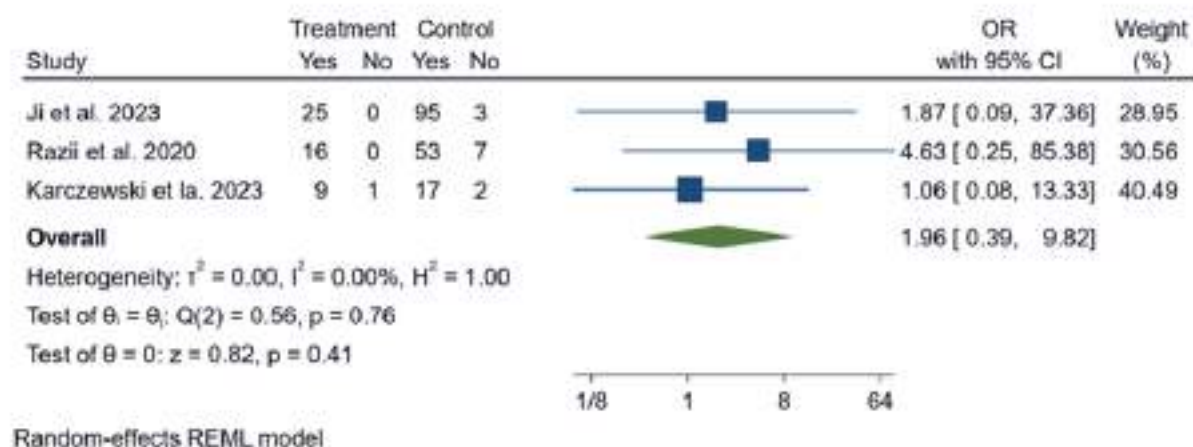


Figura 2. Falla aséptica.

Tabla 1. Estudios incluidos y número de pacientes incluidos.

Autor (año)	CN en un tiempo	CP en un tiempo
Ji et al. (8) 2023	25 casos de éxito, 2 reinfecciones, 0 fallos mecánicos	95 casos de éxito, 7 reinfecciones, 3 fallos mecánicos
Razii et al. (9) 2021	16 casos de éxito, 0 reinfecciones, 0 fallos mecánicos	53 casos de éxito, 8 reinfecciones (9,5%), 7 fallos mecánicos
Karczewski et al. (10) 2023	9 casos de éxito, 0 reinfecciones, 1 fallo mecánico	17 casos de éxito, 1 reinfección, 2 fallos mecánicos
Zanna et al. (11) 2023	22 en total, 2 reinfecciones, 1 fallo mecánico	NA
Ji et al. (12) 2020	46 casos de éxito, 5 reinfecciones	181 casos de éxito, 11 reinfecciones
Xu et al. (13) 2022	4 casos de éxito, 2 reinfecciones	7 casos de éxito, 0 reinfecciones

CN (*Cultivo negativo*), CP (*Cultivo positivo*)

Tabla 2. Características de los estudios incluidos en el metaanálisis.

Author (year)	Country	PJI Definition Criteria	Patients in each group	Age (mean; total)	Sex (total)	BMI (mean; total)	Affected Joint	Follow-up Time (mean; total)	Failure Definition	Comorbidities	Other Complications
Ji et al. (8) 2023	China	Musculoskeletal Infection Society Criteria	105 (CP), 27 (CN)	68.6 years	34 m, 98 f	26.3 kg/m ²	TKA	51.6 months	Recurrence of infection in the same knee and mechanical failure unrelated to PJI or sepsis as endpoints.	HTN (57 total), DM (30 total), Others (14 total)	4 aseptic osteolysis cases, 3 flexion instability cases, 2 arthrofibrosis cases, 2 hematomas, 6 venous thrombosis cases, 3 femoral stem tip pain (all total population).
Razii et al. (9) 2021	UK	ICM 2013	68 (CP), 16 (CN)	68 years	53 m, 31 f	NR	TKA	7 years	Recurrence of infection as confirmed by clinical findings, culture results, and reoperation.	NR	NR
Karczewski et al. (10) 2023	Germany	EBJIS 2021	20 (CP), 10 (CN)	70 years	13 m, 17 f	NR	THA	2.1 years	Reinfection based on Delphi Consensus criteria: infection signs, surgical intervention, or death due to PJI.	NR	1 quadriceps paralysis, 1 femoral nerve palsy, 1 dislocation requiring reoperation.
Zanna et al. (11) 2023	Germany	ICM 2018	22 (only CN)	73.2 ± 9.8 years	16 m, 6 f	29.5 ± 4.9 kg/m ²	TKA and THA	3.6 ± 2.6 years	Recurrence of infection or mechanical failure requiring surgical intervention; aseptic loosening defined separately.	ASA > 3 reported	NR
Ji et al. (12) 2020	China	MSIS 2011	192 (CP), 51 (CN)	59.3 years (CN), 63.6 years (CP)	20 m, 31 f (CN); 85 m, 107 f (CP)	24.5 ± 5.8 kg/m ² (CN), 25.3 ± 4.4 kg/m ² (CP)	TKA and THA	53.2 months (CN); 59.3 months (CP)	Recurrence of infection or mechanical failure requiring surgical intervention; aseptic loosening defined separately.	HTN, DM	2 cases of renal impairment (CN), 3 cases of hip dislocation (CP).
Xu et al. (13) 2022	China	MSIS	One-Stage: 7 (CP), 6 (CN)	63.6	37 m, 40 f	23.8 kg/m ²	TKA and THA	29.2 months	Recurrence of infection or need for additional surgical intervention for failure	HTN: 14; DM: 4	Myelosuppression: 5; Renal damage: 4; Liver damage: 1

PJI (Prosthetic Joint Infection), CN (Culture-Negative), CP (Culture-Positive), MSIS (Musculoskeletal Infection Society), ICM (International Consensus Meeting), EBJIS (European Bone and Joint Infection Society), THA (Total Hip Arthroplasty), TKA (Total Knee Arthroplasty), ASA (American Society of Anesthesiologists), HTN (Hypertension), DM (Diabetes Mellitus), FU (Follow-Up), NR (Not Reported), and D-AIR (Debridement, Antibiotics, and Implant Retention)

REFERENCIAS

1. Lazic I, Scheele C, Pohlig F, von Eisenhart-Rothe R, Suren C. Treatment options in PJI - is two-stage still gold standard? J Orthop. 2021;23:180-4.
2. Patel D, Shannon V, Sharma S, Liu J, Skie M. A Meta-Analysis of Success Rates of One-Stage Versus Two-Stage Revisions in Knee Prosthetic Joint Infections. Cureus. 2024;16(4):e57533.
3. Vaishya R, Agarwal AK, Rawat SK, Singh H, Vijay V. Is Single-stage Revision Safe Following Infected Total Knee Arthroplasty? A Critical Review. Cureus. 2017;9(8):e1629.
4. Goud AL, Harlianto NI, Ezzafzafi S, Veltman ES, Bekkers JEJ, van der Wal BCH. Reinfection rates after one- and two-stage revision surgery for hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2023;143(2):829-38.
5. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD. ReInfection Outcomes Following One- And Two-Stage Surgical Revision of Infected Knee Prosthesis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(3):e0151537.
6. Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA, 3rd. Single-Stage Revision Is Effective for Failed Shoulder Arthroplasty with Positive Cultures for Propionibacterium. J Bone Joint Surg Am. 2016;98(24):2047-51.
7. van den Kieboom J, Tirumala V, Box H, Oganesyan R, Klemm C, Kwon YM. One-stage revision is as effective as two-stage revision for chronic culture-negative periprosthetic joint infection after total hip and knee arthroplasty. Bone Joint J. 2021;103-b(3):515-21.
8. Ji B, Li G, Zhang X, Wang Y, Mu W, Cao L. Midterm Survival of a VarusValgus Constrained Implant following One-Stage Revision for Periprosthetic Joint Infection: A Single-Center Study. J Knee Surg. 2023;36(3):284-91.
9. Razi N, Clutton JM, Kakar R, Morgan-Jones R. Single-stage revision for the infected total knee arthroplasty: the Cardiff experience. Bone Jt Open. 2021;2(5):305-13.
10. Karczewski D, Seutz Y, Hipfl C, Akgün D, Andronic O, Perka C, et al. Is a preoperative pathogen detection a prerequisite before undergoing one-stage exchange for prosthetic joint infection of the hip? Arch Orthop Trauma Surg. 2023;143(6):2823-30.
11. Zanna I, Sangaletti R, Lausmann C, Gehrke T, Citak M. Successful eradication rate following one-stage septic knee and hip exchange in selected preoperative culture-negative periprosthetic joint infections. Int Orthop. 2023;47(3):659-66.
12. Ji B, Li G, Zhang X, Wang Y, Mu W, Cao L. Effective treatment of single-stage revision using intra-articular antibiotic infusion for culture-negative prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2020;102-b(3):336-44.
13. Xu Z, Huang C, Lin Y, Chen Y, Fang X, Huang Z, et al. Clinical Outcomes of Culture-Negative and Culture-Positive Periprosthetic Joint Infection: Similar Success Rate, Different Incidence of Complications. Orthop Surg. 2022;14(7):1420-7.



Autores: Akos Zahar, Chikodi Angad, José Baeza-Oliete, Nicholas A. Bedard, Timothy S. Brown, László Bucsi, Ayman Ebied, Bálint L. Horváth, Shivaprasad Kolar, Róbert Szódy

PREGUNTA 11.5. ¿Se puede realizar un recambio en un tiempo en pacientes con infección periprotésica de origen fúngico?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. El recambio protésico en un solo tiempo es una opción viable para pacientes seleccionados con infección periprotésica de origen fúngico.

NIVEL DE EVIDENCIA: bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 68,1%, En desacuerdo 23,9%, Abstención 8%% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones periprotésicas de origen fúngico (fIAP) representan una condición compleja que requiere un enfoque multidisciplinario para optimizar los resultados del paciente. Los componentes clave del tratamiento incluyen la optimización del estado del paciente, un desbridamiento quirúrgico exhaustivo, la administración de terapias antifúngicas tanto sistémicas como locales, y un cuidado postoperatorio prolongado. Tanto el recambio protésico en un tiempo como el recambio en dos tiempos han demostrado altas tasas de éxito, y la elección de la estrategia quirúrgica se ve influida por factores específicos del paciente, el patógeno identificado y la presencia de comorbilidades. Un enfoque individualizado es esencial para lograr los mejores resultados posibles en pacientes con infección periprotésica, especialmente aquellas causadas por hongos.

En un estudio multicéntrico, Dinh et al. [1] evaluaron los resultados de las infecciones periprotésicas (IAP) causadas por especies de *Candida*. El estudio encontró diferencias significativas en los resultados al comparar el desbridamiento, tratamiento antibiótico y retención del implante (DAIR) frente al recambio en un solo tiempo ($p=0,008$) y DAIR frente al recambio en dos tiempos ($p=0,003$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en los resultados entre los recambios en uno y en dos tiempos. Entre los factores que influyeron en el fracaso del tratamiento se identificaron la

edad y la ausencia de retirada de la prótesis. Cabe destacar que las infecciones causadas por *C. parapsilosis* presentaron un mejor pronóstico en comparación con otras especies. De forma similar, Fusini et al. [2,3] realizaron revisiones sistemáticas sobre el tratamiento de la IAP fúngica tras artroplastia total de cadera (ATC) y artroplastia total de rodilla (ATR). Ambas revisiones resaltaron el bajo nivel de evidencia disponible en la literatura. A pesar de ello, los resultados indicaron que no existían diferencias significativas en las tasas de recaída o erradicación entre el recambio en uno o en dos tiempos. Aunque el recambio en dos tiempos fue el abordaje más empleado, el recambio en un solo tiempo mostró resultados comparables. *C. albicans* y otras especies de *Candida* presentaron tasas similares de recaída y erradicación. Por su parte, Grzelecki et al. [4] analizaron los resultados del tratamiento de la IAP fúngica y hallaron que los protocolos de recambio en dos tiempos fueron más efectivos para las infecciones por *C. parapsilosis* en comparación con *C. albicans*. Su revisión bibliográfica concluyó que, en general, las estrategias de recambio en uno y dos tiempos ofrecen tasas de éxito similares para todas las especies de *Candida*.

En una revisión sistemática sobre tratamientos quirúrgicos de la infección periprotésica fúngica (IAP) tras artroplastia total de cadera (ATC), Guan et al. [5] informaron tasas de éxito agrupadas de 50,0% para el desbridamiento quirúrgico, 42,9 % para la implantación de espaciadores, 55,0% para la

artroplastia de resección, 86,7% para el recambio en un solo tiempo y 88,5% para el recambio en dos tiempos, con diferencias significativas entre estas estrategias ($p=0,009$). Aunque el recambio en un solo tiempo mostró tasas de éxito comparables a las del recambio en dos tiempos en casos seleccionados, este último se reservó típicamente para situaciones más complejas. Existe evidencia emergente que respalda el uso del abordaje en un tiempo. George et al. [6] informaron que los recambios en un tiempo con monoterapia de fluconazol fueron efectivos en casos seleccionados de artroplastia total de rodilla (ATR), especialmente en pacientes no inmunocomprometidos y con buenas condiciones de partes blandas. La terapia antifúngica postoperatoria prolongada, guiada por los niveles de proteína C reactiva (PCR), fue esencial. Klatte et al. [7] presentaron un protocolo de recambio en un tiempo en el que solo se observó una reinfección en diez casos durante siete años, atribuyendo el éxito a un manejo integral pre-, intra- y postoperatorio. Ji et al. [8] abogaron por recambios en un tiempo con implantes no cementados para la IAP crónica tras ATC, incluyendo infecciones fúngicas; sin embargo, los casos fúngicos fueron escasos en su serie y los resultados a largo plazo requieren más investigación. Rowan et al. [9] destacaron evidencia que respalda los recambios en un tiempo incluso para IAP atípicas, incluidas las causadas por especies fúngicas, siempre que se cumplieran ciertos requisitos, como la identificación preoperatoria del microorganismo causal y un desbridamiento mecánico exhaustivo. Jenny et al. [10] reportaron dos casos exitosos de recambio en un tiempo para IAP por *C. albicans*, en los que el patógeno fue identificado únicamente mediante muestras intraoperatorias. Ambos pacientes permanecieron libres de infección dos años después de la cirugía, a pesar del pronóstico habitualmente desfavorable cuando no se logra una identificación preoperatoria.

En la mayoría de la literatura revisada, el recambio en dos tiempos parece ser un enfoque fiable para la mayoría de los pacientes y se considera el procedimiento de elección. González et al. [11] analizaron 225 casos de IAP fúngica, reportando tasas de recurrencia muy variables, que oscilaron entre 0% y 50%. A pesar de la ausencia de guías estandarizadas de tratamiento, el recambio protésico en dos tiempos emergió como la estrategia predominante debido a su fiabilidad. Koutserimpas et al. [12,13,14] realizaron varias revisiones destacando las tasas de éxito de distintas estrategias quirúrgicas. En el caso de la IAP fúngica tras artroplastia total de rodilla (ATR), el recambio en dos tiempos mostró una tasa de éxito del 92 %, frente al 75 % para el recambio en un tiempo, 80 % para la artroplastia de resección y 67 % tanto para la artrodesis como para el DAIR. En una revisión sistemática de 2019 sobre IAP causadas por especies de *Candida* no *albicans*, el recambio en dos tiempos obtuvo tasas de éxito significativamente más altas en comparación con el recambio en un tiempo (96% vs. 73%; $p=0,023$). Estos hallazgos subrayan los mejores resultados del abordaje en dos tiempos, especialmente en infecciones fúngicas complejas. Kuiper et al. [15] revisaron 164 casos y recomendaron igualmente el recambio en dos tiempos como estándar para todas las IAP fúngicas, señalando que no existe evidencia convincente que respalde alternativas como el recambio en un tiempo, el DAIR o la terapia antifúngica exclusiva. Kuo et al.

[16] destacaron los malos resultados a largo plazo del lavado, desbridamiento y recambio en un tiempo, enfatizando la importancia de optimizar el estado sistémico del paciente antes de una cirugía en dos tiempos. Nace et al. [17] desaconsejaron explícitamente el recambio en un tiempo y el DAIR en la IAP fúngica debido al robusto biofilm asociada a los patógenos fúngicos, que reduce la eficacia de estas intervenciones. Starnes et al. [18] recomendaron un manejo quirúrgico agresivo, incluyendo recambio en dos tiempos combinado con terapia antifúngica prolongada (≥ 3 meses), como la mejor práctica actual. El desbridamiento y los procedimientos tipo Girdlestone demostraron ser menos efectivos en comparación con los recambios escalonados. Theil et al. [19] aportaron más evidencia en apoyo del recambio en dos tiempos, especialmente cuando los organismos fúngicos se identifican de forma preoperatoria. En un análisis retrospectivo, Brown et al. identificaron 31 casos de IAP fúngica (13 en artroplastia total de cadera —ATC— y 18 en artroplastia total de rodilla —ATR—) en 31 pacientes tratados durante un período de 18 años, lo que representó el 0,9 % de las 3.525 IAP tratadas en la Clínica Mayo [20]. Las especies de *Candida* fueron responsables del 81 % de las infecciones. Con un seguimiento medio de 4 años, la supervivencia libre de revisión o retirada del implante a los 2 años fue del 45 % en ATC y del 70 % en ATR. La supervivencia libre de reinfección a los 2 años fue del 38 % en ATC y del 76 % en ATR.

En conclusión, el manejo de la IAP fúngica es un proceso complejo que requiere un enfoque multidisciplinario adaptado a los factores específicos de cada paciente, el microorganismo causal y la presencia de comorbilidades. Aunque el recambio en un tiempo es una opción viable para pacientes cuidadosamente seleccionados, especialmente aquellos con condiciones favorables y con identificación preoperatoria del patógeno, la artroplastia de recambio en dos tiempos sigue siendo el abordaje más empleado, en particular en casos complejos. La terapia antifúngica prolongada y un manejo perioperatorio riguroso son fundamentales para optimizar los resultados en la IAP, especialmente en las causadas por especies fúngicas.

REFERENCIAS

1. Dinh A, McNally M et al., Prosthetic Joint Infections due to Candida Species: A Multicenter International Study. Clin Infect Dis Aug 2024;(): doi:10.1093/cid/ciae395
2. Fusini F, Aprato A, Massè A, Bistolfi A, Girardo M, Artiaco S. Candida periprosthetic infection of the hip: a systematic review of surgical treatments and clinical outcomes. Int Orthop Jan 2020;44(1):15-22
3. Fusini F, Colò G, Rava A, Sabatini L, Massè A, Aprato A, Artiaco S. Candida periprosthetic infection of the knee: a systematic review of surgical treatments and clinical outcomes. Eur J Orthop Surg Traumatol May 2023;33(4):899-907
4. Grzelecki D, Grajek A et al. Periprosthetic Joint Infections Caused by Candida Species - A Single-Center Experience and Systematic Review of the Literature. J Fungi (Basel) Jul 2022;8(8):
5. Guan Y, Zheng H, Zeng Z, Tu Y. Surgical procedures for the treatment of fungal periprosthetic infection following hip arthroplasty: a systematic scoping review. Ann Med Surg (Lond) May 2024;86(5):2786-2793
6. George JC, Sainulabdeen J, Chittaranjan S, George K, Babu S. Single-Stage Revision With Fluconazole Monotherapy in Fungal Prosthetic Knee Joint Infections. Arthroplast Today Feb 2021;7(0):238-241
7. Klatte TO, Kendoff D, Kamath AF, Jonen V, Rueger JM, Frommelt L, Gebauer M, Gehrke T. Singlestage revision for fungal peri-prosthetic joint infection: a single-centre experience. Bone Joint J Apr 2014;96-B(4):492-6
8. Ji B, Wahafu T, Li G, Zhang X, Wang Y, Momin M, Cao L. Single-stage treatment of chronically infected total hip arthroplasty with cementless reconstruction: results in 126 patients with broad inclusion criteria. Bone Joint J Apr 2019;101-B(4):396-402
9. Rowan FE, Donaldson MJ, Pietrzak JR, Haddad FS. The Role of One-Stage Exchange for Prosthetic Joint Infection. Curr Rev Musculoskelet Med Sep 2018;11(3):370-379

10. Jenny JY, Goukoudadja O, Boeri C, Gaudias J. May one-stage exchange for *Candida albicans* periprosthetic infection be successful? *Orthop Traumatol Surg Res* Feb 2016;102(1):127-9
11. Gonzalez MR, Bedi ADS, Karczewski D, Lozano-Calderon SA. Treatment and Outcomes of Fungal Prosthetic Joint Infections: A Systematic Review of 225 Cases. *J Arthroplasty* Nov 2023;38(11):2464-2471.e1
12. Koutserimpas C, Naoum S, Alpentaki K, Raptis K, Dretakis K, Vrioni G, Samonis G. Fungal Prosthetic Joint Infection in Revised Knee Arthroplasty: An Orthopaedic Surgeon's Nightmare. *Diagnostics* (Basel) Jun 2022;12(7):doi:10.3390/diagnostics12071606
13. Koutserimpas C, Naoum S, Giovanoulis V, Raptis K, Alpentaki K, Dretakis K, Vrioni G, Samonis G. Fungal Periprosthetic Hip Joint Infections. *Diagnostics* (Basel) Sep 2022;12(10):
14. Koutserimpas C, Zervakis SG, Maraki S, Alpentaki K, Ioannidis A, Kofteridis DP, Samonis G. Nonalbicans *Candida* prosthetic joint infections: A systematic review of treatment. *World J Clin Cases* Jun 2019;7(12):1430-1443
15. Kuiper JW, van den Bekerom MP, van der Stappen J, Nolte PA, Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop* Dec 2013;84(6):517-23
16. Kuo FC, Goswami K, Shohat N, Blevins K, Rondon AJ, Parvizi J. Two-Stage Exchange Arthroplasty Is a Favorable Treatment Option Upon Diagnosis of a Fungal Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty* Nov 2018;33(11):3555-3560
17. Nace J, Siddiqi A, Talmo CT, Chen AF. Diagnosis and Management of Fungal Periprosthetic Joint Infections. *J Am Acad Orthop Surg* Sep 2019;27(18):e804-e818
18. Starnes V, Duggan J, Hollingshead C. Fungal Prosthetic Joint Infection: A Case Series and Review of the Literature. *Infect Dis Ther* May 2024;13(5):1051-1065
19. Theil C, Schmidt-Braekling T, Goshager G, Idelevich EA, Moellenbeck B, Dieckmann R. Fungal prosthetic joint infection in total hip or knee arthroplasty: a retrospective single-centre study of 26 cases. *Bone Joint J* May 2019;101-B(5):589-595
20. Brown, Timothy S et al. Periprosthetic Joint Infection With Fungal Pathogens. *J Arthroplasty* vol. 33,8 (2018): 2605-2612. doi:10.1016/j.arth.2018.03.003



Autores: Wenbo Mu, Ayman Ebied, Jonathan T Evans, Markus Rupp, Mathias Glehr, Ricardo Sousa, Rosalba Tortia, Xiaogang Zhang

PREGUNTA 11.6. ¿Se puede realizar un recambio en un solo tiempo en pacientes con un trayecto sinusal activo?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. El recambio en un solo tiempo puede realizarse en pacientes con trayecto sinusal siempre que se logre una adecuada cobertura de partes blandas al finalizar la cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 70,7%, En desacuerdo 24,7%, Abstención 4,7% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Algunos pacientes con infección periprotésica (IAP) desarrollan un trayecto sinusal, que es una comunicación anormal entre la articulación y la piel. Los pacientes con un trayecto sinusal activo presentan desafíos significativos en el manejo quirúrgico debido a la preocupación por la persistencia de la infección, las condiciones de las partes blandas comprometidas y el mayor riesgo de complicaciones. Los factores específicos para el desarrollo de un trayecto sinusal permanecen desconocidos, pero parece que un número de factores asociados con una mala cicatrización de partes blandas, como el tabaquismo, el hipotiroidismo, la hipoalbuminemia y las infecciones polimicrobianas, pueden predisponer a estos pacientes al desarrollo de un trayecto sinusal [1,2].

Las IAP que se presentan con trayectos sinusales están asociadas con peores resultados de tratamiento independientemente de si estos pacientes se someten a una revisión en uno o en dos tiempos [1,3-5]. Como tal, un trayecto sinusal se ha considerado tradicionalmente una contraindicación para un recambio en un solo tiempo [6]. Ilchmann et al. excluyeron a los pacientes con trayectos sinusales de su estudio de recambios de cadera en un solo tiempo, logrando un 100% de control de la infección, lo que subraya la importancia de unas condiciones de partes blandas íntegras [7]. Otros han mostrado éxitos similares tanto en caderas [8] como en rodillas [9] mediante la implementación de estrictos criterios de selección sin compromiso de las partes blandas (incluyendo la ausencia de trayecto sinusal).

De hecho, se ha demostrado que los trayectos sinusales se asocian con mayores tasas de fracaso del tratamiento y de re-revisión tras un recambio en un solo tiempo. Abdelaziz et al. identificaron los trayectos sinusales como un factor de riesgo mayor para la re-revisión, con una probabilidad 9,16 veces superior en comparación con los casos sin trayecto sinusal. Estos pacientes a menudo requirieron desbridamientos agresivos y resección femoral proximal, particularmente cuando estaba presente osteomielitis crónica [10]. Además, Lausmann et al. demostraron que los trayectos sinusales aumentaban significativamente el riesgo de reoperación, aunque se logró el control de la reinfección en el 78,3% de los casos [11].

Gehrke et al. señalaron que los trayectos sinusales no complicados, sin afectación ósea, pueden facilitar la descompresión natural de la infección sin una destrucción grave de los tejidos blandos. Cuando se resecan de manera adecuada, estos casos pueden alcanzar altas tasas de curación tras un recambio en un solo tiempo [12]. En otro estudio, Citak et al. [13] realizaron una comparación de casos y controles evaluando factores de riesgo de fracaso después de un recambio en un solo tiempo para artroplastia total de rodilla. Comparando 91 recaídas de infección con controles apareados por edad, sexo y fecha del procedimiento quirúrgico, no lograron demostrar que el trayecto sinusal fuera un factor de riesgo significativo.

Varios otros estudios sugieren que el recambio en un solo tiempo puede ser exitoso en pacientes cuidadosamente seleccionados con trayectos sinusales. Raut et al. demostraron además que las fistulas de drenaje no eran una

contraindicación para el recambio en un solo tiempo, logrando altas tasas de control de la infección mediante un desbridamiento meticuloso y la eliminación completa de los tejidos infectados [14]. Zeller et al. incluyeron pacientes con trayectos sinuales en su cohorte de revisiones en un solo tiempo por IAP en prótesis de cadera, que representaban el 20% de los pacientes incluidos (31/157). Tras un mínimo de dos años, informaron solo dos casos de reinfección con una rigurosa planificación preoperatoria, aunque no quedó claro si estos pacientes tenían sinusal o no [15]. Unos años más tarde, el mismo grupo informó sobre 66 IAP de cadera, todas ellas con trayecto sinusal, tratadas con un protocolo en un solo tiempo y lograron una tasa de control de la infección del 95% tras un mínimo de dos años de seguimiento [16]. El protocolo de tratamiento incluyó un desbridamiento quirúrgico exhaustivo (incluido un abordaje separado para reseca la fístula en el 20% de los casos), confirmación microbiológica preoperatoria y terapia antibiótica dirigida [16].

Además, otro estudio que utilizó aloinjerto esponjoso impregnado con antibióticos informó una supervivencia del 90% frente a reinfección y del 80% frente a fracaso del implante por cualquier causa a los dos años, a pesar de que el 30% de los pacientes presentaban trayectos sinuales, lo que resalta la viabilidad de este enfoque incluso en escenarios de alto riesgo [17]. Li Cao et al. evaluaron extensamente los resultados del recambio en un solo tiempo en el manejo de IAP con trayectos sinuales [18]. Informaron tasas de control de infección del 80,5% en casos con trayecto sinusal frente al 94,6% en casos sin trayecto sinusal, centrándose en pacientes sometidos a recambio en un solo tiempo tras múltiples cirugías fallidas por IAP [19]. Para IAP polimicrobianas, gramnegativas y con cultivos negativos, las tasas de control de la infección fueron del 89,4%, 90,6% y 90,2%, respectivamente, con trayectos sinuales presentes en aproximadamente un tercio de los casos. Estos hallazgos subrayan a los trayectos sinuales como un factor de riesgo significativo para infecciones polimicrobianas, pero también destacan la viabilidad del recambio en un solo tiempo con infusión intraarticular de antibióticos [20-22].

Los trayectos sinuales activos en la infección periprotésica presentan desafíos significativos. Aunque no está claro si son un factor de riesgo por sí mismos o un marcador indirecto de otros factores como infecciones polimicrobianas, mala calidad de partes blandas o mal estado nutricional del huésped, se asocian tradicionalmente con peores resultados tanto para recambios en un tiempo como en dos tiempos.

Se necesita más investigación para estandarizar los protocolos y refinar la selección de pacientes, pero la evidencia actual respalda cuestionar las contraindicaciones tradicionales. El éxito del recambio en un solo tiempo en pacientes con trayecto sinusal parece factible siempre que se realice una planificación y ejecución meticulosa en centros con experiencia. Los factores clave para el éxito incluyen un

desbridamiento exhaustivo, la administración local de antibióticos y una reconstrucción efectiva de partes blandas.

REFERENCIAS

1. Xu C, Wang Q, Kuo FC, Goswami K, Tan TL, Parvizi J. The Presence of Sinus Tract Adversely Affects the Outcome of Treatment of Periprosthetic Joint Infections. *J Arthroplasty*. 2019;34(6):1227-32 e2.
2. Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial Periprosthetic Joint Infections: Outcome of Treatment and Identification of Risk Factors. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2016;98(24):2082-8.
3. Kandel CE, Jenkinson R, Daneman N, Backstein D, Hansen BE, Muller MP, et al. Predictors of Treatment Failure for Hip and Knee Prosthetic Joint Infections in the Setting of 1- and 2-Stage Exchange Arthroplasty: A Multicenter Retrospective Cohort. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(11):ofz452.
4. Massin P, Delory T, Lhotellier L, Pasquier G, Roche O, Cazenave A, et al. Infection recurrence factors in one- and two-stage total knee prosthesis exchanges. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*. 2016;24(10):3131-9.
5. Kheir MM, Tan TL, George J, Higuera CA, Maltenfort MG, Parvizi J. Development and Evaluation of a Prognostic Calculator for the Surgical Treatment of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2018;33(9):2986-92 e1.
6. Zimmerli W, Trampuz A, Fau - Ochsner PE, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;1533-4406 (Electronic).
7. Ilchmann T, Zimmerli W, Ochsner PE, Kessler B, Zwicky L, Graber P, et al. One-stage revision of infected hip arthroplasty: outcome of 39 consecutive hips. *Int Orthop*. 2016;40(5):913-8.
8. Oussedik SI, Dodd MB, Haddad FS. Outcomes of revision total hip replacement for infection after grading according to a standard protocol. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2010;92(9):1222-6.
9. Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clinical orthopaedics and related research*. 2015;473(1):8-14.
10. Abdelaziz H, Schroder M, Shum Tien C, Ibrahim K, Gehrke T, Salber J, et al. Resection of the proximal femur during one-stage revision for infected hip arthroplasty: risk factors and effectiveness. *The bone & joint journal*. 2021;103-B(11):1678-85.
11. Lausmann C, Wollny A, Citak M, Gehrke T, Beil FT, Lee MJ, et al. Mid-term Results of 1-stage Revision Total Knee Arthroplasty for Periprosthetic Joint Infection With a Sinus Tract. *HSS journal : the musculoskeletal journal of Hospital for Special Surgery*. 2024;15563316241228267.
12. Gehrke T, Zahar A, Kendoff D. One-stage exchange: it all began here. *Bone Joint J*. 2013;Nov;95-B(11 Suppl A):77-83.
13. Citak M, Friedenstab J, Abdelaziz H, Suero EM, Zahar A, Salber J, et al. Risk Factors for Failure After 1-Stage Exchange Total Knee Arthroplasty in the Management of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2019;101(12):1061-9.
14. Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of infected total hip replacements with discharging sinuses. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1994;76(5):721-4.
15. Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, et al. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2014;96(1):e1.
16. Marmor S, Kerroumi Y, Meyssonier V, Lhotellier L, Mouton A, Graff W, et al. One-Stage Exchange Arthroplasty for Fistulizing Periprosthetic Joint Infection of the Hip: An Effective Strategy. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:540929.
17. Dersch G, Winkler H. Periprosthetic Joint Infection (PJI)-Results of One-Stage Revision with Antibiotic-Impregnated Cancellous Allograft Bone-A Retrospective Cohort Study. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(3).
18. Mu W, Ji B, Cao L. Single-stage revision for chronic periprosthetic joint infection after knee and hip arthroplasties: indications and treatments. *Arthroplasty*. 2023;5(1):11.
19. Ji B, Li G, Zhang X, Xu B, Wang Y, Chen Y, et al. Effective single-stage revision using intra-articular antibiotic infusion after multiple failed surgery for periprosthetic joint infection: a mean seven years' follow-up. *The Bone & Joint Journal*. 2022;104-B:867-74. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.104B7.BJJ-2021-1704.R1>.
20. Li Y, Zhang X, Guo X, Wulamu W, Yushan N, Ji B, et al. Effective Treatment of Single-Stage Revision Using Intra-Articular Antibiotic Infusion for Polymicrobial Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2022;37(1):156-61.
21. Li Y, Zhang X, Ji B, Wulamu W, Yushan N, Guo X, et al. One-stage revision using intra-articular carbapenem infusion effectively treats chronic periprosthetic joint infection caused by Gram-negative organisms. *The bone & joint journal*. 2023;105-B(3):284-93.
22. Ji B, Li G, Zhang X, Wang Y, Mu W, Cao L. Effective treatment of single-stage revision using intra-articular antibiotic infusion for culture-negative prosthetic joint infection. *The bone & joint journal*. 2020;102-B(3):336-44.



Autores: Alisina Shahi, Ricardo Sousa, Julian Costantini, Artyukh Vasily, Abhay Elhence, Fabiano Kupczik

PREGUNTA 11.7. ¿Deben retirarse los ligamentos colaterales durante el recambio en un solo tiempo para la infección periprotésica de rodilla?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los ligamentos colaterales deben preservarse generalmente durante el recambio en un solo tiempo para la infección periprotésica de articulación (IAP). La retirada solo debe considerarse cuando los ligamentos están irreparablemente dañados o extensamente afectados por la infección. La evidencia indica que las revisiones en un solo tiempo utilizando implantes articulados frente a implantes no articulados logran tasas de éxito comparables en el control de la infección y los resultados funcionales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 73,2%, En desacuerdo 19,3%, Abstención 7,5% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica de articulación (IAP) tras artroplastia total de rodilla (ATR) es una complicación compleja con morbilidad significativa. El recambio en uno o dos tiempos son los dos protocolos de manejo más aceptados para la IAP, siendo el recambio en un solo tiempo cada vez más utilizado debido a las tasas comparables de control de infección y a la mejora de los resultados funcionales [1]. Desafortunadamente, independientemente del protocolo de tratamiento, la tasa de fracaso de la revisión por IAP sigue siendo elevada [1–3]. Sacrificar los ligamentos colaterales para realizar una resección completa y radical de partes blandas es defendido por algunos en recambios en un solo tiempo. Sin embargo, este enfoque conlleva desventajas potenciales y debe evaluarse cuidadosamente frente a su riesgo. En un estudio de Ohlmeier et al. [4], los autores investigaron los resultados de varios diseños de implantes utilizados en revisiones en un solo tiempo por IAP. Se analizaron 161 pacientes divididos en grupos según el tipo de revisión de implante: ATR bicondilar a implante articulado rotatorio, articulado rotatorio a articulado rotatorio, articulado rotatorio a implante completo articulado y completo articulado a completo articulado. A un seguimiento medio de seis años, la tasa general de revisión fue del 23%, con un 9% de pacientes que experimentaron una IAP recurrente. Mientras que las tasas de revisión específicas por grupo oscilaron entre el 16% y el 29%, los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas en supervivencia ni en resultados funcionales entre los grupos ($p = 0,902$). A pesar del tamaño relativamente pequeño de las muestras en cada grupo, el estudio concluyó que los implantes restringidos y no restringidos tenían resultados comparables en supervivencia y control de infección, apoyando la flexibilidad en la elección del implante según factores específicos del paciente.

Los ligamentos colaterales son esenciales para mantener la estabilidad mecánica y la biomecánica natural de la rodilla. Sacrificar estos ligamentos para realizar una resección completa y radical de partes blandas debe reservarse únicamente para casos en los que los ligamentos estén significativamente afectados o dañados por la infección o

daño estructural. Los implantes articulados restringidos, a menudo requeridos cuando se sacrifican los ligamentos colaterales, preservan menos hueso, lo que puede dificultar futuras revisiones y aumentar la morbilidad para los pacientes. El aumento de la pérdida ósea y la complejidad técnica asociada con dichos implantes subraya la importancia de preservar los ligamentos colaterales siempre que sea posible. Además, los implantes altamente restringidos, aunque proporcionan estabilidad en ausencia de ligamentos, pueden generar un mayor estrés en la interfase hueso-implante, incrementando significativamente el riesgo de aflojamiento aséptico y fracaso del implante, comprometiendo el éxito a largo plazo del procedimiento de revisión. Al mantener los ligamentos colaterales, los cirujanos pueden lograr una cinemática de rodilla más natural, mejorar la satisfacción del paciente y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo [5,6]. En casos en los que los ligamentos colaterales estén directamente afectados por la infección o presentan daño significativo, su retirada puede ser inevitable para garantizar un control adecuado de la infección y la estabilización de la articulación. Tales escenarios requieren una planificación cuidadosa para la selección del implante y la reconstrucción para restaurar la funcionalidad y la estabilidad. Los estudios han mostrado que el uso de implantes restringidos, como diseños articulados rotatorios o completos, suele ser necesario en estos casos [5,7,8].

Preservar tejido mientras se realiza un desbridamiento exhaustivo es un equilibrio delicado. Si bien retener estructuras nativas como los ligamentos colaterales es crucial, un desbridamiento inadecuado compromete el control de la infección, poniendo en riesgo el éxito de la revisión. Encontrar el equilibrio adecuado es crítico para lograr resultados óptimos en revisiones en un solo tiempo por IAP. Los protocolos sistemáticos y meticulosos de desbridamiento enfatizan la importancia de preservar el tejido nativo, incluidos los ligamentos, siempre que sea posible, ya que este enfoque mejora la recuperación funcional y la estabilidad. La retención de ligamentos reduce la dependencia de implantes restringidos, que están asociados con un mayor estrés en la interfase hueso-implante y son menos conservadores con el hueso [9–11]. Sin embargo, la preservación de ligamentos no

debe comprometer el control de la infección, ya que un desbridamiento exhaustivo sigue siendo primordial para el éxito a largo plazo [5,9,12]. La evidencia en conjunto respalda la conclusión de que la preservación de los ligamentos colaterales durante las revisiones en un solo tiempo puede optimizar los resultados funcionales y el rendimiento a largo plazo del implante, siempre que el control de la infección no se vea comprometido [5,6,13,14].

En conclusión, se recomienda la preservación de los ligamentos colaterales durante el recambio en un solo tiempo para IAP de rodilla siempre que sea posible. Retener estos ligamentos ayuda a mantener la biomecánica natural de la rodilla, reduce la dependencia de implantes restringidos y preserva el stock óseo, lo cual es crítico para el éxito a largo plazo de la reconstrucción. Las excepciones a esta recomendación deben limitarse a casos en los que los ligamentos colaterales estén irreparablemente dañados o directamente afectados por la infección, requiriendo su retirada para lograr un control adecuado de la infección. En tales casos, la planificación preoperatoria cuidadosa y la toma de decisiones intraoperatorias son esenciales para garantizar estabilidad y funcionalidad mediante técnicas de reconstrucción alternativas. Priorizando la preservación de ligamentos, este enfoque equilibra eficazmente los objetivos de erradicación de la infección, restauración funcional y minimización de la morbilidad quirúrgica y la complejidad de futuras revisiones potenciales.

REFERENCIAS

1. Pangaud C, Ollivier M, Argenson J-N. Outcome of single-stage versus two-stage exchange for revision knee arthroplasty for chronic periprosthetic infection 2019.

2. Pioger C, Marmor S, Bouché P-A, Kerroumi Y, Lhotellier L, Graff W, et al. One-stage exchange strategy with extensive debridement for chronic periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty is associated with a low relapse rate in non-selected patients: a prospective single-center analysis. *Orthop Traumatol Surg Res* 2024;104019.
3. Pradhan TN, Viswanathan VK, Badge R, Pradhan N. Single-stage revision in the management of prosthetic joint infections after total knee arthroplasty - A review of current concepts. *J Clin Orthop Trauma* 2024;52:102431.
4. Ohlmeier M, Alrustom F, Citak M, Rolvien T, Gehrke T, Frings J. The Clinical Outcome of Different Total Knee Arthroplasty Designs in One-Stage Revision for Periprosthetic Infection. *J Arthroplasty* 2022;37:359–66.
5. Siddiqi A, Mahmoud Y, Forte SA, Novack TA, Nace J. One and a Half-Stage Revision With Prosthetic Articulating Spacer for Definitive Management of Knee Periprosthetic Joint Infection. *Arthroplast Today* 2023;19:100993.
6. Ji B, Zhang X, Xu B, Guo W, Mu W, Cao L. Single-Stage Revision for Chronic Fungal Periprosthetic Joint Infection: An Average of 5 Years of Follow-Up. *J Arthroplasty* 2017;32:2523–30.
7. Citak M, Akkaya M, Gehrke T. One-Stage Septic Revision Arthroplasty: Principles and Management. Springer Nature; 2024.
8. Hantouly AT, Muthu S, Shahab M, Sarungi M, Unnanuntana A, de Beaubien B, et al. What Are the Indications for Hinged Implants in Revision Total Knee Arthroplasty? *The Journal of Arthroplasty* 2024.
9. Klemm C, Tirumala V, Oganesyan R, Xiong L, Kieboom J van den, Kwon Y-M. Single- Stage Revision of the Infected Total Knee Arthroplasty Is Associated With Improved Functional Outcomes: A Propensity Score-Matched Cohort Study. *The Journal of Arthroplasty* 2021;36:298–304.
10. Outcomes of single- and two-stage revision total knee arthroplasty for chronic periprosthetic joint infection | *Bone & Joint* n.d.
11. Wignadasan W, Ibrahim M, Haddad FS. One- or two-stage reimplantation for infected total knee prosthesis? *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 2023;109:103453.
12. Kieboom J van den, Tirumala V, Box H, Oganesyan R, Klemm C, Kwon Y-M. One-stage revision is as effective as two-stage revision for chronic culture-negative periprosthetic joint infection after total hip and knee arthroplasty: a retrospective cohort study. *The Bone & Joint Journal* 2021;103-B:515–21.
13. Tuecking L-R, Silligmann J, Savov P, Omar M, Windhagen H, Ettinger M. Detailed Revision Risk Analysis after Single- vs. Two-Stage Revision Total Knee Arthroplasty in Periprosthetic Joint Infection: A Retrospective Tertiary Center Analysis. *Antibiotics* 2021;10:1177.
14. Bosco F, Cacciola G, Giustra F, Risitano S, Capella M, Vezza D, et al. Characterizing recurrent infections after one-stage revision for periprosthetic joint infection of the knee: a systematic review of the literature. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2023;33:2703–15.



Autores: Bozhkova Svetlana, Preobrazhenky Peter, Lastinger Allison, Tevell Staffan, Davis Joshua S, Kramer Carolyn, Wang Weijun, Taupin Daniel H, Malhotra Rajesh.

PREGUNTA 11.8. ¿Cuál es la duración óptima del tratamiento antimicrobiano en pacientes sometidos al recambio en un tiempo por infecciones asociadas a implantes?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: En base a la evidencia limitada disponible, tras un recambio en un tiempo se recomienda tratamiento con antibióticos con una duración total de al menos 6 semanas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 82%, En desacuerdo 11%, Abstención 7% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La terapia antibacteriana constituye una parte obligatoria del algoritmo terapéutico tras un recambio en un tiempo en pacientes con infección periprotésica articular (IAP). Después de una búsqueda estructurada en PubMed, Embase y MEDLINE, se identificaron 30 estudios: 5 prospectivos, 16 retrospectivos, 9 revisiones y una revisión sistemática [1-30]. Además, se añadieron manualmente 3 estudios [31-33].

La gran mayoría de los estudios evaluaron la efectividad del recambio en un tiempo de cadera [7,9,12,13,15-16,20,21,27-32] o rodilla [1,5,6,10-11,18-19,23-25]. Cuatro estudios compararon los recambios quirúrgicos en uno y dos tiempos [14,17,26,31]. En estos trabajos, los autores analizaron la duración de la terapia antimicrobiana, en ocasiones remitiéndose a estudios de diseño similar. Es relevante señalar que en 12 estudios el análisis se realizó en cohortes de menos de 40 pacientes [1,3-4,7,9,16-17,20-21,26,27,32].

En cuanto a la duración óptima de la terapia antibiótica intravenosa, en la mayoría de los estudios los antibióticos se administraron durante 7–14 días [2-6,8-9,15,18-20,22-24,27-29,31-32], aunque algunos prolongaron este periodo hasta 42 días [4,7,26,30]. Sin embargo, el ensayo clínico aleatorizado OVIVA no mostró diferencias significativas en el fracaso terapéutico tras el recambio en un tiempo ($n=76$) entre los subgrupos tratados con antibióticos orales e intravenosos durante 6 semanas (OR 2,16; IC95%: 0,58–8,00) [33]. En la mayoría de los estudios, la duración de los antibióticos orales varió de 5 a 10 semanas, con una tasa media de erradicación de la infección del 90,2% [1,2,9,11,13-14,16-20,23,25-27,30-32]. La prolongación del tratamiento oral más allá de este periodo no incrementó la eficacia, según varios estudios, con tasas de erradicación entre 70% y 100% [7,21,22]. En algunos casos, la decisión de suspender la terapia antibacteriana se basó en parámetros de laboratorio como la VSG, la proteína C reactiva o los niveles de albúmina [3,6,14,20,26].

La duración total promedio del tratamiento antimicrobiano osciló entre 6 y 14 semanas en los estudios que reportaron datos de forma completa, con una tasa de erradicación entre 70% y 93,8% [1-4,7-9,11-15,17-21,23-27,30-32]. La administración intraarticular prolongada (16 días) de antibióticos, combinada con terapia intravenosa, mostró resultados comparables [14].

La eficacia del recambio en un tiempo con una duración estandarizada de antibióticos fue evaluada en 3 de las 33 publicaciones [2-4]. En el estudio de Dubée et al., la duración total fue de 12 semanas: 6 semanas de tratamiento continuo intravenoso de vancomicina seguidas de 6 semanas de antibióticos orales. Solo ocurrieron 2 recaídas en 32 IAP tratados con recambio en un tiempo (seguimiento de 18 meses), aunque el 32% presentó nefrotoxicidad [4]. Otro estudio, con solo 4 casos, aplicó 12–20 días de terapia intravenosa seguidos de 6–26 semanas de antibióticos orales, con 100% de éxito a 2 años, aunque el tamaño muestral reducido y la variabilidad de la duración limitan las conclusiones [3]. Un estudio retrospectivo reciente evaluó 50 pacientes con recambio en un tiempo (cadera y rodilla) tratados durante 6 semanas, con antibióticos intravenosos por un promedio de 11 días, seguido de terapia oral en el 92% de los casos. La erradicación se logró en el 90% de los pacientes a 32 meses de seguimiento [2].

La terapia antibiótica de 6 semanas no demostró ser “no inferior” a la terapia antibiótica de 12 semanas (considerando todas las estrategias quirúrgicas) en el ensayo aleatorizado DATIPO. El análisis por subgrupos no mostró una diferencia de riesgo significativa (1,2 (IC95% 4,8-7,1) en el desenlace primario (infección persistente) entre 6 y 12 semanas en los 146 pacientes sometidos a recambio en un tiempo [31]. Sin embargo, los autores concluyen que los resultados deben ser confirmados en un ensayo clínico aleatorizado específico.

Una revisión sistemática realizada por Sandiford et al. incluyó 21 publicaciones y evaluó el impacto de la duración del tratamiento intravenoso en el resultado del recambio en un tiempo en 643 pacientes con infección periprotésica de cadera (IAP). La eficacia del tratamiento corto (menos de 4 semanas) y largo (4-6 semanas) con antibióticos intravenosos resultó ser comparable; la tasa de erradicación de la IAP fue de 92,6% y 89,3%, respectivamente ($p=0,7434$) [22].

En conclusión, actualmente no existe evidencia que demuestre una ventaja significativa de una u otra duración de la terapia antimicrobiana en pacientes sometidos a recambio en un tiempo por IAP. La mayoría de los estudios observaron una tasa de éxito en >90% de los pacientes, independientemente de la duración del tratamiento. Dos estudios recientes [2,31] respaldan una tanda de tratamiento

antibiótico intravenoso corto (10–14 días) seguido de tratamiento oral con una duración total de 6 semanas tras el recambio en un tiempo. Se necesitan ensayos prospectivos aleatorizados para definir el tiempo óptimo de la terapia antimicrobiana en este contexto. Además, el papel de la administración local de antibióticos tras el recambio en un tiempo requiere investigación adicional.

REFERENCIAS

- Buechel FF. The infected total knee arthroplasty: just when you thought it was over. *J Arthroplasty*. 2004 Jun;19(4 Suppl 1):51-5.
- Chieffo G, Corsia S, Rougeron G, Enser M, Eyrolle LJ, Kernéis S, Morand P, Loubinoux J, Gauzit R, Leclerc P, Wipff P, Allanore Y, Anract P, Salmon D. Six-week antibiotic therapy after one-stage replacement arthroplasty for hip and knee periprosthetic joint infection. *Med Mal Infect*. 2020 Oct;50(7):567-574.
- Darley ES, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. *J Antimicrob Chemother*. 2011 Oct;66(10):2405-8.
- Dubée V, Zeller V, Lhotellier L, Kitzis MD, Ziza JM, Mamoudy P, Desplaces N. Continuous high-dose vancomycin combination therapy for methicillin-resistant staphylococcal prosthetic hip infection: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2013 Feb;19(2):E98-105.
- Gehrke T, Alijanipour P, Parvizi J. The management of an infected total knee arthroplasty. *Bone Joint J*. 2015 Oct;97-B(10 Suppl A):20-9.
- George DA, Haddad FS. One-stage exchange arthroplasty: a surgical technique update. *J Arthroplasty*. 2017 Sep;32(9S):S59-S62.
- Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, Hozack WJ. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Oct;471(10):3214-22.
- Hong CS, Black CS, Ryan SP, Seyler TM. Extended oral antibiotics and infection prophylaxis after a primary or revision total knee arthroplasty. *J Knee Surg*. 2020 Feb;33(2):111-118.
- Ilchmann T, Zimmerli W, Ochsner PE, Kessler B, Zwicky L, Graber P, Clauss M. One-stage revision of infected hip arthroplasty: outcome of 39 consecutive hips. *Int Orthop*. 2016 May;40(5):913-8.
- Jämsen E, Stogiannidis I, Malmivaara A, Pajamäki J, Puolakka T, Kontinen YT. Outcome of prosthesis exchange for infected knee arthroplasty: the effect of treatment approach. *Acta Orthop*. 2009 Feb;80(1):67-77.
- Jenny JY, Barbe B, Gaudias J, Boeri C, Argenson JN. High infection control rate and function after routine one-stage exchange for chronically infected TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Jan;471(1):238-43.
- Jenny JY, Lengert R, Diesinger Y, Gaudias J, Boeri C, Kempf JF. Routine one-stage exchange for chronic infection after total hip replacement. *Int Orthop*. 2014 Dec;38(12):2477-81.
- Ji B, Wahafu T, Li G, Zhang X, Wang Y, Momin M, Cao L. Single-stage treatment of chronically infected total hip arthroplasty with cementless reconstruction: results in 126 patients with broad inclusion criteria. *Bone Joint J*. 2019 Apr;101-B(4):396-402.
- Ji B, Li G, Zhang X, Wang Y, Mu W, Cao L. Effective treatment of single-stage revision using intra-articular antibiotic infusion for culture-negative prosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2020 Mar;102-B(3):336-344.
- Kendoff D, Gehrke T. Surgical management of periprosthetic joint infection: one-stage exchange. *J Knee Surg*. 2014 Aug;27(4):273-8.
- Klouché S, Leonard P, Zeller V, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, Mamoudy P, Sariael E. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012 Apr;98(2):144-50.
- Ohlmeier M, Filitarin S, Delgado G, Frings J, Abdelaziz H, Salber J, Frommelt L, Gehrke T, Citak M. Improved treatment strategies can result in better outcomes

- following one-stage exchange surgery for MRSA periprosthetic joint infection. *J Med Microbiol*. 2020 Aug;69(8):1100-1104.
- Pradhan TN, Viswanathan VK, Badge R, Pradhan N. Single-stage revision in the management of prosthetic joint infections after total knee arthroplasty: a review of current concepts. *J Clin Orthop Trauma*. 2024 May 24;52:102431.
- Razii N, Clutton JM, Kakar R, Morgan-Jones R. Single-stage revision for the infected total knee arthroplasty: the Cardiff experience. *Bone Jt Open*. 2021 May;2(5):305-313.
- Riemer K, Lange J. Early periprosthetic hip joint infection managed by cementless one-stage revision: a case series. *J Bone Jt Infect*. 2022 Feb 25;7(1):43-50.
- Rudelli S, Uip D, Honda E, Lima AL. One-stage revision of infected total hip arthroplasty with bone graft. *J Arthroplasty*. 2008 Dec;23(8):1165-77.
- Sandiford NA, McHale A, Citak M, Kendoff D. What is the optimal duration of intravenous antibiotics following single-stage revision total hip arthroplasty for prosthetic joint infection? A systematic review. *Hip Int*. 2021 May;31(3):286-294.
- Singer J, Merz A, Frommelt L, Fink B. High rate of infection control with one-stage revision of septic knee prostheses excluding MRSA and MRSE. *Clin Orthop Relat Res*. 2012 May;470(5):1461-71.
- Suliman J, Warda H, Samaan M. Review of recent advances in the diagnosis and management of periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty part 2: single-stage or two-stage surgical technique? *J Orthop Surg Res*. 2024 Oct 12;19(1):643.
- Pioeger C, Marmor S, Bouché PA, Kerroumi Y, Lhotellier L, Graff W, Mouton A, Heym B, Zeller V. One-stage exchange strategy with extensive debridement for chronic periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty is associated with a low relapse rate in non-selected patients: a prospective single-center analysis. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2024 Oct 10:104019.
- Wang HY, Zhang R, Luo ZY, Wang D, Pei FX, Tang X, Zhou ZK. One-stage arthroplasty or revision for seronegative infections in hip and knee. *Orthop Surg*. 2020 Feb;12(1):38-49.
- Yoo JJ, Kwon YS, Koo KH, Yoon KS, Kim YM, Kim HJ. One-stage cementless revision arthroplasty for infected hip replacements. *Int Orthop*. 2009 Oct;33(5):1195-201.
- Zahar A, Gehrke TA. One-stage revision for infected total hip arthroplasty. *Orthop Clin North Am*. 2016 Jan;47(1):11-8.
- Zahar A, Webb J, Gehrke T, Kendoff D. One-stage exchange for prosthetic joint infection of the hip. *Hip Int*. 2015 Jul-Aug;25(4):301-7.
- Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, Ducroquet F, Biau D, Leonard P, Desplaces N, Mamoudy P. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Jan 1;96(1):e1.
- Bernard L, Arvieux C, Brunschweiler B, Touchais S, Ansart S, Bru JP, Oziol E, Boeri C, Gras G, Druon J, Rosset P, Senneville E, Bentayeb H, Bouhour D, Le Moal G, Michon J, Aumaitre H, Forestier E, Laffosse JM, Begué T, Chirouze C, Dauchy FA, Devaud E, Martha B, Burgot D, Boutoille D, Stindel E, Dinh A, Bemer P, Giraudeau B, Issartel B, Caille A. Antibiotic therapy for 6 or 12 weeks for prosthetic joint infection. *N Engl J Med*. 2021 May 27;384(21):1991-2001.
- Bori G, Navarro G, Morata L, Fernández-Valencia JA, Soriano A, Gallart X. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. *J Arthroplasty*. 2018 Feb;33(2):527-532.
- Scarborough M, Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally M, Atkins B, Kümin M, Lipsky BA, Hughes H, Bose D, Warren S, Mack D, Folb J, Moore E, Jenkins N, Hopkins S, Seaton RA, Hemsley C, Sandoe J, Aggarwal I, Ellis S, Sutherland R, Geue C, McMeekin N, Scarborough C, Paul J, Cooke G, Bostock J, Khatamzas E, Wong N, Brent A, Lomas J, Matthews P, Wangrangsimakul T, Gundel R, Rogers M, Taylor A, Thwaites GE, Bejon P. Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infections: the OVIVA non-inferiority RCT. *Health Technol Assess*. 2019 Aug;23(38):1-92.

12. ESPACIADORES

Autor de Correspondencia

Bernd Fink

Department for Joint Replacement,

Revision Arthroplasty and Rheumatoid Surgery,

Orthopaedic Clinic Markgröningen

Email: bernd.fink@rkh-gesundheit.de

Autores: Bernd Fink, Guilherme G Falotico, Shang-Wen Tsai, Federico De Meo, Hiroyuki Tsuchiya, Rolando Suárez, Kevin D Tetsworth

PREGUNTA 12.1. ¿Durante cuánto tiempo se eluyen antibióticos desde espaciadores de polimetilmetacrilato?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Aunque muchos factores de confusión influyen en los niveles de elución antibiótica a lo largo del tiempo —dificultando la comparación entre estudios sobre liberación de antibióticos mediante espaciadores de PMMA—, los datos disponibles indican que se produce una liberación suficiente para mantener concentraciones por encima de la concentración mínima inhibitoria (MIC) de la mayoría de las bacterias durante al menos 6 a 12 semanas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 90,4%, En desacuerdo 5,3%, Abstención 4,3% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Numerosos factores influyen en las características de elución de antibióticos desde espaciadores de PMMA (polimetilmetacrilato), incluyendo el tipo, la concentración y las combinaciones de antibióticos (con posibles efectos sinérgicos de dos o más antibióticos), así como el tipo y la porosidad del propio cemento [10,26], la geometría del espaciador y la técnica de mezclado del cemento [1-3] (Tabla 1). Debido a las grandes diferencias en estos detalles, es difícil comparar directamente los estudios y distintos métodos de preparación pueden conducir a resultados diferentes. Para esta revisión se seleccionaron informes que ofrecían resultados de características de elución usando antibióticos en forma de polvo, con una proporción antibiótica acumulada no superior al 10%, empleando uno o más antibióticos añadidos al PMMA sin otros aditivos (como glicina, fosfato cálcico o carbonato).

La elución antibiótica desde espaciadores de PMMA se ha evaluado ampliamente *in vitro*, normalmente midiendo niveles antibióticos en fluidos mediante inmunoensayos por polarización de fluorescencia o examinando halos de inhibición en placas de cultivo. La mayoría de estudios investigan dispositivos distintos a los espaciadores, como discos de PMMA a modo de sustitutos [4-7]. Dado que la liberación de antibióticos desde el cemento óseo depende de la superficie [8], cabe cuestionar la relevancia de estas observaciones *in vitro* para espaciadores de cadera y rodilla con superficies y geometrías diferentes. Además, la cantidad y la frecuencia de intercambio de fluido alrededor del cemento óseo *in vitro* varía entre estudios; y aunque la mayoría de los protocolos cambiaron el eluato a diario, algunos lo hicieron semanalmente [9]. Mayores volúmenes de fluido y recambios

más frecuentes alteran la elución al modificar el gradiente de concentración [10]. El gradiente entre la superficie del espaciador y el medio de cultivo no reproduce necesariamente las condiciones *in vivo* que modelan fielmente la difusión antibiótica a tejidos. Asimismo, diferencias antibióticas y fisiológicas como el flujo sanguíneo local y el pH pueden influir en el comportamiento farmacocinético de los espaciadores, resultando en perfiles de elución distintos. Además, los espaciadores se prueban *in vitro* bajo condiciones ideales de crecimiento bacteriano. El caldo de soja tripticasa es un medio ideal y, a menudo, se añade diariamente un nuevo alícuota del microorganismo mientras que la cantidad de antibiótico no cambia [11]. Por tanto, los resultados *in vitro* no pueden trasladarse directamente a la práctica clínica bajo condiciones *in vivo*.

Casi todos los estudios *in vitro* demuestran picos muy altos de concentración y elución antibiótica a las 24 horas, seguidos de un descenso continuo [11-29] (Tabla 2). Una de las mayores limitaciones de varios estudios *in vitro* diseñados para responder a la pregunta de esta revisión es la duración del periodo de análisis. La mayoría analizó la elución durante varios días hasta una semana [13,15,19,22] (Tabla 2). En estos periodos cortos se observaron liberaciones suficientes de antibiótico por encima de la MIC [13,15,19,22]. Boelch et al. [23] comunicaron liberación suficiente de vancomicina y gentamicina durante todo el periodo de prueba de 28 días; Slane et al. [18], lo mismo para tobramicina y vancomicina; y Gálvez-López et al. [12], para 7 de 11 antibióticos diferentes a lo largo de 30 días. Oungeun et al. [20] observaron elución suficiente durante 6 semanas para vancomicina y eritromicina; Kummer et al. [9], para vancomicina, gentamicina y daptomicina; y Liawrunrueang et al. [28], para gentamicina (Tabla 2). Tres estudios independientes notificaron periodos

de elución sustancialmente más cortos para vancomicina en comparación con otros antibióticos [24] [21] [16].

En un modelo *in vitro*, Stevens et al. [26] demostraron simultáneamente tres consideraciones importantes: tipo de PMMA, sinergia antibiótica y dosis. En su estudio, un espaciador articular de rodilla de Palacos que contenía vancomicina y tobramicina (3 g de vancomicina y 3,6 g de tobramicina por 40 g de PMMA) eluyó por encima de la MIC de los patógenos ortopédicos más comunes durante más de 80 días. No obstante, los espaciadores de PMMA pueden comportarse de forma diferente *in vivo*. La localización anatómica, el aporte vascular y la perfusión del área infectada, y la capacidad de unión a proteínas de cada antibiótico son parámetros que pueden influir activamente en el rendimiento del espaciador *in vivo*.

Debido a las limitaciones de los estudios *in vitro*, las investigaciones más importantes para abordar el periodo suficiente de elución desde espaciadores de PMMA son los estudios *in vivo*. Metodológicamente, pueden separarse en estudios en animales y en humanos. Estos últimos pueden distinguirse entre los que miden concentraciones en el drenaje articular pocos días tras la cirugía y aquellos en los que se analizan los espaciadores retirados durante la segunda cirugía del protocolo en dos tiempos.

Numerosos factores también influyen en la cinética de liberación y el periodo de elución desde el PMMA *in vivo*. Además de los factores ya mencionados, la rugosidad y el área superficial total del espaciador, la duración de su implantación, la geometría, la articulación del espaciador y las circunstancias del entorno son factores reconocidos [30-32]. Asimismo, los espaciadores articulados presentan desgaste por partículas de cemento [33], lo que potencialmente expone nuevas superficies desde las que puede eluir antibiótico, asociándose a una liberación aumentada y prolongada [21,34]. Además, un incremento en la distancia entre el cemento y los tejidos circundantes reduce la concentración antibiótica en el tejido [35]. El tipo de tejidos alrededor del espaciador también afecta la elución desde el mismo y la difusión a los tejidos inflamados. El hueso esponjoso absorbe más antibiótico que el cortical, y cualquier hematoma (espacio muerto) entre el espaciador y el hueso o partes blandas absorbe más antibiótico que el hueso esponjoso [35,36].

Varios estudios *in vivo* en animales, especialmente los que evalúan formas específicas de espaciadores de PMMA, merecen comentarse. En perros, Adams et al. [37] detectaron concentraciones de tobramicina y vancomicina desde perlas de PMMA durante 28 días. Chapman y Hadley [38] observaron un pico de liberación el primer día, pero ausencia de elución tras 37 días en suero y tejidos blandos de pellets de cemento antibiótico implantados en el canal intramedular femoral y el músculo cuádriceps de conejo. Por otro lado, Bunetel et al. [39] describieron liberación suficiente de gentamicina hasta 18 meses tras la implantación femoral de gentamicina (0,6 y 1,2 g por 40 g de PMMA) en ovejas, y Chohfi et al. [40] observaron elución adecuada durante 3 meses usando dosis altas de vancomicina (3 g por 40 g de PMMA) en fémures de oveja. Gatin et al. [41] constataron liberación suficiente de colistina en PMMA para un implante de elastómero de silicona en la rodilla de conejos durante 21

días. Las diferencias podrían deberse a variaciones metodológicas y limitaciones inherentes al diseño de los estudios.

Los estudios de mayor relevancia son las investigaciones clínicas en humanos con espaciadores. Sin embargo, el análisis *in vivo* de concentraciones en líquido de drenaje está limitado por el tiempo durante el cual pueden mantenerse los drenajes, normalmente solo unos días. Anagnostakos et al. [42] confirmaron elución suficiente de antibióticos en el drenaje durante 7 días al añadir vancomicina a cemento Palacos R+G. Al igual que en los estudios *in vitro* y en animales, el análisis del drenaje articular demostró un pico a las 24 horas, muy por encima de la MIC para todos los antibióticos probados, seguido de concentraciones mucho menores durante varios días [40,42-46], típicamente aún superiores a la MIC al final del periodo de prueba (Tabla 3). No obstante, las concentraciones obtenidas de los drenajes no representan necesariamente todas las propiedades farmacocinéticas de los espaciadores, sino solo sus superficies intraarticulares. En espaciadores de cadera, esto puede representar únicamente la cabeza del espaciador o la cabeza junto con una copa de cemento. La liberación desde el vástago en el canal femoral no puede determinarse con el líquido articular, por lo que las concentraciones medidas reflejan solo una parte de la elución *in vivo* [3]. Fink et al. [34] midieron la concentración antibiótica en la membrana periespaciador a las 6 semanas y observaron niveles por encima de la MIC para gentamicina, clindamicina y vancomicina. Bertazzoni Minelli et al. [51] analizaron la concentración en tejido periprotésico en dos casos tras la explantación de espaciadores de cadera y comunicaron concentraciones superiores a las obtenidas en otros estudios de elución, excediendo localmente las MIC de la mayoría de patógenos implicados en IAP.

Dado que no es posible medir durante periodos largos a partir del drenaje, el análisis de espaciadores tras su retirada en la segunda fase de la revisión en dos tiempos parece más adecuado para responder a la pregunta de esta revisión. La aspiración articular en el momento de la retirada del espaciador y el análisis de la concentración antibiótica en el líquido articular revelaron concentraciones suficientes por encima de la MIC durante 3 meses o más en la mayoría de los estudios [47,48,50] (Tabla 3).

Una característica adicional de los espaciadores de cadera —hemiespaciador frente a espaciadores articulados bipartitos— puede influir en la liberación en la práctica clínica. Hsieh et al. [43] informaron concentraciones superiores a la MIC en el líquido articular de 46 espaciadores de cadera con vancomicina y aztreonam tras un periodo medio de 107 días. Eran espaciadores articulados de dos piezas, con una cabeza cementada articulando sobre una cúpula de cemento. Estos hallazgos concuerdan con los de Fink et al. [34], que observaron concentraciones suficientes de gentamicina, clindamicina y vancomicina en el tejido alrededor del espaciador a las 6 semanas; también eran espaciadores articulados de dos piezas con cabeza metálica articulando sobre cúpulas de cemento. Estas articulaciones generan desgaste, confirmado por análisis histológicos, espectroscopía de fluorescencia de rayos X y espectrometría de masas con plasma [33]. Este desgaste expone nuevas superficies desde las que puede eludir antibiótico adicional. Sin embargo, Masri

et al. [47] comunicaron concentraciones suficientes 4 meses postoperatorios utilizando espaciadores Prostalac con tobramicina. Por ello, los espaciadores articulados de cadera (y los de rodilla) podrían ofrecer ventajas adicionales en cuanto a elución antibiótica y, además, prevenir la reabsorción acetabular y la migración del espaciador (a veces observada con hemiespaciadores) [1].

El posible valor de la elución prolongada se ha verificado evaluando propiedades antimicrobianas y farmacocinéticas residuales tras la explantación. Bertazzoni Minelli et al. [51] y Kelm et al. [49] demostraron cinéticas de

elución y capacidad de inhibición del crecimiento bacteriano suficientes en todos los espaciadores analizados, independientemente del tiempo de implantación. Por último, Griffin et al. [52] analizaron 6 espaciadores con diferentes dosis de vancomicina y tobramicina retirados entre 37 y 175 días (media 85 días) y no hallaron biofilm adherido mediante microscopía electrónica de barrido, quizá como un signo indirecto de liberación suficiente durante esos periodos.

Tabla 1. Factores comunes que influyen en la elución de antibióticos de los espaciadores de cemento de PMMA.

Factor influyente.	Efecto sobre la elución del espaciador
Tipos de antibióticos	Tobramicina > Vancomicina (por ejemplo)
Concentración de antibióticos ↑	Mayor dosis de antibióticos adicionales, mayor elución
Número de antibióticos	Doble antibiótico > antibiótico único (efecto sinérgico)
Tipo de cemento	Palacos > Simplex (por ejemplo)
Porosidad del cemento ↑	Mayor porosidad, mayor elución
Geometría del cuerpo de cemento	Mayor superficie, mayor elución
Técnica de mezcla de cemento	Sin vacío > con vacío
Tipo de espaciador	Espaciador articulado > Hemi-espaciador

Tabla 2. Estudios *in vitro*.

Author	Ref.	Antibiotic	Dosages	Cement	Method	Test duration	Duration of sufficient antibiotic release
Kummer	9	Vancomycin, Daptomycin, Fosfomicin	2g Vancomycin, 1.5 g Daptomycin, 1.5 g Fosfomicin per 40 g cement	Palacos R+G (0.5 g Gentamicin)	LCMS	6 weeks	6 weeks for Vancomycin, Gentamicin, Daptomycin
Anagnostakos	11	Gentamicin (G), Vancomycin (V) Teicoplanin	different (0.5 g G + 1 g V in 40 g cement)	Palacos R+G (0.5 g Gentamicin)	FPIC + Photometric (bacterial growth)	20 days	20 days Gentamicin + Vancomycin, 4 days Teicoplanin
Gálvez-López	12	11 different	10% and 20% (4 g and 8 g per 40 g cement); Results for 10%	medium viscosity cement from DePuy	Beads: HPLC + DAA	30 days	30 days Vancomycin, Gentamicin, Moxifloxacin, Daptomycin, Ertapenem, Meropenem, Cefotaxime
Anagnostakos	13	Linezolid		Palacos R+G (0.5 g Gentamicin)	HPLC, FPIC + Photometric (bacterial growth)	8 days	8 days
Humez	14	Daptomycin	1.5 g in 40 g cement	Palacos R+G (0.5 g Gentamicin)	HPLC	2 days	2 days
Allen	15	Gentamicin	0.5 g in 40 g cement	Palacos R+G (0.5 g Gentamicin)	DDA	12 days	12 days sufficient
Haseeb	16	Ceftaroline, Vancomycin	Ceftaroline 3 wt% (1.2 g), Vancomycin 2.5 wt% (1g) liquid	SmartSet	HPLC + ZI	8 weeks	6 weeks Ceftaroline, 3 weeks Vancomycin
Ikeda	17	Vancomycin	5 wt%	Cemex RX	HPLC	84 days (12 weeks)	56 days (8 weeks)
Slane	18	Vancomycin, Tobramycin	different	Palacos R	HPLC	28 days	28 days

Goltzer	19	Gentamicin	different	different prefabricated spacers + hand mixed Palacos	NA	7 days	7 days
Oungeun	20	hydrophilic Vancomycin, Erythromycin	55 mg Vancomycin / 55 mg Erythromycin	Palacos R	UV-S	6 weeks	6 weeks for Vancomycin and Erythromycin,
Bitsch	21	Ofloxacin, Vancomycin, Clindamycin, Gentamicin	2g, 4 g and 6 g in 40 g cement	Copal spacem (no antibiotics)	area of clearance	50 days	2, 4 and 6g for 50 days, Vancomycin: 2 g 20 days, 4 g 43 days
Andollina	22	Vancomycin, Meropenem	different	Cemex XL	CA + microbiological investigation	5 weeks	5 weeks for 1 g Vancomycin + 1 g Meropenem
Boelch	23	Vancomycin		Copal spacem (no antibiotics) and Palacos R+G (0.5 Gentamicin)	HEIA	28 days	28 days Gentamicin, Vancomycin
Greene	24	Tobramycin, Vancomycin	each 4 g on 40 g Simplex or Palacos R	Simplex or Palacos R	ZI	100 days	100 days Tobramycin, 32 Vancomycin in Palacos
Shiramizu	25	Cefazolin	2 g Cefazolin in 40 g cement	Simplex and CMW 3	HPLC	7 days	7 days
Stevens	26	Vancomycin, Tobramycin	different (suff: 3.6 g Tobramycin and 3.0 g Vancomycin = 14.2 wt%)	Simplex and Palacos	DAA with ZI	80 days	14.2 wt%: 80 days MIC; 25 days Tobramycin, 4 days Vancomycin in Palacos
Moore	27	Vancomycin, Tobramycin	2.0 g in 40 g cement	Simplex	LCMS	2 days	48 hours = 2 days
Liawrunrueang	28	Gentamicin	2.0 g in 40 g cement	Palacos R+G (0.5 g Gentamicin)	EMIA; FPIA	6 weeks	6 weeks
Salih	29	Gentamicin	0.5 g; 1.5 g; 23 g in 40 g cement	Palacos and Copal G+C	LCMS	9 weeks	9 weeks

HPLC = High Performance Liquid Chromatography; LCMS = Liquid Chromatography Mass Spectrometry; EMIA = Enzyme Multiplied Immunoassay; FPIA = Fluorescence Polarization Immunoassay; ZI = Zone of inhibition (bacterial growth); HEIA = High Enzyme Immunoassay; DDA = Disc Diffusion Assay; NA = Ninhydrin Assay; CA = Chromatographic Assay; UV-S = Ultraviolet visible Spectrometry; g = gram; wt% = weight percent

Tabla 3. Estudios *in vivo* en humanos.

Author	Ref.	Antibiotic	Dosages	Cement	Spacer	Method	Test duration	Duration of sufficient antibiotic release
Chohfi	40	Vancomycin	3 g in 40 g PMMA (Cerafix)	Cerafix (low viscosity)	THA	Drainage 2 - 5 days, IEA	5 days max	4 days
Anagnostakos	42	Gentamicin + Vanco	0,5 Gento + 2 g Vanco in 40 g (80 g spacers in 17 patients)	Refobacin/Palacos	Two-part hip	Drainage, FPIA	7 days max	7 days (study period)
Hsieh	43	Vancomycin + Aztreonam	je 4g auf 40 g PMMA	Simplex	Two-part hip	Drainage for 7 days, in joint fluid at spacer removal, HPLC	32 – 156 days, Ø107 days	32 – 156 days, Ø107 days
Regis	44	Gentamicin + Vanco	2.5% Gentamicin, 2.5% (1g) Vancomycin manually added	Cemex	Hemi-spacer hip (Spacer-G, Tecres)	Drainage, FPIA	1 day (24 h)	1 day (24 h)
Isiklar	45	Vancomycin	2 g Vancomycin	n. a.	Hemi-spacer hip	Drainage,	2 days	2 days

			in 40 g cement					
Balato	46	Gentamicin und Clindamycin	1 g Gentamicin + 1 g Clindamycin in 40 g cement	Refobacin Revision Biomet	Two-part knee Hemi-spacer hip	FPIA	2 days	Hip: 48 h Gentamicin, Knee: 12 h in 75% , 36 h in 50%
Masri	47	Tobramycin + Vancomycin	3.6 g Tobramycin + 1 g Vancomycin in 40 g cement	Palacos Simplex P	Two-part hip Two-part knee PROSTALAC	Aspirate joint fluid at spacer removal, FPIA	42 – 340 days, Ø 118 days	4 months Tobramycin
Mutimer	48	Gentamicin	0.76 g Gentamicin in 40 g cement	Spacer K, Cemex (Tecres)	Two-part knee	Aspirate joint fluid at spacer removal	99 (63-274)	99 days median (64 - 274 days) = 3 months minimum
Kelm	49	Gentamicin + Vancomycin	0.5 Gentamicin + 2 g Vancomycin in 40 g cement (80 g spacers in 10 hip spacers)	Refobacin/Palacos	Hemi-spacer hip	Drainage + Bacterial Growth (Photometric) at spacer removed	3 - 14 weeks	Vancomycin 17 days, Gentamicin 14 days
Hsieh	50	Liquid Gentamicin, Vancomycin	480 mg/ 20 mL cement monomer; 3 g Vancomycin in 40 g cement	Simplex	Two-part hip	Aspirate joint fluid at spacer removal, FPIA	Ø 87 days (27-128 days)	87 days (27 - 128 days)
Bertazzoni Minelli	51	Gentamicin + Vancomycin in holes	0.76 g Gentamicin in 40 g Cemex, 1 g Vancomycin in 40 g cement	Cemex RX	Hemi-spacer hip Spacer-G (Tecres)	Spacer removed in Phosphate buffer, FPIA	3 – 6 months	3 – 6 months Gentamicin
Fink	34	Gentamicin + Clindamycin, Vancomycin	2 g Vancomycin in 40 g CopalCement	Copal G+C	Two-part hip	Spacer membrane: (LC-MS/MS)	6 weeks	6 weeks

HPLC = High Performance Liquid Chromatography; LC-MS/MS = High-pressure Liquid Chromatography coupled to Tandem Mass Spectroscopy; FPIA = Fluorescence Polarization Immunoassay; HELA = High Enzyme Immunoassay; IEA = Immunoenzymatic Assay; THA = Total hip arthroplasty (no spacer); Ø = average; h = hours

REFERENCIAS

- Anagnostakos K, Fink B. Antibiotic-loaded cement spacers – lessons learned from the past 20 years. *Expert Rev Med Dev* 2018;15:231-245.
- Nettrou JF, Polikandriotis JA, Bernasek TL, Gustke KA, Lyons ST. Articulating spacers for the treatment of infected total knee arthroplasty: effect of antibiotic combinations and concentrations. *Orthopedics* 2013;36:e19-24
- Anagnostakos K, Meyer C. Antibiotic elution from hip and knee acrylic bone cement spacers: a systematic review. *Biomed Res Int.* 2017;2017:4657874.
- Penner MJ, Masri BA, Duncan CP. Elution characteristics of vancomycin and tobramycin combined in acrylic bone cement. *J Arthroplasty.* 1996;11:939-944.
- Cerretani D, Giorgi G, Fornara P, Bocchi L, Neri L, Ceffa R, Ghisellini F, Ritter MA. The *in vitro* elution characteristics of vancomycin combined with imipenem-cilastatin in acrylic bone-cements: a pharmacokinetic study. *J Arthroplasty* 2002;17:619–626
- Scott CP, Higham PA. Antibiotic bone cement for the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* in joint arthroplasty: comparison of tobramycin and gentamicin-loaded cements. *J Biomed Mater Res* 2003;64B:94–98
- Streuli JC, Exner GU, Reize CL, Merkofer C, Scott CP, Zbinden R. *In vitro* inhibition of coagulase-negative staphylococci by vancomycin/aminoglycoside-loaded cement spacers. *Infection* 2006;34:81–86
- Holtom PD, Warren CA, Greene NW, Bravos PD, Ressler RL, Shepherd L, McPherson EJ, Patzakis MJ. Relation of surface area to *in vitro* elution characteristics of vancomycin-impregnated polymethylmethacrylate spacers. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1998;27:207–210.

- Kummer A, Furunstrand T, U, Borens O. Effect of sonication on the elution of antibiotics from polymethyl methacrylate (PMMA). *J Bone Joint Infect* 2017;2:208-212
- Greene N, Holtom PD, Warren CA, Ressler RL, Shepherd L, McPherson EJ, Patzakis MJ. *In vitro* elution of tobramycin and vancomycin polymethylmethacrylate beads and spacers from Simplex and Palacos. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1998;27:201-5.
- Anagnostakos K, Kelm J, Regitz T, Schmitt E, Jung W. *In vitro* evaluation of antibiotic release from and bacteria growth inhibition by antibiotic-loaded acrylic bone cement spacers. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater* 2005;72B:373-378
- Gálvez-López R, Peña-Monj A, Antelo-Lorenzo R, Guardia-Olmedo J, Moliz J, Hernández-Quero J, Parra-Ruiz J. Elution kinetics, antimicrobial activity, and mechanical properties of 11 different antibiotic loaded acrylic bone cement. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;78:70–74.
- Anagnostakos K, Kelm J, Grün S, Schmitt E, Jung W, Swoboda S. Antimicrobial properties and elution kinetics of linezolid-loaded hip spacers *in vitro*. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater* 2008;87B:173-178.
- Humez M, Domann E, Thormann KM, Fölsch C, Strathausen R, Vogt S, Alt V, Kühn KD. Daptomycin-impregnated PMMA cement against vancomycin-resistant germs: dosage, handling, elution, mechanical stability, and effectiveness. *Antibiotics* 2023;12:1567
- Allen B, Moore C, Seyler T, Gall K. Modulating antibiotic release from reservoirs in 3D-printed orthopedic devices to treat periprosthetic joint infection. *J Orthop Res* 2020;38:2239-2249
- Haseeb A, Singh VA, Teh CSJ, Loke MF. Addition of ceftaroline fosamil or vancomycin to PMMA: An *in vitro* comparison of biomechanical properties and anti-MRSA efficacy. *J Orthop Surg* 2019;27:1-9

17. Ikeda S, Uchiyama K, Minegishi Y, Ohno K, Nakamura M, Yoshida K, Fukushima K, Takahira N, Takaso M. Double-layered antibiotic-loaded cement spacer as a novel alternative for managing periprosthetic joint infection: an *in vitro* study. *J Orthop Surg Res* 2018;13:322
18. Slane J, Gietman B, Squire M. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. *J Orthop Res* 2018;36:1078-1085.
19. Goltzer O, McLaren A, Overstreet D, Galli C, McLemore R. Antimicrobial release from prefabricated spacers is variable and the dose is low. *Clin Orthop Relat Res* 2015;473:2253-2261.
20. Oungeun P, Rojanathanes R, Pinsornsak P, Wanichwecharungruang S. Sustaining antibiotic release from a poly(methylmethacrylate) bone-spacer. *ACS Omega* 2019;4:14860-14867.
21. Bitsch RG, Kretzer JP, Vogt S, Büchner H, Thomsen MN, Lehner B. Increased antibiotic release and equivalent biomechanics of a spacer cement without hard ratio contrast agents. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2015;83:203-209.
22. Andollina A, Bertoni G, Zolezzi C, Trentani F, Trentani P, Borrelli AM, Tigani D. Vancomycin and meropenem in acrylic cement: elution kinetics of *in vitro* bactericidal action. *Chir Organi Mov* 2008;91:151-158.
23. Boelch SP, Rueckl K, Fuchs C, Jordan M, Knauer M, Steinert A, Rudert M, Luedemann M. Comparison of elution characteristics and compressive strength of biantibiotic-loaded PMMA bone cement for spacers: Copal® Spacem with gentamicin and vancomycin versus Palacos® R+G with vancomycin. *Biomed Res Int* 2018;2018:4323518.
24. Greene N, Holtom PD, Warren CA, Ressler RL, Shepherd L, McPherson EJ, Patzakis MJ. *In vitro* elution of tobramycin and vancomycin polymethylmethacrylate beads and spacers from Simplex and Palacos. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1998;27:201-5.
25. Shiramizu K, Lovric V, Leung A, Walsh WR. How do porosity-inducing techniques affect antibiotic elution from bone cement? An *in vitro* comparison between hydrogen peroxide and a mechanical mixer. *J Orthop Traumatol* 2008;9:17-22.
26. Stevens CM, Tetsworth KD, Calhoun JH, Mader JT. An articulated antibiotic spacer used for infected total knee arthroplasty: a comparative *in vitro* elution study of Simplex and Palacos bone cements. *J Orthop Res* 2005;23:27-33.
27. Moore K, Wilson-van Os R, Dusane DH, Brooks JR, Delury C, Aiken SS, Laycock PA, Sullivan AC, Granger JF, Dipane MV, McPherson EJ, Stoodley P. Elution kinetics from antibiotic-loaded calcium sulfate beads, antibiotic-loaded polymethacrylate spacers, and a powdered antibiotic bolus for surgical site infections in a novel *in vitro* draining knee model. *Antibiotics* 2021;10:270
28. Liawrungrueang W, Ungphaiboon S, Jitsurong A, Ingviya N, Tangtrakulwanich B, Yuenyongviwat V. *In vitro* elution characteristics of gentamicin-impregnated polymethylmethacrylate: premixed with a second powder vs. liquid lyophilization. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22:5
29. Salih S, Pskins A, Nichol T, Smith T, Hamer A. The cement spacer with multiple indentations. Increasing antibiotic elution using a cement spacer “teabag”. *J Bone Joint Surg Br* 2015;97-B:1519-1524.
30. van de Belt J, Neut D, Uges DR, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Surface roughness, porosity and wettability of gentamicin-loaded bone cements and their antibiotic release. *Biomaterials* 2000;21:1981-1987.
31. Anagnostakos K, Kelm J. Enhancement of antibiotic elution from acrylic bone cement. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009;90:467-475.
32. Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP, Paris NJ, Arntorp J. Effect of varying surface patterns on antibiotic elution from antibiotic-loaded bone cement. *J Arthroplasty* 1995;10:453-459.
33. Fink B, Rechtenbach A, Büchner H, Vogt S, Hahn M. Articulating spacers used in two-stage revision of infected hip and knee prostheses abrade with time. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:1095-1102.
34. Fink B, Vogt S, Reinsch M, Büchner H. Sufficient release of antibiotic by a spacer 6 weeks after implantation in two-stage revision of infected hip prostheses. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:3141-3147.
35. Walenkamp GHIM. Antibiotic loaded cement: from research to clinical evidence. In: Meani E, Romanò C, Crosby L, Hofmann G, Calonego G (eds). *Infection and Local Treatment in Orthopedic Surgery*. Springer, Berlin, Heidelberg; 2007:170-175.
36. van Vugt TA, Arts JJ, Geurts JA. Antibiotic-loaded polymethylmethacrylate beads and spacers in treatment of orthopedic infections and the role of biofilm formation. *Front Microbiol*. 2019;10:1626.
37. Adams K, Coud L, Cierny G, Calhoun J, Mader JT. *In vitro* and *in vivo* evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate beads. *Clin Orthop Relat Res* 1992;278:244-252.
38. Chapman MW, Hadley K. The effect of polymethylmethacrylate and antibiotic combinations on bacterial viability. An *in vitro* and preliminary *in vivo* study. *J Bone Joint Surg Am* 1976;58-A:76-81
39. Bunetel L, Segui A, Langlais F, Cornier M. Osseous concentration of gentamicin after implantation of acrylic bone cement in sheep femora. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 1994;19:99-105.
40. Chohfi M, Langlais F, Fourastier J, Minet J, Thomazeau H, Cormier M. Pharmacokinetics, uses and limitations of vancomycin-loaded bone cement. *Int Orthop* 1998;22:171-177
41. Gatin L, Saleh Mghir A, Mouton W, Laurent F, Ghout I, Rioux-Leclercq N, Tattevin P, Verdier MC, Crémieux AC. Colistin-containing cement spacer for treatment of experimental carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* prosthetic joint infection. *Int J Antimicrob Agents* 2019;54:456-462
42. Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers *in vivo*. *Acta Orthop* 2009;80:193-197.
43. Hsieh PH, Chang YH, Chen SH, Ueng SW, Shih CH. High concentration and bioactivity of vancomycin and aztreonam eluted from Simplex cement spacers in two-stage revision of infected hip implants: a study of 46 patients at an average follow-up of 107 days. *J Orthop Res* 2006;24:1615-1621.
44. Regis D, Sandri A, Samaila E, Benini A, Bondi M, Magnan B. Release of gentamicin and vancomycin from preformed spacers in infected total hip arthroplasties: measurement of concentrations and inhibitory activity in patients’ drainage fluid and serum. *Scientific World Journal* 2013;2013:752184.
45. Isiklar ZU, Demirörs D, Akpinar S, Tandogan RN, Alparslan M. Two-stage treatment of chronic staphylococcal orthopaedic implant-related infections using vancomycin-impregnated PMMA spacer and rifampicin-containing antibiotic protocol. *Bull Hosp Joint Dis* 1999;58:79-85
46. Balato G, Ascione T, Rosa D, Pagliano P, Solarino G, Moretti B, Mariconda M. Release of gentamicin from cement spacers in two-stage procedures for hip and knee prosthetic infection: an *in vivo* pharmacokinetic study with clinical follow-up. *J Biol Regul Homeost Agents* 2015;29:63-72.
47. Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP. Long-term elution of antibiotics from bone-cement. An *in vitro* study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic-cement (PROSTALAC). *J Arthroplasty* 1998;13(3):331-338.
48. Mutimer J, Gillespie G, Lovering AM, Porteous AJ. Measurements of *in vivo* intra-articular gentamicin levels from antibiotic loaded articulating spacers in revision total knee replacement. *Knee* 2009;16:39-41
49. Kelm J, Regitz T, Schmitt E, Jung W, Anagnostakos K. *In vivo* and *in vitro* studies of antibiotic release from and bacterial growth inhibition by antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate hip spacers. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50:332-335
50. Hsieh PH, Huang KC, Tai CL. Liquid gentamicin in bone cement spacers: *In vivo* antibiotic release and systemic safety in two-stage revision of infected hip arthroplasty. *J Trauma* 2009;66:804-808.
51. Bertazzoni Minelli E, Benini A, Magnan B, Bertazzoli P. Release of gentamicin and vancomycin from temporary human hip spacers in two-stage revision of infected arthroplasty. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:329-334
52. Griffin JW, Guillot S, Redick JA, Browne JA. Removed antibiotic-impregnated cement spacers in two-stage revision joint arthroplasty do not show biofilm formation. (Detalles de revista no indicados en el texto proporcionado).



Autores: Mehmet Kürşat Yılmaz, Guilherme Guadagnini Falotico, Thomas Hilton, Federico De Meo, Federico José Burgo, İbrahim Azboy, Professor.

PREGUNTA 12.2. ¿Puede re-esterilizarse un implante previo y utilizarse como espaciador en pacientes sometidos a una artroplastia de resección con colocación de espaciador?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los implantes previos pueden re-esterilizarse y ser utilizados como espaciadores en una artroplastia de resección bajo condiciones estrictas. Los protocolos efectivos de esterilización y una cuidadosa selección de pacientes son fundamentales para minimizar el riesgo de reinfección. Aunque la evidencia actual muestra resultados comparables en cuanto a erradicación de la infección y funcionalidad, se necesitan guías estandarizadas e investigaciones adicionales para optimizar este enfoque.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 85,5%, En desacuerdo 5,6%, Abstención 8,9% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La estrategia de revisión en dos tiempos ha sido empleada como el tratamiento quirúrgico preferido para pacientes con infección periprotésica articular (IAP) crónica [1–3]. Este procedimiento implica la remoción del implante infectado y la inserción de un espaciador que se mantiene hasta la segunda cirugía, es decir, la reimplantación. Existen distintos tipos de espaciadores cargados con antibióticos, incluyendo espaciadores estáticos hechos de bloques de cemento reforzados con esqueleto metálico interno, así como espaciadores articulados, que abarcan diseños moldeados, prefabricados o incluso componentes nuevos o esterilizados mediante autoclave de artroplastias totales de rodilla (ATR) [4–7]. En 1995, Hofmann et al. [8] introdujeron un método para el manejo de ATR infectadas utilizando un espaciador articulado. Este enfoque consistía en esterilizar por autoclave el componente femoral original e implantarlo junto con un nuevo inserto tibial de polietileno. Los componentes se fijaban utilizando cemento óseo con antibióticos. Aunque numerosos estudios han evaluado los resultados de este tipo de espaciador [5,7,9–26], no se han realizado ensayos clínicos aleatorizados hasta la fecha. Esta estrategia ofrece el potencial de preservar el rango de movimiento y reducir el desperdicio de materiales al aprovechar la compatibilidad anatómica y la resistencia estructural de los implantes originales. Sin embargo, también plantea preocupaciones importantes sobre el control de la infección, la eficacia de la esterilización y la seguridad a largo plazo.

Una revisión sistemática reciente [5] analizó un total de 567 pacientes: 394 tratados con componentes autoclaveados y 173 con espaciadores hechos a partir de componentes nuevos. La tasa de reinfección observada en el grupo con componentes reutilizados esterilizados fue de 13,7%, frente al 13,3% en el grupo con componentes nuevos. En un estudio prospectivo no aleatorizado [26] con 33 pacientes con IAP de rodilla sometidos a revisión en dos tiempos, el uso de componentes femorales autoclaveados e insertos tibiales de polietileno resultó en una tasa de reinfección del 9% tras un seguimiento promedio de 28 meses. En estudios comparativos retrospectivos, Nodzo et al. [25] analizaron 140 pacientes con IAP de rodilla divididos en tres grupos. Se observó una tasa

de reinfección del 20,6% en el grupo con componentes autoclaveados, 17,3% en el grupo con espaciadores prefabricados y 11,6% en el grupo con espaciadores moldeados manualmente. Chen et al. [10] hallaron que los pacientes tratados con componentes femorales autoclaveados e insertos tibiales tuvieron una tasa de reinfección del 20% a los 32 meses de seguimiento, frente a una tasa del 15% a los 40,8 meses en pacientes tratados con espaciadores estáticos estériles. Kalore et al. [19] reportaron una tasa de reinfección del 13,3% para componentes femorales autoclaveados, del 6,2% para componentes nuevos y del 9,1% para espaciadores moldeados de silicona. Emerson et al. informaron una tasa de reinfección del 7,7% para el grupo con componentes autoclaveados y del 9% para el grupo con espaciadores estériles, sin diferencias estadísticas significativas.

Una preocupación relevante respecto a los implantes autoclaveados es la posibilidad de organismos viables residuales. Este problema con la esterilidad de los componentes femorales ha limitado el uso generalizado de espaciadores articulados con antibióticos [27]. El CDC, asociaciones de enfermería quirúrgica (AORN), instituciones médicas, fabricantes de implantes y consultores médicos han manifestado reticencia hacia la reutilización temporal de implantes debido a consideraciones médicas, legales y económicas. Las guías actuales del CDC no abordan protocolos específicos para reutilización temporal en escenarios infecciosos [28,29]. Park et al. [30] no hallaron crecimiento microbiano en componentes femorales autoclaveados antes de su esterilización; sin embargo, la sonicación reveló crecimiento en 10,5% de los casos. No obstante, Lyons et al. [27] demostraron que la autoclave disminuye significativamente la carga de biofilm en fragmentos de cromo-cobalto, confirmando la esterilidad del componente femoral tras un ciclo estándar de desplazamiento por gravedad (132°C, 27 PSI, 10 minutos).

En 2020, Woon et al. [7] analizaron 140 casos de ATR unilateral, clasificándolos en tres grupos: espaciadores de cemento, componentes nuevos y componentes autoclaveados. La tasa general de supervivencia de la prótesis reimplantada fue del 82%. Las tasas de supervivencia a dos años fueron 81%, 96% y 73% respectivamente. Se observó una diferencia significativa en el intervalo medio hasta la

reimplantación (cemento: 72 días; nuevos: 111 días; autoclave: 84 días; $p=0,003$). Al ajustar por tiempo hasta la reimplantación, los espaciadores nuevos mostraron mayor supervivencia de la prótesis reimplantada comparados con los autoclaveados ($p=0,044$) y una tendencia hacia mejores resultados frente a los de cemento ($p=0,086$). Incluso excluyendo los fracasos tempranos (menos de 90 días), los espaciadores nuevos mantuvieron una mayor tasa de supervivencia ($p=0,046$). Los autores sugirieron que, pese a una aspiración articular negativa antes de la reimplantación, la eliminación incompleta de microorganismos viables en los implantes autoclaveados podría haber contribuido a infecciones subclínicas persistentes. Los espaciadores autoclaveados son más económicos [5,7,19,27]. Kalore et al. [19] informaron que los espaciadores prefabricados costaban USD 3.589, los moldeados de cemento USD 3.945, y los componentes autoclaveados USD 932, siendo esta la opción más rentable [5]. Los espaciadores articulados autoclaveados ofrecen ventajas sobre los estáticos en el manejo de la IAP, especialmente al preservar y mejorar el rango de movilidad (ROM) durante el periodo intermedio antes de la reimplantación [10,13]. Kalore et al. no encontraron diferencias significativas en el ROM entre componentes autoclaveados, nuevos o moldeados en silicona [19].

La reutilización de implantes autoclaveados en IAP presenta varios desafíos que deben abordarse para optimizar esta técnica. Son necesarios protocolos estandarizados de esterilización para garantizar seguridad y eficacia. Actualmente no existen guías para seleccionar casos o implantes adecuados. Desarrollar estas guías es esencial para identificar candidatos apropiados y minimizar riesgos. La evidencia existente está limitada por tamaños de muestra pequeños y seguimientos cortos. Se requieren estudios multicéntricos con cohortes amplias y seguimientos prolongados. Estos esfuerzos proporcionarán una base sólida para integrar la reutilización de implantes en la práctica clínica.

En conclusión, la reutilización de implantes previos como espaciadores en artroplastia de resección es una alternativa sostenible y costo-efectiva frente a los métodos tradicionales. Aunque la evidencia actual respalda su viabilidad y seguridad, los protocolos de esterilización rigurosos siguen siendo esenciales. La investigación continua será clave para optimizar y expandir esta técnica.

REFERENCIAS

- Corona PS, Vicente M, et al. Current actual success rate of the two-stage exchange arthroplasty strategy in chronic hip and knee periprosthetic joint infection. *Bone and Joint Journal* 2020;102 B:1682–8.
- Petis SM, Perry KI, Mabry el al. Two-Stage Exchange Protocol for Periprosthetic Joint Infection Following Total Knee Arthroplasty in 245 Knees without Prior Treatment for Infection. *J Bone Joint Surg Am* 2019;101:239–49.
- Mahmud T, Lyons MC, et al. Assessing the Gold Standard: A Review of 253 Two-Stage Revisions for Infected TKA. *Clin Orthop Relat Res* 2012;470:2730–6.
- Mazzucchelli L, Rosso F, Marmotti A, et al. The use of spacers (static and mobile) in infection knee arthroplasty. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2015;8:373–82.
- Spinarelli A, Bizzoca D, et al. The autoclaving and re-implantation of an infected prosthesis as a spacer during resection knee arthroplasty: a systematic review. *Musculoskelet Surg* 2022;106:111–25.
- Kotwal SY, Farid YR, et al. Intramedullary rod and cement static spacer construct in chronically infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2012;27:253–259.e4.
- Woon CYL, Nguyen J, et al. Temporary new implant spacers increase post-reimplantation total knee prosthesis survival after periprosthetic joint infection. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2021;29:3621–32.
- Hofmann AA, Kane KR, et al. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer. *Clin Orthop Relat Res* 1995:45–54.
- Anderson JA, Sculco PK, et al. An articulating spacer to treat and mobilize patients with infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2009;24:631–5.
- Chen Y-P, Wu C-C, Ho W-P. Autoclaved metal-on-cement spacer versus static spacer in two-stage revision in periprosthetic knee infection. *Indian J Orthop* 2016;50:146–53.
- Classen T, von Knoch M, et al. Functional interest of an articulating spacer in two-stage infected total knee arthroplasty revision. *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research* 2014;100:409–12.
- Cuckler JM. The infected total knee: management options. *J Arthroplasty* 2005;20:33–6.
- Emerson RH, Muncie M, et al. Comparison of a static with a mobile spacer in total knee infection. *Clin Orthop Relat Res* 2002:132–8.
- Fei Z, Zhang Z, et al. Comparing the Efficacy of Articulating Spacers in Two-Stage Revision for Periprosthetic Joint Infection Following Total Knee Arthroplasty: All-Cement Spacers vs Sterilized Replanted Metal-Polyethylene Spacers. *Int J Gen Med* 2022;15:3293–301.
- Goltz DE, Sutter EG, et al. Outcomes of Articulating Spacers With Autoclaved Femoral Components in Total Knee Arthroplasty Infection. *J Arthroplasty* 2018;33:2595–604.
- Hofmann AA, et al. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. *Clin Orthop Relat Res* 2005:125–31.
- Huang H-T, Su J-Y, Chen S-K. The results of articulating spacer technique for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2006;21:1163–8.
- Jämsen E, Sheng P, Halonen P, Lehto MUK, Moilanen T, Pajamäki J, et al. Spacer prostheses in two-stage revision of infected knee arthroplasty. *Int Orthop* 2006;30:257–61.
- Kalore N, et al. Is There a Preferred Articulating Spacer Technique for Infected Knee Arthroplasty?: A Preliminary Study. *Clin Ortho Relat Res* 2012;470:228–35.
- Karas V, Rutherford RW, et al. Flash Sterilization and Component Reimplantation Is a Viable Option for Articulating Antibiotic Spacers in Periprosthetic Knee Infections. *J Knee Surg* 2021;34:1092–7.
- Kim YS, Bae KC, Cho CH, Lee KJ, Sohn ES, Kim BS. Two-Stage Revision Using a Modified Articulating Spacer in Infected Total Knee Arthroplasty. *Knee Surg Relat Res* 2013;25:180–5.
- Lee JK, Choi CH. Two-stage reimplantation in infected total knee arthroplasty using a re-sterilized tibial polyethylene insert and femoral component. *J Arthroplasty* 2012;27:1701–1706.e1.
- Lee B-J, Kyung H-S, Yoon S-D. Two-Stage Revision for Infected Total Knee Arthroplasty: Based on Autoclaving the Recycled Femoral Component and Intraoperative Molding Using Antibiotic-Impregnated Cement on the Tibial Side. *Clin Orthop Surg* 2015;7:310–7.
- Li P, Zhu Z, Tang X, Shi Z. A Mid-term Follow-up Study on the Reimplantation of Autoclaved Femoral and Tibial Components as Spacers for Treating Infected Total Knee Arthroplasty. *Orthop Surg* 2022;14:2042–9.
- Nodzo SR, Boyle KK, Spiro S, Nocon AA, Miller AO, Westrich GH. Success rates, characteristics, and costs of articulating antibiotic spacers for total knee periprosthetic joint infection. *Knee* 2017;24:1175–81.
- Pietsch M, Hofmann S, Wenisch C. Treatment of deep infection of total knee arthroplasty using a two-stage procedure. *Oper Orthop Traumatol* 2006;18:66–87.
- Lyons ST, Wright CA, Krute CN, Rivera FE, Carroll RK, Shaw LN. Confirming Sterility of an Autoclaved Infected Femoral Component for Use in an Articulated Antibiotic Knee Spacer: A Pilot Study. *J Arthroplasty* 2016;31:245–9.
- Search Results | CDC 2023. <https://www.cdc.gov/search/index.html> (accessed January 28, 2025).
- CDC. Guidelines and Guidance Library. Infection Control 2024. <https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/guidance/index.html> (accessed January 29, 2025).
- Park H-J, Kim H-J, Kim S, Kim S-M, Mun J-U, Kim J, et al. Safety of temporary use of recycled autoclaved femoral components in infected total knee arthroplasty: Confirming sterility using a sonication method. *GIOS Clinics in Orthopedic Surgery* 2018;10:427–32.



Autores: Yazdi Hamidreza, Haghbin Mohammadamin, Sharma Rajeev K, Cacciola Giorgio, Moojen Dirk Jan F Moojen, Sambri Andrea, Mađjarević Tomislav, Ghadi Ismail

PREGUNTA 12.3. ¿Existe diferencia en la tasa de éxito de la artroplastia de recambio en dos tiempos cuando se utilizan espaciadores estáticos frente a articulados?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Aunque en la artroplastia de recambio en dos tiempos de cadera y rodilla, tanto los espaciadores estáticos como los articulados logran resultados similares en la erradicación de la infección, los espaciadores articulados ofrecen mejores resultados funcionales y clínicos sin incrementar de manera significativa los costos del tratamiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 97,7%, En desacuerdo 5,4%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica (IAP) constituye una complicación grave de la artroplastia y ocurre en aproximadamente el 1–3% de las artroplastias primarias de cadera y rodilla [1–7]. La artroplastia de recambio en dos tiempos continúa siendo el método de elección en Norteamérica para el tratamiento de la IAP crónica [8–15], siendo un procedimiento que implica la retirada de la prótesis, la colocación de un espaciador cargado con antibióticos y, posteriormente, la reimplantación.

Los espaciadores empleados en este contexto se dividen en estáticos, que inmovilizan la articulación, y articulados, que permiten cierto rango de movimiento [1,3,10–13]. Algunos autores sostienen que los espaciadores estáticos favorecen el control de la infección gracias a la inmovilización y que resultan más rentables [11,14–23], aunque conllevan efectos adversos como rigidez articular y reducción del rango de movilidad tras la reimplantación [14,18,24,25]. Los espaciadores articulados se introdujeron con el fin de evitar dichas limitaciones [3,20,26–28]. El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar las tasas de éxito clínico y los resultados de la artroplastia de recambio en dos tiempos para el tratamiento de la infección periprotésica (IAP) de rodilla y cadera, comparando el uso de espaciadores articulados frente a estáticos. Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en MEDLINE, EMBASE y las bases de datos Cochrane para identificar los estudios relevantes, utilizando términos MESH cuidadosamente desarrollados en colaboración con bibliotecarios especializados. Tras la identificación inicial de los estudios y su revisión por varios delegados, un total de 79 trabajos cumplieron con los criterios de inclusión finales.

La erradicación de la infección

La mayoría de los estudios, incluidos metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados, muestran que, en la artroplastia de recambio en dos tiempos de cadera y rodilla, los espaciadores estáticos y articulados cargados con antibióticos logran tasas similares de erradicación de la infección [4,9–12,14–17,19,21,24–25,27,29–61], aunque en algunos artículos los espaciadores articulados parecen proporcionar mejores resultados [8,13,18,38,62–65]. Los defensores de los espaciadores estáticos afirman que limitar la movilización de los tejidos blandos proporciona una mejor liberación de

antibióticos [13,16–17,21,28,37–38,66], lo cual constituye un principio importante en el tratamiento de las infecciones [62,64,67], pero muchos estudios han demostrado que tanto los espaciadores estáticos como los articulados tienen un potencial similar en la erradicación de infecciones con gérmenes resistentes [8,10–11,14,17,19,44,47,68–69].

Resultados funcionales y movilidad

Los espaciadores articulados proporcionan un rango de movimiento (ROM) significativamente mayor tras la reimplantación y preservan la movilidad durante los periodos intermedios en la artroplastia de rodilla en dos tiempos [4,8,11,12,14–17,19,23–25,28–38,40–42,44,45,47,49,54–56,59,63,65,67,70,71]. No existe un espaciador estático que prevenga por completo el movimiento de la cadera [22–23,32,72–75], y pocos estudios han comparado directamente el uso de espaciadores estáticos y articulados en el tratamiento de la IAP tras una artroplastia total de cadera (ATC) [9,23,32,71,74,76]. Sin embargo, los estudios indican que el uso de espaciadores articulados en la cadera proporciona un mejor rango de movimiento (ROM) y mejora de forma significativa la movilidad del paciente tras la reimplantación de la prótesis definitiva [9,12,19,22–23,30–31,34,60,65,67,69,74,77–79]. La mayoría de los estudios han demostrado resultados funcionales superiores [12–15,18–19,21,23,28,31,33–34,40,42,47,49,51,59,60,62–65,67,71,80], una mejor calidad de vida [3,19,31,38,41–42,44,47,53,63,81,–82] y un mayor nivel de actividad [25–28,62,65,82–83], utilizando espaciadores articulados en artroplastias en dos tiempos de cadera y rodilla, lo que puede derivarse directamente de un mejor ROM [9,11,15,25,37]. Aunque algunos autores sugieren resultados funcionales similares entre los espaciadores articulados y los estáticos [9,13,25,27–28,32,41,55,62,82–83], es fundamental señalar que existen factores de confusión como el estado de salud, los niveles de dolor, la duración del seguimiento y la naturaleza de las herramientas de medición pueden haber influido en el resultado funcional [84].

Complicaciones

La literatura describe diferentes complicaciones con resultados variables. Las contracturas de tejidos blandos, la disfunción articular y, especialmente, la pérdida ósea son las

complicaciones más críticas y frecuentes [9,30,39], que a menudo resultan en desenlaces desfavorables. El uso de un espaciador estático para el tratamiento de la IAP en la cadera y la rodilla provoca con frecuencia una pérdida ósea significativa, rigidez articular y acortamiento de los tejidos blandos [3,8,9,11-15,17,19,21,24-25,28-32,34-38,42,44,46,51,55,58-61,65,69,77-78,85-86], debilidad muscular [3,13,16,21-22,26,35-36,39,41,45,59,62,71,78,87-89] y discrepancia en la longitud de miembros inferiores en la artroplastia de revisión de cadera [12,19,31,58,65,78,80,90-91]. La luxación y la fractura del espaciador son otras de las complicaciones frecuentes. Se ha informado con mayor frecuencia en los espaciadores articulados [8,12,14,20,22-23,27,29,31-37,49,54-55,58,73,78,92], debido a la mayor movilidad, aunque la diferencia en la incidencia parece ser insignificante [9,15,25,36,39,51,61,69]. La luxación del espaciador ocurre principalmente en la artroplastia de revisión de cadera en dos tiempos [27,69,73] y aumenta de manera significativa cuando se utiliza un espaciador articulado sin aumento acetabular [22,31,32,37,60,73-74,83,87,89,93-100]. Las condiciones del paciente, las habilidades del cirujano, las deficiencias óseas y de tejidos blandos, la técnica de construcción, el intervalo de tiempo hasta la reimplantación, el sesgo en la selección de los pacientes y otros factores existentes pueden tener un impacto más significativo en la aparición de complicaciones mecánicas que el tipo de espaciador [8,12,13,20,25,29-31,33-34,36,42,49,51,59,60,63,65,69,73,78,82-83,86-87,89-90,92,94,97,101-103].

Costes

El coste de los espaciadores constituye una parte menor del coste total del manejo de la IAP, el cual está más relacionado con la hospitalización y el tratamiento antibiótico [104-106]. Los espaciadores articulados son más costosos debido a su diseño complejo y a los materiales empleados [3,9,11,13-14,21,35,37,56,103], pero, debido a que reducen la estancia hospitalaria [4,9,11,13-14,23,28,32,44,65,78,80,91], minimizan la necesidad de cirugías prolongadas [8,11,13-14,17-18,21,28,30,32,34-39,41,44-45,52-53,59], favorecen una recuperación funcional más rápida [4,9,11,14,19,27,35,42,47,49,56,61,65,91,107] y presentan menos complicaciones [13,32,37,42,61], los espaciadores articulados pueden reducir el coste global del tratamiento de la IAP [9-11,13,31,39,44,51-52,55-56,80,88,90].

En conclusión, los espaciadores articulados proporcionan resultados comparables a los espaciadores estáticos en la erradicación de la infección, al mismo tiempo que ofrecen una mayor movilidad, mejor calidad de vida, menos complicaciones y menores costes globales de tratamiento, lo que los convierte en una opción preferida para el manejo de la IAP.

REFERENCIAS

- Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The Fate of Spacers in the Treatment of Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(18):1495-502.
- Kildow BJ, Della-Valle CJ, Springer BD. Single vs 2-Stage Revision for the Treatment of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2020;35(3S):S24-S30.
- Mazzucchelli L, Rosso F, Marmotti A, Bonasia DE, Bruzzone M, Rossi R. The use of spacers (static and mobile) in infection knee arthroplasty. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2015;8(4):373-82.
- 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(14):e104.
- Clohisy JC, Calvert G, Tull F, McDonald D, Maloney WJ. Reasons for revision hip surgery: a retrospective review. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;(429):188-92.
- Dale H, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2009;80(6):639-45.
- Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(1):52-6.
- Guild GN 3rd, Wu B, Scuderi GR. Articulating vs static antibiotic impregnated spacers in revision total knee arthroplasty for sepsis: a systematic review. *J Arthroplasty*. 2014;29(3):558-63.
- Nahhas CR, Chalmers PN, Parvizi J, Sporer SM, Deirmengian GK, Chen AF, et al. Randomized trial of static and articulating spacers for treatment of the infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2021;36(6):2171-7.
- Yu Q, Luo M, Wu S, Lai A, Sun Y, Hu Q, et al. Comparison of infection eradication rate of using articulating spacers containing bio-inert materials versus all-cement articulating spacers in revision of infected TKA: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2019;139(5):695-707.
- Nahhas CR, Chalmers PN, Parvizi J, Sporer SM, Berend KR, Moric M, et al. A randomized trial of static and articulating spacers for the treatment of infection following total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2020;102(9):778-87.
- Sporer SM. Spacer design options and consideration for periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2020;35(3S):S31-S34.
- Warwick HS, Tan TL, Weiser L, Shau DN, Barry JJ, Hansen EN. Comparison of static and articulating spacers after periprosthetic joint infection. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2023;7(2).
- Chiang ER, Su YP, Chen TH, Chiu FY, Chen WM. Comparison of articulating and static spacers regarding infection with resistant organisms in total knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2011;82(4):460-4.
- Ding H, Yao J, Chang W, Liu F. Comparison of the efficacy of static versus articulating spacers in two-stage revision surgery for the treatment of infection following total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2017;12(1):151.
- Emerson RH Jr, Muncie M, Tarbox TR, Higgins LL. Comparison of a static with a mobile spacer in total knee infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;(404):132-8.
- Freeman MG, Fehring TK, Odum SM, Fehring K, Griffin WL, Mason JB. Functional advantage of articulating versus static spacers in 2-stage revision for total knee arthroplasty infection. *J Arthroplasty*. 2007;22(8):1116-21.
- Massin P, Delory T, Lhotellier L, Pasquier G, Roche O, Cazenave A, et al. Infection recurrence factors in one- and two-stage total knee prosthesis exchanges. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24(10):3131-9.
- Tikhilov R, Bozhkova S, Denisov A, Labutin D, Shubnyakov I, Razorenov V, et al. Risk factors and a prognostic model of hip periprosthetic infection recurrence after surgical treatment using articulating and non-articulating spacers. *Int Orthop*. 2016;40(7):1381-7.
- Faschingbauer M, Bieger R, Reichel H, Weiner C, Kappe T. Complications associated with 133 static, antibiotic-laden spacers after TKA. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24(10):3096-9.
- Bowman EC, Malkani AL. Point/Counterpoint: Static vs articulating spacers—static spacers for resection arthroplasty of the knee. *J Arthroplasty*. 2020;35(3S):S35-S39.
- Charette RS, Melnic CM. Two-stage revision arthroplasty for the treatment of prosthetic joint infection. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2018;11(3):332-40.
- Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, Yang WE. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86(9):1989-97.
- Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;(430):125-31.
- Volei PB, Baldwin KD, Lee GC. Use of static or articulating spacers for infection following total knee arthroplasty: a systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95(17):1594-9.
- Jackel DJ, Day JS, Klein GR, Levine H, Parvizi J, Kurtz SM. Do dynamic cement-on-cement knee spacers provide better function and activity during two-stage exchange? *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(9):2599-604.
- Lunz A, Omlor GW, Schmidt G, Moradi B, Lehner B, Streit MR. Quality of life, infection control, and complication rates using a novel custom-made articulating hip spacer during two-stage revision for periprosthetic joint infection. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2022;142(12):4041-54.
- Lunz A, Omlor GW, Voss MN, Geisbüsch A, Renkawitz T, Lehner B. Static spacers play a crucial role in the treatment of complex periprosthetic joint
- Abdel MP, Barreira P, Battenberg A, Berry DJ, Blevins K, Font-Vizcarra L, et al. Hip and Knee Section, Treatment, Two-Stage Exchange Spacer-Related: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019;34(2S):S47-S38.
- Anagnostakos K, Fink B. Antibiotic-loaded cement spacers—lessons learned from the last 20 years. *Expert Rev Med Devices*. 2018;15(3):231-45.
- Craig A, King SW, van Duren BH, Veysi VT, Jain S, Palan J. Articular spacers in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection of the hip and the knee. *EFORT Open Rev*. 2022;7(2):137-52.
- Jacobs C, Christensen CP, Berend ME. Static and mobile antibiotic-impregnated cement spacers for the management of prosthetic joint infection. *J Am Acad Orthop Surg*. 2009;17(6):356-68.
- Lachiewicz PF, Wellman SS, Peterson JR. Antibiotic cement spacers for infected total knee arthroplasties. *J Am Acad Orthop Surg*. 2020;28(5):180-8.
- Li Z, Xu C, Chen J. Articulating spacers: what are available and how to utilize them? *Arthroplasty*. 2023;5(1):22.

35. Lu J, Han J, Zhang C, Yang Y, Yao Z. Infection after total knee arthroplasty and its gold standard surgical treatment: spacers used in two-stage revision arthroplasty. *Intractable Rare Dis Res.* 2017;6(4):256-61.
36. Pivec R, Naziri Q, Issa K, Banerjee S, Mont MA. Systematic review comparing static and articulating spacers used for revision of infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29(3):553-7.e1.
37. Tao J, Yan Z, Pu B, Chen M, Hu X, Dong H. Comparison of dynamic and static spacers for the treatment of infections following total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2022;17(1):348.
38. Vasarhelyi E, Sidhu SP, Somerville L, Lanting B, Naudie D, Howard J. Static vs articulating spacers for two-stage revision total knee arthroplasty: minimum five-year review. *Arthroplast Today.* 2022;13:171-5.
39. Choi HR, Malchau H, Bedair H. Are prosthetic spacers safe to use in 2-stage treatment for infected total knee arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2012;27(8):1474-9.e1.
40. Citak M, Citak M, Kendoff D. Dynamischer vs. statischer Zementspacer in der Knieendoprotheseninfektion. *Der Orthopäde.* 2015;44(8):599-606.
41. Fehring TK, Odum S, Calton TF, Mason JB. Articulating versus static spacers in revision total knee arthroplasty for sepsis. *The Ranawat Award. Clin Orthop Relat Res.* 2000;(380):9-16.
42. Fiore M, Sambri A, Filippi M, Morante L, Giannini C, Paolucci A, et al. Are static spacers superior to articulated spacers in the staged treatment of infected primary knee arthroplasty? A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2022;11(16).
43. Grant C, Chang J, Poehlein E, Green CL, Seidelman J, Jiranek W. Static versus articulating spacer: does infectious pathogen type affect treatment success? *Clin Orthop Relat Res.* 2024;482(10):1850-5.
44. Hollier I, Ivanov D, Kappagoda S, Lowenberg DW, Goodman SB, Amanatullah DF. Selecting a high-dose antibiotic-laden cement knee spacer. *J Orthop Res.* 2023;41(7):1383-96.
45. Jämsen E, Stogiannidis I, Malmivaara A, Pajamäki J, Puolukka T, Kontinen YT. Outcome of prosthesis exchange for infected knee arthroplasty: the effect of treatment approach. *Acta Orthop.* 2009;80(1):67-77.
46. Kirschbaum S, Weyandt C, Fuchs M, Perka C, Gwinner C. Major shortening of the patellar tendon during septic two-stage knee arthroplasty revision using static spacers. *J Arthroplasty.* 2022;37(9):1851-7.
47. Kong L, Mei J, Ge W, Jin X, Chen X, Zhang X, Zhu C. Application of 3D printing-assisted articulating spacer in two-stage revision surgery for periprosthetic infection after total knee arthroplasty: a retrospective observational study. *Biomed Res Int.* 2021;2021:3948638.
48. Lin TL, Tsai CH, Fong YC, Shie MY, Chen HY, Chen YW. Cruciate-retaining vs posterior-stabilized antibiotic cement articulating spacers for two-stage revision of prosthetic knee infection: a retrospective cohort study. *J Arthroplasty.* 2021;36(11):3750-9.e2.
49. Oliva F, Ziello S, Maffulli N. Knee spacers in periprosthetic joint infections: a narrative review. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2023;13(2).
50. Spinarelli A, Bizzoca D, Moretti L, Vicenti G, Garofalo R, Moretti B. The autoclaving and re-implantation of an infected prosthesis as a spacer during resection knee arthroplasty: a systematic review. *Musculoskelet Surg.* 2022;106(2):111-25.
51. Costanzo J, McCahan J, Tokarski AT, Deirmengian C, Bridges T, Fliegel BE, Deirmengian GK. Mechanical complications of hip and knee spacers are common. *Cureus.* 2023;15(5):e38496.
52. Cuckler JM. The infected total knee: management options. *J Arthroplasty.* 2005;20(4 Suppl 2):33-6.
53. Diamond OJ, Masri BA. Articulating antibiotic impregnated spacers in prosthetic joint infections: where do we stand? *Int J Surg.* 2018;54(Pt B):345-50.
54. Johnson AJ, Sayeed SA, Naziri Q, Khanuja HS, Mont MA. Minimizing dynamic knee spacer complications in infected revision arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(1):220-7.
55. Lee YS, Chen AF. Two-stage reimplantation in infected total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2018;30(2):107-14.
56. Pitto RP, Spika IA. Antibiotic-loaded bone cement spacers in two-stage management of infected total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2004;28(3):129-33.
57. Spivey JC, Guild GN 3rd, Scuderi GR. Use of articulating spacer technique in revision total knee arthroplasty complicated by sepsis: a systematic meta-analysis. *Orthopedics.* 2017;40(4):212-20.
58. Wyles CC, Abdel MP. Point/Counterpoint: Nonarticulating vs articulating spacers for resection arthroplasty of the knee or hip. *J Arthroplasty.* 2020;35(3S):S40-S4.
59. Park SJ, Song EK, Seon JK, Yoon TR, Park GH. Comparison of static and mobile antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infected total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2010;34(8):1181-6.
60. Veltman ES, Moojen DJ, Glehr M, Poolman RW. Similar rate of infection eradication for functional articulating, prefabricated and custom-made spacers in 2-stage revision of the infected total hip: a literature review. *Hip Int.* 2016;26(4):319-26.
61. Tseng J, Oladipo VA, Acuña AJ, Jones CM, Tsintolas J, Levine BR. Evaluating modern spacer options and outcomes in revision hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2024;39(9S1):S236-S42.
62. Oladipo VA, Tseng J, Sporer S, Levine BR. Modern description of antibiotic spacer options for PJI in revision total knee arthroplasty: clinical outcomes and infection eradication rates. *J Arthroplasty.* 2023;38(6S):S318-S25.
63. Preobrazhensky PM, Bozhkova SA, Kazemirsky AV, Tikhilov RM, Kulaba TA, Kornilov NN. Functional outcome of two-stage reimplantation in patients with periprosthetic joint infection after primary total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2019;43(11):2503-9.
64. Romano CL, Gala L, Logoluso N, Romano D, Drago L. Two-stage revision of septic knee prosthesis using knee spacers yields better infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20(12):2445-53.
65. Egrise F, Kirsch M, Remen T, Roche O, Bevilacqua S, Mainard D. Articulated bipolar vs non-articulated conventional spacers: a comparative study of results from two-stage treatment of chronic septic arthritis in prosthetic or native hips. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2022;108(6):103302.
66. Lombardi AV Jr, Karnes JM, Berend KR. A motion maintaining antibiotic delivery system. *J Arthroplasty.* 2007;22(4 Suppl 1):50-5.
67. Kuzyk PR, Dhotar HS, Sternheim A, Gross AE, Safir O, Backstein D. Two-stage revision arthroplasty for management of chronic periprosthetic hip and knee infection: techniques, controversies, and outcomes. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014;22(3):153-64.
68. Nodzo SR, Boyle KK, Spiro S, Nocon AA, Miller AO, Westrich GH. Success rates, characteristics, and costs of articulating antibiotic spacers for total knee periprosthetic joint infection. *Knee.* 2017;24(5):1175-81.
69. Sambri A, Fiore M, Rondinella C, Morante L, Paolucci A, Giannini C, et al. Mechanical complications of hip spacers: a systematic review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023;143(5):2341-53.
70. Risitano S, Sabatini L, Atzori F, Massè A, Indelli PF. Static antibiotic spacers augmented by calcium sulphate impregnated beads in revision TKA: surgical technique and review of literature. *J Orthop.* 2018;15(2):313-8.
71. Hooper J, Arora P, Kappagoda S, Huddleston JI 3rd, Goodman SB, Amanatullah DF. Articulating vs static spacers for native knee infection in the setting of degenerative joint disease. *Arthroplast Today.* 2021;8:138-44.
72. Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schäfer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(7):1848-58.
73. Jones CW, Selemón N, Nocon A, Bostrom M, Westrich G, Sculco PK. The influence of spacer design on the rate of complications in two-stage revision hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2019;34(6):1201-6.
74. Chalmers BP, Mabry TM, Abdel MP, Berry DJ, Hanssen AD, Perry KI. Two-stage revision total hip arthroplasty with a specific articulating antibiotic spacer design: reliable periprosthetic joint infection eradication and functional improvement. *J Arthroplasty.* 2018;33(12):3746-53.
75. Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(5):689-94.
76. Wentworth SJ, Masri BA, Duncan CP, Southworth CB. Hip prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement for the treatment of infections following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A Suppl 2:123-8.
77. Fink B, Rechtenbach A, Büchner H, Vogt S, Hahn M. Articulating spacers used in two-stage revision of infected hip and knee prostheses abrade with time. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(4):1095-102.
78. Kayani B, Bengoa F, Howard LC, Neufeld ME, Masri BA. Articulating spacers in total hip arthroplasty: surgical technique and outcomes. *Orthop Clin North Am.* 2024;55(2):181-92.
79. Veltman ES, Moojen DJF, Poolman RW. Improved patient reported outcomes with functional articulating spacers in two-stage revision of the infected hip. *World J Orthop.* 2020;11(12):595-605.
80. Khanna A, Carter B, Gill I. Two-stage revision hip arthroplasty with or without the use of an interim spacer for managing late prosthetic infection: a systematic review of the literature. *Orthop Surg.* 2021;13(2):384-94.
81. Wu B, Su J, Zhang Z, Zeng J, Fang X, Li W, et al. Prosthetic spacers in two-stage revision for knee periprosthetic joint infection achieve better function and similar infection control. *Bone Joint Res.* 2024;13(6):306-14.
82. Yang FS, Lu YD, Wu CT, Blevins K, Lee MS, Kuo FC. Mechanical failure of articulating polymethylmethacrylate (PMMA) spacers in two-stage revision hip arthroplasty: the risk factors and the impact on interim function. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):372.
83. Lunz A, Sonntag R, Kretzer JP, Jaeger S, Bormann T, Streit MR, et al. Hip spacers with a metal-on-cement articulation did not show significant surface alterations of the metal femoral head in two-stage revision for periprosthetic joint infection. *Materials (Basel).* 2020;13(17).
84. Yousef M, Zheng H, Yang W, Ayers DC. Predictive factors of pain and functional outcome 5 years following total hip arthroplasty: a prospective function and outcomes research for comparative effectiveness in total joint replacement cohort study. *J Arthroplasty.* 2024;39(9S1):S105-S11.
85. Meißner N, Halder AM, Torney O, Preis A, Sina JP, Schrednitzki D. No shortening of the patellar tendon during two-stage total knee arthroplasty revision using articulating spacers. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2024;144(9):4437-41.
86. Limtong J, Pannu TS, Villa JM, Riesgo AM, Higuera CA. Comparison of outcomes between static spacers versus articulating spacers in the setting of revision periprosthetic knee infections: a systematic review. *Annals of Joint.* 2021;6.
87. Erivan R, Lecoine T, Villatte G, Mulliez A, Descamps S, Boisgard S. Complications with cement spacers in 2-stage treatment of periprosthetic joint infection on total hip replacement. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104(3):333-9.
88. Van Thiel GS, Berend KR, Klein GR, Gordon AC, Lombardi AV, Della Valle CJ. Intraoperative molds to create an articulating spacer for the infected knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(4):994-1001.
89. Rava A, Bruzzone M, Cottino U, Enrietti E, Rossi R. Hip spacers in two-stage revision for periprosthetic joint infection: a review of literature. *Joints.* 2019;7(2):56-63.
90. Gölgecioglu F, Oguzkaya S, Misir A, Guney A. The effect of time spent with a dynamic spacer on clinical and functional outcomes in two-stage revision knee arthroplasty. *Indian J Orthop.* 2020;54(6):824-30.
91. Kugelman D, Roof M, Egol A, Guanche I, Chen AF, Schwarzkopf R, Aggarwal VK. Comparing articulating spacers for periprosthetic joint infection after primary total hip arthroplasty: all-cement versus real-component articulating spacers. *J Arthroplasty.* 2022;37(7S):S657-S63.

92. García-Oltra E, Bori G, Tomas X, Gallart X, García S, Soriano A. Radiological evaluation of acetabular erosion after antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate spacer (Spacer-G). *J Arthroplasty*. 2013;28(6):1021-4.

93. Rogers BA, Kuchinad R, Garbedian S, Backstein D, Gross AE, Safir OA. Cement augmentation of the acetabulum for revision total hip arthroplasty for infection. *J Arthroplasty*. 2015;30(2):270-1.

94. Faschingbauer M, Reichel H, Bieger R, Kappe T. Mechanical complications with 138 (antibiotic-laden) cement spacers in the treatment of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2015;39(5):989-94.

95. Garceau S, Warschawski Y, Sanders E, Gross A, Safir O, Kuzyk P. Impact of hip antibiotic spacer dislocation on final implant position and outcomes. *J Arthroplasty*. 2019;34(9):2107-10.

96. Burastero G, Basso M, Carrega G, Cavagnaro L, Chiarlone F, Salomone C, et al. Acetabular spacers in 2-stage hip revision: is it worth it? A single-centre retrospective study. *Hip Int*. 2017;27(2):187-92.

97. Raspanti F, Zanna L, Sangaletti R, Innocenti M, Benazzo F, Civinini R, Mugnaini M. The role of acetabular cement augmentation in 2-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection of the hip. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2024;144(12):5251-60.

98. Heckmann ND, Wang JC, Richardson MK, Biedermann BM, DiGiovanni RM, Christ AB, et al. Cemented constrained liners used as an articulating hip spacer for the treatment of chronic prosthetic joint infection. *Arthroplast Today*. 2024;29:101422.

99. Anagnostakos K, Jung J, Schmid NV, Schmitt E, Kelm J. Mechanical complications and reconstruction strategies at the site of hip spacer implantation. *Int J Med Sci*. 2009;6(5):274-9.

100. Glenn GT, Apple AE, Mears SC, Barnes CL, Stronach BM, Siegel ER, Stambough JB. Articulating hip spacers with a constrained acetabular liner: effect of acetabular bone loss and cementation quality. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(9).

101. Pattyn C, De Geest T, Ackerman P, Audenaert E. Preformed gentamicin spacers in two-stage revision hip arthroplasty: functional results and complications. *Int Orthop*. 2011;35(10):1471-6.

102. Puetzler J, Hofschneider M, Gosheger G, Theil C, Schulze M, Schwarze J, et al. Evaluation of time to reimplantation as a risk factor in two-stage revision with static spacers for periprosthetic knee joint infection. *J Orthop Traumatol*. 2024;25(1):15.

103. Citak M, Masri BA, Springer B, Argenson JN, Kendoff DO. Are preformed articulating spacers superior to surgeon-made articulating spacers in the treatment of PJI in THA? A literature review. *Open Orthop J*. 2015;9:255-61.

104. Fei Z, Zhang Z, Wang Y, Zhang H, Xiang S. Comparing the efficacy of articulating spacers in two-stage revision for periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty: all-cement spacers vs sterilized replanted metal-polyethylene spacers. *Int J Gen Med*. 2022;15:3293-301.

105. Hebert CK, Williams RE, Levy RS, Barrack RL. Cost of treating an infected total knee replacement. *Clin Orthop Relat Res*. 1996(331):140-5.

106. Premkumar A, Kolin DA, Farley KX, Wilson JM, McLawhorn AS, Cross MB, Sculco PK. Projected economic burden of periprosthetic joint infection of the hip and knee in the United States. *J Arthroplasty*. 2021;36(5):1484-9.e3.

107. Brunnekeef J, Hannink G, Malefijt Mde W. Recovery of knee mobility after a static or mobile spacer in total knee infection. *Acta Orthop Belg*. 2013;79(1):83-9.



Autores: Ewout S Veltman, Marijn H. Stelwagen, Giorgio Cacciola, Henrique B. Cabrita, Ismail Ghadi, Dipak Dave, Gabriel Baron Gurgulsky

PREGUNTA 12.4. ¿Influye el tipo de espaciador (artesanal vs. prefabricado vs. implante primario) en el resultado de la artroplastia en dos tiempos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. La tasa de erradicación de la infección es comparable entre los distintos tipos de espaciadores, pero el riesgo de complicaciones parece ser menor con el uso de espaciadores funcionales articulados, tanto en cadera y rodilla. La funcionalidad del paciente durante el período intermedio puede ser mejor con un espaciador funcional articulado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Los espaciadores se pueden clasificar en tres tipos: estáticos, prefabricados/moldeados y funcionales (articulados). Los espaciadores estáticos son bloques o perlas de cemento impregnado con antibiótico. Los prefabricados/moldeados vienen en varios tamaños y pueden ser implantes comerciales listos para usar o fabricarse intraoperatoriamente con un molde. Los espaciadores funcionales consisten en implantes de cadera o rodilla de uso regular (primarios o de revisión), que se recubren con cemento impregnado con antibiótico que contiene antibióticos específicos según el patógeno causante. El uso de los tres tipos de espaciadores se ha descrito en la literatura tanto para la cadera como para la rodilla. Los estudios son propensos a sesgos de selección, ya que factores específicos del paciente (pérdida ósea, compromiso tisular) pueden determinar en parte la elegibilidad para algunos tipos de espaciadores. Para mayor claridad, evaluaremos los espaciadores de cadera y rodilla por separado.

Cadera

Los estudios no reportan diferencias en las tasas de erradicación de infecciones entre los diferentes tipos de espaciadores impregnados con antibióticos para el

tratamiento de la infección de prótesis articular de cadera [1-7].

Los estudios generalmente no reportan diferencias significativas en los resultados funcionales entre los distintos tipos de espaciadores de cadera [1, 3, 5, 7, 8-11]. Un estudio de Cabrita et al. mostró mejores resultados en el grupo con espaciador en comparación con el grupo Girdlestone [12]. Dos estudios retrospectivos de Wang et al. y Zhang et al. reportaron una mejor función de la cadera durante el período intermedio, después de la artroplastia de resección y antes del reimplante, al comparar espaciadores funcionales con espaciadores hechos a mano, aunque esta diferencia ya no era evidente en el seguimiento final [2, 4]. Parece haber una clara desventaja asociada con los espaciadores estáticos y prefabricados/moldeados, ya que se asocian con un mayor riesgo de complicaciones, especialmente fractura y dislocación del espaciador, estancias hospitalarias más prolongadas y altas más frecuentes a un centro de cuidados extendidos en comparación con los tipos de espaciadores articulados funcionales [2-4, 9-11, 13, 14]. Sin embargo, los estudios que comparan espaciadores funcionales con espaciadores prefabricados/moldeados son escasos, y no siempre se encuentran diferencias en las tasas de complicaciones [5, 8]. Kugelman et al. observaron menos

discrepancia en la longitud de las piernas al utilizar espaciadores funcionales [15]. Además, los pacientes tenían más probabilidades de ser dados de alta a casa [15]. Tseng et al. informaron menos reoperaciones después de la reimplantación cuando se utilizó un espaciador funcional [9]. Un estudio retrospectivo de Jones et al. mostró que la luxación se asoció con una reducción del desplazamiento femoral, mientras que las fracturas periprotésicas se vincularon con un aumento del desplazamiento femoral [16]. La restauración del offset fue mejor en el grupo con espaciadores funcionales en comparación con los espaciadores de cadera hechos a mano y prefabricados [16].

En todos los espaciadores donde el cemento se articula con el hueso, existe riesgo de pérdida ósea acetabular. Se ha reportado una pérdida ósea acetabular mucho menor en espaciadores con componente acetabular en comparación con aquellos sin él [17]. Una mayor pérdida ósea acetabular posteriormente resulta en una mayor necesidad de dispositivos de revisión complejos [18].

Rodilla

Al igual que en el caso de la cadera, casi todos los estudios sobre espaciadores de rodilla con antibióticos no reportan diferencias en las tasas de erradicación de infecciones entre los diferentes tipos de espaciadores [1, 7, 19-23]. Una revisión sistemática de Guild et al. demostró una tasa de reinfección significativamente menor con espaciadores dinámicos de rodilla (tanto prefabricados/moldeados como funcionales). En cambio, otras cuatro revisiones sistemáticas no observaron esta diferencia [24-28].

Se ha realizado una amplia investigación comparativa sobre espaciadores de rodilla estáticos y dinámicos. Cuatro revisiones sistemáticas reportaron una mejora en el rango de movimiento (ROM) tras la reimplantación al utilizar espaciadores dinámicos [24, 26-28]. Sin embargo, solo la revisión de Ding et al. también identifica una diferencia en las puntuaciones funcionales [26]. Un ensayo controlado aleatorizado reportó una mejor ROM y KSS con espaciadores dinámicos tras 3,5 años de seguimiento [29].

Una revisión sistemática de Spivey et al. diferencia entre varios tipos de espaciadores dinámicos: hechos a mano, moldeados/prefabricados y funcionales [25]. Los espaciadores funcionales demostraron el mejor rango de movimiento (ROM) durante el período provisional, mientras que los espaciadores prefabricados presentaron el peor ROM tras la reimplantación. Más allá de esto, no se observaron diferencias significativas en los resultados funcionales entre los grupos.[25] Estudios retrospectivos más recientes presentan resultados mixtos; Rossi et al. no encontraron diferencias funcionales entre los espaciadores funcionales y los prefabricados/moldeados [30]. Schneider et al. y Wu et al. informaron un mejor ROM provisional con espaciadores funcionales, pero esta ventaja no se observó en el seguimiento. [20, 21] Roof et al. y Fei et al. demostraron un mejor ROM en el seguimiento final con espaciadores funcionales [22, 23].

Al comparar los espaciadores estáticos con todos los tipos de espaciadores dinámicos, no se suelen encontrar diferencias significativas en el riesgo general de complicaciones, aparte de

una mayor pérdida ósea durante el período provisional con los espaciadores estáticos de rodilla [24, 26, 27]. Esta falta de diferencia puede atribuirse a la alta incidencia de subluxación/dislocación, fracturas e inestabilidad del espaciador, comúnmente observada con espaciadores prefabricados/moldeados [24, 27]. Estos problemas son menos frecuentes (o, en el caso de las fracturas, inexistentes) con espaciadores funcionales, como lo demuestra la revisión sistemática de Spivey et al. [25]. Además, se ha reportado un uso más frecuente de dispositivos de revisión complejos durante la reimplantación, hospitalizaciones más prolongadas y mayores tasas de alta a centros de cuidados prolongados con espaciadores prefabricados/moldeados en comparación con los funcionales [22, 23].

En conclusión, aunque existe una falta de evidencia de alto nivel y hay una considerable heterogeneidad entre los estudios y los grupos de pacientes incluidos, el uso de espaciadores funcionales parece conducir a un menor riesgo de complicaciones en comparación con otros tipos de espaciadores, al tiempo que logra una tasa de erradicación de infecciones comparable tanto para la cadera como para la rodilla.

REFERENCIAS

1. Craig A, King SW, van Duren BH, Veysi VT, Jain S, Palan J. Articular spacers in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection of the hip and the knee. *EFORT Open Rev.* 2022 and doi:10.1530/EOR-21-0037, 7(2):137-152. Published 2022 Feb 15.
2. Wang B, Li M, Wang J, Han P, Wang Q, Shen H. Use of 1.5-Stage Functional Articulating Hip Spacers for Two-Stage Treatment of Hip Infection. *J Arthroplasty.* 2024 and doi:10.1016/j.arth.2024.05.014, 39(10):2591-2599.e1.
3. Rollo G, Logroscino G, Stomeo D, Cioffi R, Calvisi V, Meccariello L. Comparing the use of preformed vs hand-made antibiotic spacer cement in two stages revision of hip periprosthetic infection. *J Clin Orthop Trauma.* 2020 and doi:10.1016, 11(Suppl 5):S772-S778.
4. Zhang W, Fang X, Shi T, et al. Cemented prosthesis as spacer for two-stage revision of infected hip prostheses: a similar infection remission rate and a lower complication rate. *Bone Joint Res.* 2020 and doi:10.1302/2046-375, 9(8):484-492. Published 2020 Aug 2.
5. Veltman ES, Moojen DJ, Glehr M, Poolman RW. Similar rate of infection eradication for functional articulating, prefabricated and custom-made spacers in 2-stage revision of the infected total hip: a literature review. *Hip Int.* 2016 and doi:10.53, 26(4):319-326.
6. Veltman ES, Moojen DJF, Poolman RW. Improved patient reported outcomes with functional articulating spacers in two-stage revision of the infected hip. *World J Orthop.* 2020;11(12):595-605. Published 2020 Dec 18. doi:10.5312/wjo.v11.i12.595.
7. Jacobs C, Christensen CP, Berend ME. Static and mobile antibiotic-impregnated cement spacers for the management of prosthetic joint infection. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009 and doi:10.5435/00124635-200906000-00004, 17(6):356-368.
8. Debbi EM, Rockov ZA, Schroeder IG, et al. Impact of Antibiotic-Impregnated Spacer Design in the Treatment of Periprosthetic Hip Infection. *Arthroplast Today.* 2022 and doi:10.1016/j.artd.2022.10.002, 18:168-172. Published 2022 Nov 2.
9. Tseng J, Oladipo VA, Acuña AJ, Jones CM, Tsintolas J, Levine BR. Evaluating Modern Spacer Options and Outcomes in Revision Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2024 and doi:10.1016/j.arth.2024.05.017, 39(9S1):S236-S242.
10. Nahhas CR, Chalmers PN, Parvizi J, et al. Randomized Trial of Static and Articulating Spacers for Treatment of the Infected Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2021 and doi:10.1016/j.arth.2021.01.031, 36(6):2171-2177.
11. Citak M, Masri BA, Springer B, Argenson JN, Kendoff DO. Are Preformed Articulating Spacers Superior To Surgeon-Made Articulating Spacers in the Treatment Of PJI in THA? A Literature Review. *Open Orthop J.* 2015 and doi:10.2174, 9:255-261. Published 2015 Jul 31.
12. Cabrita HB, Croci AT, Camargo OP, Lima AL. Prospective study of the treatment of infected hip arthroplasties with or without the use of an antibiotic-loaded cement spacer. *Clinics (Sao Paulo).* 2007 and doi:10.1590/s1807-59322007000200002, 62(2):99-108.
13. Faschingbauer M, Reichel H, Bieger R, Kappe T. Mechanical complications with one hundred and thirty eight (antibiotic-laden) cement spacers in the treatment of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2015 and doi:10.1, 39(5):989-994.
14. D'Angelo F, Negri L, Zatti G, Grassi FA. Two-stage revision surgery to treat an infected hip implant. A comparison between a custom-made spacer and a pre-formed one. *Chir Organi Mov.* 2005 and 90(3):271-279.
15. Kugelman D, Roof M, Egol A, et al. Comparing Articulating Spacers for Periprosthetic Joint Infection After Primary Total Hip Arthroplasty: All-Cement

Versus Real-Component Articulating Spacers. J Arthroplasty. 2022 and doi:10.1016/j.arth.2022.37(7S):S657-S663.

16. Jones CW, Selemmon N, Nocon A, Bostrom M, Westrich G, Sculco PK. The Influence of Spacer Design on the Rate of Complications in Two-Stage Revision Hip Arthroplasty. J Arthroplasty. 2019 and doi:10.1016/j.arth.2019.02.012, 34(6):1201-1206.

17. Burastero G, Basso M, Carrega G, et al. Acetabular Spacers in 2-Stage Hip Revision: Is it Worth it? A Single-Centre Retrospective Study. HIP International. 2016 and doi:https://doi.org/10.5301/hipint.5000446, 27(2):187-192.

18. Grosso MJ, Kozaily E, Cacciola G, Parvizi J. Characterizing Femoral and Acetabular Bone Loss in Two-Stage Revision Total Hip Arthroplasty for Infection. The Journal of Arthroplasty. Published online July 2020. doi:https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.07.

19. Li Z, Xu C, Chen J. Articulating spacers: what are available and how to utilize them? Arthroplasty. 2023 and doi:https://doi.org/10.1186/s42836-023-00167-6, 5(1).

20. Wu B, Su J, Zhang Z, et al. Prosthetic spacers in two-stage revision for knee periprosthetic joint infection achieve better function and similar infection control. Bone Joint Res. 2024 and doi:10.1302/2046-3758.136.BJR-20, 13(6):306-314. Published 2024 Jun 19.

21. Schneider AM, Holzmeister AM, Frazzetta A, Adams W, Hopkinson WJ, Brown NM. New Primary Total Knee Arthroplasty Components Versus Other Contemporary Types of Spacers for the Treatment of Chronic Periprosthetic Knee Infection With a Two-Stage Protocol. Ort.

22. Roof MA, Baylor JL, Bernstein JA, et al. Comparing the Efficacy of Articulating Spacer Constructs for Knee Periprosthetic Joint Infection Eradication: All-Cement vs Real-Component Spacers. J Arthroplasty. 2021 and doi:10.1016/j.arth.2021.01., 36(7S):S320-S327.

23. Fei Z, Zhang Z, Wang Y, Zhang H, Xiang S. Comparing the Efficacy of Articulating Spacers in Two-Stage Revision for Periprosthetic Joint Infection

Following Total Knee Arthroplasty: All-Cement Spacers vs Sterilized Replanted Metal-Polyethylene Spacers. Int.

24. Guild GN 3rd, Wu B, Scuderi GR. Articulating vs. Static antibiotic impregnated spacers in revision total knee arthroplasty for sepsis. A systematic review. J Arthroplasty. 2014 and doi:10.1016/j.arth.2013.08.013, 29(3):558-563.

25. Spivey JC, Guild GN 3rd, Scuderi GR. Use of Articulating Spacer Technique in Revision Total Knee Arthroplasty Complicated by Sepsis: A Systematic Meta-Analysis. Orthopedics. 2017 and doi:10.3928/01477447-20170208-06, 40(4):212-220.

26. Ding H, Yao J, Chang W, Liu F. Comparison of the efficacy of static versus articular spacers in two-stage revision surgery for the treatment of infection following total knee arthroplasty: a meta-analysis. Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 20.

27. Pivec R, Naziri Q, Issa K, Banerjee S, Mont MA. Systematic Review Comparing Static and Articulating Spacers Used for Revision of Infected Total Knee Arthroplasty. The Journal of Arthroplasty. 2014 and doi:https://doi.org/10.1016/j.arth.201, 29(3):553-557.e1.

28. Voleti PB, Baldwin KD, Lee GC. Use of Static or Articulating Spacers for Infection Following Total Knee Arthroplasty. The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume. 2013 and doi:https://doi.org/10.2106/jbjs.l.01461, 95(17):1594-1599.

29. Nahhas CR, Chalmers PN, Parvizi J, et al. A Randomized Trial of Static and Articulating Spacers for the Treatment of Infection Following Total Knee Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2020 and doi:10.2106/JBJS.19.00915, 102(9):778-787.

30. Rossi SMP, Medetti M, Perticarini L, Ghiara M, Benazzo F. Customized intraoperatively molded articulating cement spacers for two-stage revisions TKA with major bone defects. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2021 and doi:10.1007/s00590-020-02844-7, 31(6):1121-1128.



Autores: Daniele De Meo, Paolo Adravanti, Ireneusz Babiak, Giorgio Cacciola, Dipak Dave, Antonio Russo, T. David Tarity, Hua Tian.

PREGUNTA 12.5. ¿Cuáles son, si las hay, las indicaciones para el recambio de espaciadores de cemento?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: En casos de infección persistente durante el periodo intermedio, puede realizarse el recambio del espaciador; sin embargo, tanto el cirujano como el paciente deben ser conscientes de la menor tasa de erradicación asociada a este procedimiento. Ante complicaciones mecánicas, la decisión de recambiar el espaciador o proceder directamente a una reimplantación más temprana debe ponderarse cuidadosamente frente al mayor riesgo de fracaso vinculado al recambio del espaciador.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 80%, En desacuerdo 7,6%, Abstención 12,4% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica (IAP) sigue siendo una de las complicaciones más desafiantes en cirugía ortopédica, y con frecuencia requiere un enfoque de revisión en dos tiempos. El recambio del espaciador de cemento durante una revisión en dos tiempos (TSE) es un tema debatido, con indicaciones y resultados variables en la literatura. Las tasas de recambio del espaciador se sitúan en torno al 14%–17% en la literatura [1–2].

Se realizó una revisión sistemática para identificar las indicaciones de recambio del espaciador y sus resultados asociados. Una búsqueda exhaustiva en Scopus y PubMed identificó 566 estudios para cribado. Tras eliminar 211 duplicados, se evaluaron 355 estudios. Los criterios de inclusión exigían la presencia de una cohorte de pacientes sometidos a recambio intermedio del espaciador, con indicaciones claramente definidas para dicho recambio y

resultados clínicos reportados. Tras la evaluación a texto completo de 56 artículos, 20 estudios se incluyeron en el análisis final. Todos se clasificaron como nivel de evidencia III o IV, con 18 cohortes retrospectivas y solo dos series de casos prospectivas [2–21]. Las indicaciones actuales para un recambio adicional del espaciador incluyen infección persistente, complicaciones de la herida, fístula drenante o problemas mecánicos como luxación o fractura del espaciador. Sin embargo, la definición de “infección persistente” varía entre estudios debido a criterios heterogéneos. Algunos autores se basan únicamente en signos clínicos locales y marcadores inflamatorios (p. ej., proteína C reactiva) [5, 8–11,13,16,18–20], mientras que otros realizan artrocentesis durante un “antibiotic holiday” para decidir en función de los resultados de cultivo [4,6–7,12,15,21]. Además, algunos trabajos utilizan puntuaciones compuestas por recuento celular y porcentaje de polimorfonucleares para el riesgo de reinfección o realizan biopsia abierta preoperatoria [17,22].

En dos estudios, el recambio del espaciador se planteó como estrategia intencionada. Baeker et al. describieron un protocolo de revisión en tres tiempos para patógenos “difíciles de tratar”, definidos como aquellos sin susceptibilidad a antibióticos activos frente a biofilm (p. ej., estafilococos resistentes a rifampicina, bacilos gramnegativos resistentes a ciprofloxacino e infecciones fúngicas), con una tasa de erradicación del 88% [3]. Perry et al. analizaron los resultados de una estrategia de recambios múltiples en pacientes con IAP de rodilla remitidos con un espaciador preexistente, independientemente de signos de infección activa. En su serie de 54 casos, 45 pacientes lograron la erradicación de la infección (83%) [14].

Entre los estudios incluidos, 13 compararon las tasas de erradicación de la infección entre el grupo con recambio del espaciador y un grupo con TSE estándar [Tabla 1]. Los pacientes sometidos a recambio del espaciador presentaron tasas de erradicación inferiores respecto a los tratados con TSE estándar (66,4% frente a 78,4%). Además, aumentar el número de recambios (uno, dos o tres) se asoció de forma significativa con una mayor tasa de reinfección (10,5%, 40,0% y 100%, respectivamente) ($p=0,001$) [20]. Los pacientes con recambio de espaciador alcanzan la reimplantación con menor frecuencia. En su serie, Gómez et al. informaron que solo el 66% de los pacientes sometidos a recambio llegaron finalmente a la reimplantación, y el recambio del espaciador se identificó como factor de riesgo independiente de fracaso del tratamiento [23]. Klemm et al. realizaron un análisis emparejado por puntaje de propensión comparando pacientes con recambio de espaciador frente a TSE estándar, demostrando un riesgo de reinfección significativamente mayor en el grupo de recambio (24% vs. 15%; $p=0,03$) [12]. Su protocolo incluía “*antibiotic holiday*”, y la decisión de recambiar se basó en aspiraciones preoperatorias y pruebas serológicas. Hallazgos similares se reportaron en otras cohortes no emparejadas [2, 19]. Sin embargo, un estudio emparejado por propensión de Frank et al. alcanzó conclusiones diferentes, sin diferencias significativas en tasas de re-revisión ($p=1,00$) ni de reinfección ($p=0,32$) [8]. En ese estudio, la decisión de reimplantar o recambiar el espaciador quedó a criterio del cirujano y se basó en la evaluación de marcadores inflamatorios, clínica y hallazgos intraoperatorios, sin “*antibiotic holiday*” entre fases.

La menor tasa global de éxito observada en pacientes sometidos a recambio del espaciador podría atribuirse a las razones subyacentes que motivan el propio recambio [4]. Dado que estos pacientes ya mostraban signos de infección persistente pese a la implantación del espaciador, ciertos factores del huésped o del microorganismo podrían haber hecho su infección menos sensible al protocolo estándar de desbridamiento y espaciadores con antibiótico. Por tanto, se

necesitan más estudios para comprender mejor por qué persisten las infecciones con espaciadores a pesar de la terapia antibiótica local de alta dosis y sistémica.

Se han identificado varias comorbilidades y características del patógeno como factores de riesgo independientes de fracaso intermedio y recambio subsiguiente del espaciador. Un índice de comorbilidad de Charlson más alto (OR 1,56; $p=0,01$) y la presencia de *Enterococcus spp.* (OR 1,43; $p=0,03$) fueron factores significativos [12]. Además, Tan et al. comunicaron que los pacientes que requirieron recambio presentaban un IMC significativamente mayor ($p<0,001$), mayor prevalencia de artritis reumatoide ($p=0,018$) y mayor probabilidad de IAP polimicrobiana ($p=0,007$) o por cepas resistentes ($p=0,048$) [2]. Jaubert et al. también identificaron la resistencia (OR=8,8; $p<0,0008$) como factor crítico, junto con la presencia de bacilos gramnegativos en la punción de cadera (OR=3,7; $p<0,026$) y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) en las muestras quirúrgicas del primer tiempo (OR=17,294; $p<0,012$). Otros factores de riesgo fueron una puntuación ASA elevada ($p<0,012$), hepatopatía crónica (OR=2,6; $p<0,001$) y un tiempo hasta la reimplantación superior a ocho meses (OR=20,88; $p<0,0001$) [24]; la menor edad (OR ajustado=0,95; $p<0,001$), el uso de espaciador móvil (OR=0,42; $p=0,003$) y los espaciadores comerciales (OR=0,25; $p=0,029$) se asociaron como factores protectores frente al recambio [25].

En cuanto a las complicaciones mecánicas del espaciador, algunos autores abogan por acortar el periodo intermedio en lugar de realizar un recambio, siempre que sea posible [13, 26]. De hecho, se ha demostrado que el recambio del espaciador impacta de forma significativa en los resultados funcionales. Klemm et al. reportaron puntuaciones postoperatorias significativamente inferiores para el HOOS/KOOS (función física de cadera: 46,0 vs. 54,9; $p=0,01$; función física de rodilla: 43,1 vs. 51,7; $p<0,01$) y para el PROMIS Physical Function short-form (41,6 vs. 47,0; $p=0,03$) [12].

En conclusión, la heterogeneidad de los diseños de estudio y de los estándares de notificación limita la posibilidad de extraer conclusiones definitivas. Aunque ciertas indicaciones, como la infección persistente, pueden justificar el recambio del espaciador, se necesita investigación de mayor calidad para establecer criterios estandarizados y comparar las tasas de éxito frente a una reimplantación directa más temprana. En suma, la decisión de recambiar un espaciador de cemento debe ponderarse cuidadosamente frente a sus riesgos potenciales, considerando los factores específicos del paciente y la evidencia clínica disponible.

Tabla 1. Estudios que comparan las tasas de erradicación de la infección entre el grupo de intercambio de espaciador y el grupo de intercambio estándar en dos etapas (TSE). PSM: Emparejamiento por puntuación de propensión.

Author, Year	Primary Country	Total N	Male n (%)	Female N (%)	Joint(s)	Custom-made, molds, cements	Local antibiotic	Static/articulated	Antibiotic holiday during inters tage	Indication for spacer exchange	Spacer Exchange	Comparison	Comparison	Infection eradication Total # (%)	Infection eradication spacer exchange # (%)	Infection eradication control group # (%)
Boelch, 2021	Germany	60	67, 8	39 (65 %)	Knee	Custom-made	Gentamicin, Vancomycin	articulating	N	Infection persistence	8	TSE	52	48 (80%)	3 (37%)	7 (86%)
Caglar, 2020	Turkey	42	61	26 (62 %)	Hip	Custom-made	Vancomycin	Articulating	Y	Infection persistence	5	TSE	37	39 (93%)	4 (80%)	35 (95%)
Frank, 2023	Austria	104	71	20 (38 %)	25 hips; 27 knees	Molded or custom-made	n/a	Articulating and static	N	Infection persistence or mechanical complication	52	PSM TSE	52	84 (81%)	40 (77%)	44 (85%)
George, 2018	USA	347	65, 8	180 (48 %)	117 hips ; 230 knees	n/a	n/a	Articulating and static	Y	Infection persistence	59	TSE	288	236 (74%)	39 (66%)	227 (79%)
Hipfl, 2019	Germany	97	70	56 (58 %)	Knee	Custom-made	Gentamicin, Vancomycin	Static	N	Infection persistence	9	TSE	88	82 (84%)	6 (67%)	76 (86%)
Klemm, 2021	USA	245	66	82 (33 %)	Hips and knees	Molded or custom-made	n/a	Articulating and static	Y	Infection persistence	49	PSM TSE	196	204 (83%)	37 (76%)	167 (86%)
Pignatti, 2010	Italy	41	59	25 (61 %)	Hip	Prefomed or molded	Gentamicin, Vancomycin, Merope nem	Articulating	Y	Infection persistence	9	TSE	32	41 (100%)	8 (100%)	32 (100%)
Sprigorum, 2024	Germany	66	65	25 (38 %)	Knee	Custom-made	Gentamicin, Vancomycin	Articulating	Y	Spacer exchange during pre-reimplantation open biopsy per protocol	30	TSE	36	58 (88%)	27 (90%)	31 (86%)
Staats, 201	Austria	44	66	17 (39 %)	15 hips; 29 knees	n/a	Gentamicin, Vancomycin	n/a	N	Infection persistence	22	TSE	16	23 (52%)	10 (45%)	12 (75%)
Tan, 2019	USA	533	66	46 (51 %)	203 hips; 330 knees	Molded or custom-made	Vancomycin, Tobramycin	Articulating and static	n/a	Infection persistence or mechanical complication	90	TSE	443	319/425 (75%)	37 (59%)	282 (80%)
Tsai, 2024	Taiwan	361	62, 6	179 (50 %)	187 hips ; 174 knees	Prefomed or custom-made	Vancomycin, Piperacillin, Cefazidime	n/a	Y	Infection persistence	61	TSE	300	334 (92%)	53 (87%)	281 (94%)
Vielgut, 2021	Austria	77	64, 9	42 (54 %)	Knee	Custom-made	Vancomycin	Static	Y	Infection persistence	17	TSE	57	60 (81%)	8 (53%)	51 (12%)
Wichern, 2020	USA	46	65, 3	20 (43 %)	Hip	Prefomed, molded or custom-made	Vancomycin, Tobramycin	Articulating or static	Y	Infection persistence or mechanical complication	6	TSE	40	44 (96%)	5 (83%)	39 (97%)

REFERENCIAS

- Corona PS, Vicente M, Carrera L, Rodríguez-Pardo D, Corró S. Current actual success rate of the two-stage exchange arthroplasty strategy in chronic hip and knee periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2020 Dec;102-B(12):1682-1688. doi: 10.1302/0301-620X.102B12.BJJ-2020-0792.R1.
- Tan TL, Goswami K, Kheir MM, Xu C, Wang Q, Parvizi J. Surgical Treatment of Chronic Periprosthetic Joint Infection: Fate of Spacer Exchanges. *J Arthroplasty.* 2019 Sep;34(9):2085-2090.e1. doi: 10.1016/j.arth.2019.04.016.
- Baecker H, Frierl S, Geßmann J, Pauly S, Schildhauer TA, Hanusrichter Y. Three-stage revision arthroplasty for the treatment of fungal periprosthetic joint infection: outcome analysis of a novel treatment algorithm: a prospective study. *Bone Jt Open.* 2021 Aug;2(8):671-678. doi: 10.1302/2633-1462.28.BJO-2021-0002.R2.
- Boelch SP, Jakuscheit A, Luedemann M, Heilig P, Kamawal Y, Arnholdt J, Rudert M. Do not exchange the spacer during staged TKA exchange! *J Orthop.* 2020 Dec 31;23:41-45. doi: 10.1016/j.jor.2020.12.022.
- Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, Murillo O, Verdaguer R, Ariza J. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. *J Infect.* 2011 Jul;63(1):23-31. doi: 10.1016/j.jinf.2011.04.014.
- Çağlar Ö, Tokgözoğlu M, Akgün RC, Atilla B. Low-dose vancomycin-loaded cement spacer for two-stage revision of infected total hip arthroplasty. *Jt Dis Relat Surg.* 2020;31(3):449-455. doi: 10.5606/ehc.2020.76108.
- Clemente A, Cavnagaro L, Russo A, Chiarlone F, Massè A, Burastero G. Spacer exchange in persistent periprosthetic joint infection: microbiological evaluation and survivorship analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023 Mar;143(3):1361-1370. doi: 10.1007/s00402-021-04300-5.
- Frank BJH, Simon S, Aichmair A, Dominkus M, Hofstaetter JG. Clinical impact of microbiological results in two-stage revision arthroplasty with spacer exchange. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023 Aug;143(8):4741-4754. doi: 10.1007/s00402-023-04770-9.
- George J, Miller EM, Curtis GL, Klika AK, Barsoum WK, Mont MA, Higuera CA. Success of Two-Stage Reimplantation in Patients Requiring an Interim Spacer Exchange. *J Arthroplasty.* 2018 Jul;33(7S):S228-S232. doi: 10.1016/j.arth.2018.03.038.
- Hipfl C, Winkler T, Janz V, Perka C, Müller M. Management of Chronically Infected Total Knee Arthroplasty With Severe Bone Loss Using Static Spacers With Intramedullary Rods. *J Arthroplasty.* 2019 Jul;34(7):1462-1469. doi: 10.1016/j.arth.2019.03.053.
- Kheir MM, Tan TL, Gomez MM, Chen AF, Parvizi J. Patients With Failed Prior Two-Stage Exchange Have Poor Outcomes After Further Surgical Intervention. *J Arthroplasty.* 2017 Apr;32(4):1262-1265. doi: 10.1016/j.arth.2016.10.008.
- Klemm C, Smith EJ, Tirumala V, Bounajem G, van den Kieboom J, Kwon YM. Outcomes and Risk Factors Associated With 2-Stage Reimplantation Requiring an Interim Spacer Exchange for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2021 Mar;36(3):1094-1100. doi: 10.1016/j.arth.2020.09.012.
- Kozaily E, Tan TL, Yacovelli S, Anis H, Higuera C, Piuze NS, Parvizi J. Interim Spacer Exchange for Treatment of Periprosthetic Joint Infection: Almost Half the Patients Subsequently Fail. *J Arthroplasty.* 2022 Jan;37(1):150-155. doi: 10.1016/j.arth.2021.08.028.
- Perry KI, Sproul RC, Sierra RJ, Abdel MP, Fehring TK, Hanssen AD. High Rate of Positive Cultures in Patients Referred With Antibiotic Spacers as Part of 2-Stage Exchange. *J Arthroplasty.* 2018 Jul;33(7):2230-2233. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.059.
- Pignatti G, Nitta S, Rani N, Dallari D, Sabbioni G, Stagni C, Giunti A. Two stage hip revision in periprosthetic infection: results of 41 cases. *Open Orthop J.* 2010 Jun 11;4:193-200. doi: 10.2174/1874325001004010193.
- Schnetz M, Ewald L, Jakobi T, Klug A, Hoffmann R, Gramlich Y. Use of Hinged Implants for Multi-Stage Revision Knee Arthroplasty for Severe Periprosthetic Joint Infection: Remission Rate and Outcomes After a Minimum Follow-Up of Five Years. *J Arthroplasty.* 2025 Jan;40(1):218-226.e1. doi: 10.1016/j.arth.2024.07.035.
- Springorum HR, Baier C, Maderbacher G, Paulus A, Grifka J, Goetz J. Periprosthetic Joint Infections of the Knee—Comparison of Different Treatment Algorithms. *J Clin Med.* 2024 Jun 26;13(13):3718. doi: 10.3390/jcm13133718.
- Staats K, Boehler C, Frenzel S, Puchner SE, Holinka J, Windhager R. Failed Two-Stage Exchange: Factors Leading to Unachievable Endoprosthetic Reconstruction After Multiple Revision Surgeries. *J Arthroplasty.* 2018 Jan;33(1):195-199. doi: 10.1016/j.arth.2017.07.049.
- Tsai ML, Heng-Shouh Hsu A, Wu CT, Lin PC, Tan TL, Kuo FC. Optimal reimplantation timing in two-stage exchange for periprosthetic joint infection: an observational cohort study in Asian population. *BMC Musculoskelet Disord.* 2024 Jan 2;25(1):28. doi: 10.1186/s12891-023-07129-8.
- Vielgut I, Schwantzer G, Leithner A, Sadoghi P, Berzins U, Glehr M. Successful Two-Stage Exchange Arthroplasty for Periprosthetic Infection Following Total Knee Arthroplasty: The Impact of Timing on Eradication of Infection. *Int J Med Sci.* 2021 Jan 1;18(4):1000-1006. doi: 10.7150/ijms.47655.
- Wichern EM, Zielinski MR, Ziemba-Davis M, Meneghini RM. Contemporary 2-Stage Treatment of Periprosthetic Hip Infection with Evidence-Based Standardized Protocols Yields Excellent Results: Caveats and Recommendations. *J Arthroplasty.* 2020 Oct;35(10):2983-2995. doi: 10.1016/j.arth.2020.05.028.
- Ascione T, Balato G, Festa E, Pandolfo G, Siciliano R, Pagliano P. Ideal Timing of Reimplantation in Patients with Periprosthetic Knee Infection Undergoing 2-Stage Exchange: A Diagnostic Scoring System. *J Bone Joint Surg Am.* 2024 Jun 5;106(11):984-991.
- Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The Fate of Spacers in the Treatment of Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015 Sep 16;97(18):1495-1502. doi: 10.2106/JBJS.N.00958.
- Jaubert M, Le Baron M, Jacquet C, Couvreur A, Fabre-Aubrespy M, Flecher X, Ollivier M, Argenson JN. Failure analysis of articulating polymethyl methacrylate spacers in two-stage revision total hip arthroplasty. *Bone Jt Open.* 2022 Jun;3(6):485-494. doi: 10.1302/2633-1462.36.BJO-2022-0024.R1.
- Chang MW, Wu CT, Yen SH, Tan TL, Lin PC, Kuo FC. Influence of the Type of Bone Cement Used in Two-Stage Exchange Arthroplasty for Chronic Periprosthetic Joint Infection on the Spacer Replacement and Reinfection Rate. *J Clin Med.* 2023 Jan 11;12(2):600. doi: 10.3390/jcm12020600.
- Yang FS, Lu YD, Wu CT, Blevins K, Lee MS, Kuo FC. Mechanical failure of articulating polymethylmethacrylate (PMMA) spacers in two-stage revision hip arthroplasty: the risk factors and the impact on interim function. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019 Aug 14;20(1):372. doi: 10.1186/s12891-019-2759-x.



Autores: Ashley Castan, Tomislav Madjarevic, Jesse Wolfstadt, Jeffrey B. Stambough, Andrea Sambri, Nicholas A. Bedard, Joseph Benevenia.

PREGUNTA 12.6. ¿Existe un límite en el número de recambios protésicos o procedimientos quirúrgicos en pacientes que continúan presentando reinfección en el tratamiento de la infección periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Suponiendo que los procedimientos quirúrgicos previos se hayan realizado correctamente, los pacientes que presentan una recaída en un segundo recambio en dos tiempos no deben someterse a cirugías reconstructivas adicionales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92,2%, En desacuerdo 3,4%, Abstención 4,4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica (IAP) de rodilla y/o cadera es un problema complejo que enfrentan los cirujanos ortopédicos y que carece de un algoritmo de tratamiento claro. Muchos cirujanos se basan en su experiencia clínica, y en la anatomía del paciente a para decidir la toma de decisiones quirúrgicas. Nuestra recomendación pretende servir como guía para los

cirujanos en las decisiones preoperatorias con los pacientes sobre la extensión de las cirugías repetidas para tratar la IAP. Para responder a esta pregunta, nos centramos en la literatura que analiza los resultados de procedimientos escalonados, específicamente la repetición del recambio en dos tiempos. La literatura actual específica de 5 a 6 procedimientos antes de realizar el tratamiento definitivo.

Realizamos una revisión de la literatura basada en las directrices del ICM (ver Apéndice). Según nuestra revisión, el éxito de un segundo procedimiento en dos tiempos en la rodilla osciló entre 36,4% y 78,9% [1-3]. El éxito de una segunda intervención en dos tiempos en la cadera osciló entre 36% y 74% [1,2,4-6]. Los factores que influyen en el éxito del tratamiento de la infección recurrente incluyen las infecciones polimicrobianas, las infecciones con presencia de osteomielitis, el estado de las partes blandas del miembro y la presencia de comorbilidades médicas como anemia, diabetes e inmunosupresión. Dado que no es posible cuantificar la influencia de estos factores del paciente, las siguientes sugerencias constituyen recomendaciones. El procedimiento definitivo tras el fracaso de un segundo recambio en dos tiempos para la rodilla se definió como amputación supracondílea (AS) o artrodesis de rodilla (AR). El procedimiento definitivo para la cadera fue artroplastia de resección o desarticulación de cadera. No se incluyeron pacientes en tratamiento supresor. Se excluyeron las terceras intervenciones en dos tiempos debido a su tasa de éxito extremadamente baja [7]. Khanna et al. analizaron de cerca la evolución de siete pacientes que finalmente se sometieron a una AS después de un promedio de 7 procedimientos [8]. Diferentes estudios han mostrado que la mayoría de los pacientes reportan que, con el conocimiento actual, habrían optado por la AS antes [8,9]. La elección del procedimiento definitivo puede afectar los resultados generales del paciente, como se ilustra en un estudio de Son et al., que demostró que los pacientes sometidos a AS tenían una mayor tasa de mortalidad, mientras que aquellos sometidos a artrodesis de rodilla no experimentaron cambios en la mortalidad [10]. Schnetz et al. encontraron que la tasa de mortalidad a dos años fue significativamente menor en pacientes sometidos a artrodesis en comparación con los sometidos a AS [11]. Robinson et al. describieron un promedio de tres procedimientos en pacientes con IAP previo a realizarse una artrodesis de rodilla [12].

Se dispone de pocos datos sobre el número de procedimientos en pacientes con cadera que requieren procedimientos de rescate como artroplastia de resección o desarticulación de cadera. Khan et al. evaluaron los resultados de los recambios en dos tiempos repetidos y observaron que se requería cirugía adicional en la cadera para proporcionar tratamiento definitivo, pero no especificaron el tipo de procedimiento [13]. Kheir et al. revisaron tanto a pacientes de rodilla como de cadera con recambios en dos tiempos que habían fracasado y describieron pacientes sometidos a amputaciones y artrodesis, sin diferenciar los resultados entre rodilla o cadera [1]. Para caderas y rodillas, el 17,2% de los pacientes no toleró la retención del espaciador y requirió un procedimiento adicional [14].

Si bien la mortalidad es menor en pacientes con artrodesis que en pacientes con AS, la infección persistente y los procedimientos subsecuentes son menores en pacientes con AS. La satisfacción del paciente es menor al realizarse artrodesis [3,9,15,16]. Los pacientes con artrodesis de rodilla presentan mejor estado funcional que aquellos con AS. Por el contrario, menos del 50% de los pacientes con AS pueden realizar las ABVD [17-19]. La tasa de mortalidad de los pacientes con IAP, específicamente aquellos que se someten a un segundo recambio en dos tiempos, está influenciada por el procedimiento final que realice el paciente y por el estado general de salud de este. Khan et al. encontraron una tasa de mortalidad del 33% a los dos años en pacientes que se sometieron a un segundo recambio en dos tiempos [13]. En un estudio de Hungerer et al., al comparar artrodesis con AS, aquellos sometidos a artrodesis experimentaron una tasa de mortalidad del 4%, mientras que aquellos sometidos a AS experimentaron una tasa de mortalidad del 13% [20]. Existe un sesgo en la diferencia de mortalidad entre estos procedimientos, ya que la AS puede estar más indicada en pacientes con mayores comorbilidades.

En conclusión, aunque muchos estudios han analizado la eficacia y los resultados de diversos algoritmos y enfoques de tratamiento para la IAP recurrente, ningún estudio ha demostrado explícitamente que exista un número concreto de procedimientos en el tratamiento de la IAP crónica de rodilla o cadera. La evidencia sobre el número de cirugías repetidas es limitada y heterogénea. Basándonos en esta revisión, se debe considerar seriamente un procedimiento de rescate después de un segundo recambio en dos etapas fallido (Figura 1).

Apéndice

Metodología

Siguiendo las directrices instructivas del ICM, se realizó una revisión de la literatura a través de PubMed y Scopus con los siguientes términos: “infección de prótesis articular”, “cadera”, “rodilla”, “artroplastia total de rodilla”, “artroplastia total de cadera”, “complicaciones”, “desarticulación de cadera”, “artrodesis de rodilla”, “revisión de rodilla”, “artroplastia de resección” y “amputación supracondílea de rodilla”.

Se empleó Covidence para realizar una revisión inicial de resúmenes de artículos (N=1504). De estos 1504, 84 artículos fueron distribuidos entre los delegados para la revisión completa del manuscrito. Finalmente, 32 artículos se consideraron útiles para este análisis.

Nota: Artículos utilizados para su empleo en el consenso, pero no referenciados [21-35].

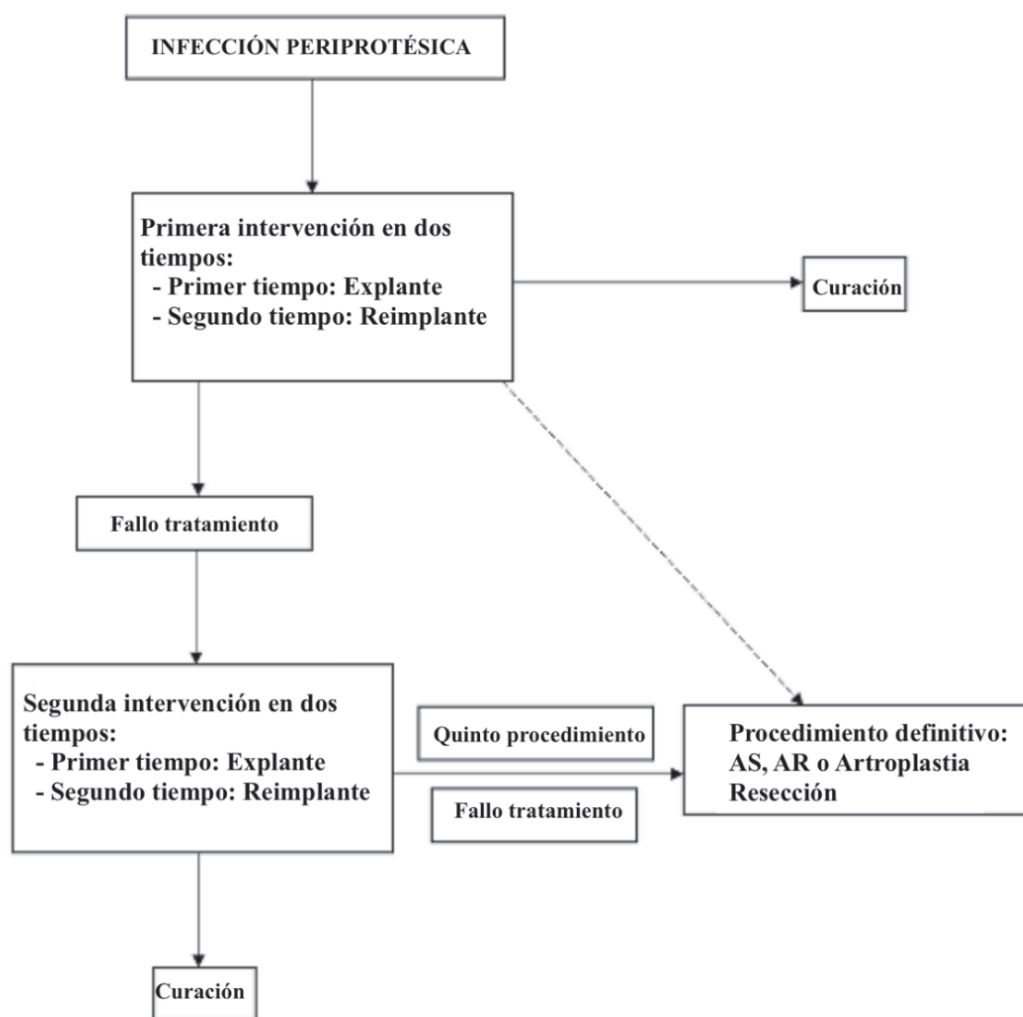


Figura 1. Algoritmo que representa el proceso en el cual un paciente que ha fracasado en un segundo procedimiento en dos tiempos finalmente habría sido sometido a 5 procedimientos para lograr el tratamiento definitivo. Es posible que un paciente reciba tratamiento definitivo tras el primer procedimiento en dos tiempos. Los pacientes también pueden curarse en cualquier etapa del proceso.

REFERENCIAS

1. Kheir MM, et al. Patients With Failed Prior Two-Stage Exchange Have Poor Outcomes After Further Surgical Intervention. *J Arthroplasty*, 2017;32(4):1262-1265.
2. Kalra KP, et al. Repeat 2-stage revision for recurrent infection of total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2010;25(6):880-884.
3. Azzam K, et al. Outcome of a second two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res*, 2009;467(7):1706-1714.
4. Brown TS, et al. Repeat two-stage exchange arthroplasty for prosthetic hip re-infection. *Bone Joint J*, 2018;100-B(9):1157-1161.
5. Mortazavi SM, et al. Repeat 2-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a viable option? *J Arthroplasty*, 2012;27(6):923-926 e1.
6. Pagnano MW, Trousdale RT, Hanssen AD. Outcome after reinfection following reimplantation hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*, 1997(338):192-204.
7. Fehring KA, et al. Repeat Two-Stage Exchange Arthroplasty for Periprosthetic Knee Infection Is Dependent on Host Grade. *J Bone Joint Surg Am*, 2017;99(1):19-24.
8. Khanna V, et al. Above knee amputation following total knee arthroplasty: when enough is enough. *J Arthroplasty*, 2015;30(4):658-662.
9. Juryn MS, et al. Above-Knee Amputation Following Chronically Infected Total Knee Arthroplasty: Patient-Reported Satisfaction and Functional Outcomes. *J Arthroplasty*, 2024.
10. Son MS, et al. What Are the Frequency, Associated Factors, and Mortality of Amputation and Arthrodesis After a Failed Infected TKA? *Clin Orthop Relat Res*, 2017;475(12):2905-2913.
11. Schnetz M, et al. Above-knee amputation shows higher complication and mortality rates in line with lower functional outcome compared to knee arthrodesis in severe periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*, 2024;106-B(7):669-679.

12. Robinson M, et al. Knee Arthrodesis Outcomes After Infected Total Knee Arthroplasty and Failure of Two-stage Revision With an Antibiotic Cement Spacer. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*, 2018;2(1):e077.
13. Khan N, et al. Outcomes of repeat two-stage exchange hip arthroplasty for prosthetic joint infection. *Bone Joint J*, 2019;101-B(6_Suppl_B):110-115.
14. Gomez MM, et al. The Fate of Spacers in the Treatment of Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am*, 2015;97(18):1495-1502.
15. Backe HA Jr, Wolff DA, Windsor RE. Total knee replacement infection after 2-stage reimplantation: results of subsequent 2-stage reimplantation. *Clin Orthop Relat Res*, 1996(331):125-131.
16. Carr JB 2nd, Werner BC, Browne JA. Trends and Outcomes in the Treatment of Failed Septic Total Knee Arthroplasty: Comparing Arthrodesis and Above-Knee Amputation. *J Arthroplasty*, 2016;31(7):1574-1577.
17. George J, et al. Predicting Functional Outcomes After Above Knee Amputation for Infected Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2017;32(2):532-536.
18. Sambri A, et al. Is Arthrodesis a Reliable Salvage Option following Two-Stage Revision for Suspected Infection in Proximal Tibial Replacements? A Multi-Institutional Study. *J Knee Surg*, 2019;32(9):911-918.
19. Rodriguez-Merchan EC. Knee Fusion or Above-The-Knee Amputation after Failed Two-Stage Reimplantation Total Knee Arthroplasty. *Arch Bone Jt Surg*, 2015;3(4):241-243.
20. Hungerer S, et al. Knee arthrodesis versus above-the-knee amputation after septic failure of revision total knee arthroplasty: comparison of functional outcome and complication rates. *BMC Musculoskelet Disord*, 2017;18(1):443.
21. Steinicke AC, et al. Repeat two-stage exchange arthroplasty for recurrent periprosthetic hip or knee infection: what are the chances for success? *Arch Orthop Trauma Surg*, 2023;143(4):1731-1740.

22. Siqueira MB, et al. Chronic Suppression of Periprosthetic Joint Infections with Oral Antibiotics Increases Infection-Free Survivorship. *J Bone Joint Surg Am*, 2015;97(15):1220-1232.

23. Mousavian A, et al. Amputation as a Complication after Total Knee Replacement, is it a Real Concern to be Discussed?: A Systematic Review. *Arch Bone Jt Surg*, 2021;9(1):9-21.

24. Coden G, et al. Modular Knee Arthrodesis as Definitive Treatment for Periprosthetic Infection, Bone Loss, and Failure of the Extensor Mechanism After Total Knee Arthroplasty. *Arthroplast Today*, 2024;25:101261.

25. Mozella AP, et al. Amputation after failure or complication of total knee arthroplasty: prevalence, etiology and functional outcomes. *Rev Bras Ortop*, 2013;48(5):406-411.

26. Alvand A, et al. Clinical Outcome of Massive Endoprostheses Used for Managing Periprosthetic Joint Infections of the Hip and Knee. *J Arthroplasty*, 2018;33(3):829-834.

27. Bose WJ, et al. Long-term outcome of 42 knees with chronic infection after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*, 1995(319):285-296.

28. Bengtson S, Knutson K. The infected knee arthroplasty. A 6-year follow-up of 357 cases. *Acta Orthop Scand*, 1991;62(4):301-311.

29. Chen AF, et al. Better function for fusions versus above-the-knee amputations for recurrent periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res*, 2012;470(10):2737-2745.

30. Kalore NV, Gioe TJ, Singh JA. Diagnosis and management of infected total knee arthroplasty. *Open Orthop J*, 2011;5:86-91.

31. Chalmers BP, et al. Two-stage arthrodesis for complex, failed, infected total knee arthroplasty. *Bone Joint J*, 2020;102-B(6_Supple_A):170-175.

32. Mohamed NS, et al. Two-Stage Exchange Using a Short Intramedullary Nail for Treatment of Periprosthetic Knee Infections: A Technique Worth Questioning. *J Knee Surg*, 2021;34(12):1322-1328.

33. Rao MC, et al. Knee stabilisation following infected knee arthroplasty with bone loss and extensor mechanism impairment using a modular cemented nail. *Knee*, 2009;16(6):489-493.

34. Brown NM, et al. Knee Arthrodesis With an Intramedullary Antegrade Rod as a Salvage Procedure for the Chronically Infected Total Knee Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*, 2020;4(9):e2000082-6.

35. Matsumoto T, et al. Treatment of 50 Deep Infections After Total Knee Arthroplasty. *Orthopedics*, 2015;38(6):e529-535.



Autores: Matthew Squire, Roger Rojas Sayol, Minna Hassaballa, David Rodríguez

PREGUNTA 12.7. ¿Qué factores deben considerarse al decidir la dosis y el tipo de antimicrobianos que se añadirán a los espaciadores de PMMA?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El factor más importante para determinar el tipo de ATB que deben añadirse a los AL-PMMA es la naturaleza del(los) microorganismo(s) causante(s) de la infección y su sensibilidad antibiótica. Otros factores que también influyen en el tipo y la dosis de ATB añadidos al cemento incluyen la termoestabilidad de los fármacos, la función renal del paciente y el tipo de cemento utilizado, ya que la liberación de ATB varía considerablemente en función del tipo de cemento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 89,5%, En desacuerdo 7,0%, Abstención 3,5% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El manejo médico quirúrgico de las infecciones articulares periprotésicas (IAP) crónicas tras artroplastia de cadera y rodilla consiste habitualmente en una artroplastia de revisión en dos tiempos con un AL-PMMA y tratamiento antibiótico dirigido, intravenoso (IV) u oral [1]. El perfil microbiológico de la IAP y la sensibilidad a los fármacos son factores clave que guían la selección y la dosificación de los ATB para los espaciadores de AL-PMMA. Tras la retirada del implante, la colocación de un AL-PMMA con antibióticos dirigidos al microorganismo ha demostrado erradicar la infección entre el 80–95% de las veces [2–5]. También deben considerarse factores del huésped al seleccionar el tipo y la dosis de ATB para el AL-PMMA. En particular, el cirujano debe tener en cuenta las razones de fracasos previos en el tratamiento de la IAP, la inmunosupresión del paciente, la presencia de trayectos fistulosos, las alergias medicamentosas y comorbilidades preexistentes como la insuficiencia renal. Ajustar el tipo y la dosis de ATB del espaciador a estas características individuales es imperativo para optimizar el éxito del tratamiento y evitar complicaciones médicas graves [6].

Se realizó una revisión sistemática de la literatura en inglés según las directrices PRISMA, identificando 1.261 títulos de publicaciones entre 1994 y la actualidad que mencionaban el tratamiento de la IAP y el uso de espaciadores con ATB. Los

criterios de exclusión incluyeron estudios sobre hombro, tobillo y codo, estudios en animales, investigaciones ex vivo, cohortes con menos de 10 pacientes, artículos técnicos, revisiones y opiniones. Los criterios de inclusión fueron estudios sobre tratamiento de IAP en dos tiempos utilizando espaciadores de AL-PMMA, con cohortes tratadas con combinaciones constantes de fármacos (y dosis), con las dosis de ATB claramente especificadas en gramos por cada paquete de 40 g de cemento, tasas de éxito, y seguimiento mínimo de 1 año. Tras aplicar los criterios, se seleccionaron 273 publicaciones para revisión a texto completo. Finalmente, se incluyeron 58 estudios (con 60 cohortes de pacientes) para analizar los fármacos utilizados en los espaciadores de AL-PMMA, sus dosis y las tasas de éxito del tratamiento de la IAP.

Los 58 estudios abarcan desde 1994 a 2024, con una tasa media de éxito del 85% (rango 56%–100%). La duración media del seguimiento fue de 45,8 meses (rango 12–120 meses). Del total, 21 estudios incluían solo espaciadores para ATC, 28 solo para ATR, y 19 combinaban ambos tipos. Se identificaron un total de 4.379 pacientes tratados con recambio en dos tiempos utilizando un AL-PMMA.

Cada estudio detalló los ATB contenidos en el espaciador y cuantificó la cantidad por paquete de cemento de 40 g, permitiendo calcular la cantidad total de ATB por paquete (TAPP). Las dosis de ATB variaron ampliamente, con valores

de TAPP entre 1,0 y 8,8 g (media 4,5 g, DE 2,1 g). Los espaciadores de AL-PMMA contenían 2 ATB en 41 estudios (43 cohortes, media TAPP 5,13 g; rango 2,0–8,8 g), 1 ATB en 13 estudios (media TAPP 2,2 g; rango 1,0–4,8 g), y 3 ATB en los 4 estudios restantes (media TAPP 4,1 g; rango 3,0–7,5 g). Los ATB más frecuentemente utilizados en los AL-PMMA fueron: Vancomicina (50 estudios), Tobramicina (36), Gentamicina (13), Eritromicina y Colistina (3), Piperacilina/Tazobactam (3), Cefotaxima (2), así como Meropenem, Clindamicina y Cefotaxima (1 cada uno). En 30 estudios se utilizó la combinación Vancomicina + Tobramicina y en 10 estudios Vancomicina + Gentamicina, lo cual concuerda con datos previos que demuestran sinergia antibacteriana y mejora en la elución de ATB al combinar estas moléculas [7,8].

Para el análisis estadístico, los valores de TAPP se agruparon en 3 grupos: TAPP $\leq$ 2 g (10 estudios, 495 pacientes), 2 g < TAPP $\leq$ 4 g (12 estudios, 543 pacientes) y TAPP > 4 g (36 estudios, 3.341 pacientes). Se utilizó ANOVA de Kruskal-Wallis para comparar las tasas de éxito entre los tres grupos. También se compararon dos grupos: uno con AL-PMMA que contenía un aminoglucósido y Vancomicina (40 estudios, 3.342 pacientes) y otro sin dicha combinación (18 estudios, 1.037 pacientes), mediante t de Student bilateral. Por último, se comparó un grupo con AL-PMMA monoterapia (13 estudios, 612 pacientes) frente a otro con múltiples ATB (45 estudios, 3.767 pacientes), también mediante t de Student bilateral. El análisis Kruskal Wallis ANOVA no mostró diferencias estadísticamente significativas en las tasas de éxito entre los grupos de TAPP ($p = 0,92$). Tampoco hubo diferencias significativas al comparar los espaciadores con Vancomicina + aminoglucósido frente a otros ($p = 0,12$), ni entre espaciadores con un solo ATB frente a múltiples ($p = 0,09$). Aunque esta revisión sistemática no abordó específicamente el tratamiento de IAP con cultivo negativo (CN-IAP), varios estudios incluidos documentaron la dificultad que supone esta situación y la variabilidad en los resultados [9]. Actualmente no existen recomendaciones concretas sobre los ATB y dosis más adecuadas para espaciadores en estos casos; sin embargo, se recomienda cobertura empírica de amplio espectro que incluya bacterias resistentes, exigentes, Grampositivas, Gramnegativas y, potencialmente, hongos [10]. Para estos casos, se considera adecuado cargar los AL-PMMA con Vancomicina (eficaz frente a SARM) combinada con un aminoglucósido (activo frente a bacilos Gramnegativos como *Pseudomonas aeruginosa*), o bien con una cefalosporina de 3^a/4^a generación (para bacterias resistentes a gentamicina) e incluso, en casos seleccionados, con Anfotericina o Voriconazol [11].

La lesión renal aguda (IRA) tras la colocación de AL-PMMA se ha reconocido como una complicación médica evitable causada por la absorción sistémica de ATB nefrotóxicos liberados por el espaciador. La incidencia de nefrotoxicidad varía del 0% al 45%, según la población y el régimen antibiótico utilizado [12]. Springer et al. informaron que los AL-PMMA con más de 3,6 g de ATB nefrotóxicos por cada 40 g de cemento pueden inducir IRA [13]. Dagneaux et al. (2021) observaron que la IRA tras espaciadores ocurría en el 14% de los pacientes con función renal normal, pero en el 45% de quienes ya presentaban enfermedad renal crónica

(ERC) [14]. En particular, el uso de aminoglucósidos a altas dosis (>4,8 g por lote de cemento) aumenta 6 veces el riesgo de IRA [14,15].

Para mitigar estos riesgos, algunas instituciones han recomendado el uso de ATB de amplio espectro y menor nefrotoxicidad, como Daptomicina, Cefotaxima, Meropenem o Piperacilina/Tazobactam, en lugar de aminoglucósidos en los AL-PMMA [16,17]. Park et al. demostraron control de la infección en 32 de 36 pacientes (89%) tratados con 4,5 g de Piperacilina/Tazobactam + 2 g de Vancomicina por cada 40 g de cemento [18]. También se ha sugerido sustituir Vancomicina por Daptomicina en pacientes con ERC de alto riesgo, ya que esta última tiene menor probabilidad de inducir elevación de creatinina postoperatoria [16]. Por tanto, para minimizar el riesgo de IRA asociada a los AL-PMMA, se recomienda ajustar la carga antibiótica según la función renal basal y realizar monitorización renal tras la colocación del espaciador.

Por último, se han documentado casos de alergia o reacciones graves por absorción sistémica de ATB liberados por el espaciador. La Vancomicina, el ATB más frecuente en esta revisión, puede provocar reacciones como exantema severo o manifestaciones cutáneas y sistémicas más graves. Harper e Incavo [19] documentaron un caso de síndrome DRESS tras uso de AL-PMMA en el tratamiento de IAP. Williams et al. describieron un paciente con exantema descamativo difuso tras exposición a cemento con Vancomicina [20]. Ocasionalmente, estas reacciones pueden ser tan graves que requieren la retirada del espaciador. Por ello, es fundamental que los clínicos vigilen estrechamente signos de toxicidad sistémica o reacciones alérgicas, especialmente en pacientes con antecedentes de alergia o que reciben altas dosis de ATB [13–15].

En conclusión, el principal factor que debe guiar la selección de ATB para espaciadores de AL-PMMA es el perfil de sensibilidad del(los) microorganismo(s) causante(s) de la IAP. Aunque esta revisión no halló diferencias estadísticamente significativas en las tasas de éxito según el tipo o la dosis de ATB incluidos en el espaciador, deben considerarse factores del huésped como la función renal y antecedentes de alergia. La preocupación por la nefrotoxicidad, en especial con aminoglucósidos a altas dosis, ha llevado a algunas instituciones a explorar alternativas con menor riesgo renal. En definitiva, la selección personalizada de ATB, el ajuste de dosis según función renal y la monitorización clínica estrecha son esenciales para maximizar el éxito terapéutico en la IAP y minimizar las complicaciones médicas asociadas.

REFERENCIAS

1. Fitzgerald SJ, Hanssen AD. Surgical techniques for staged revision of the chronically infected total knee arthroplasty. *Surg Technol Int*. 2011 Dec;21:204-11.
2. Berend KR, Lombardi AV Jr, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Feb;471(2):510-8.
3. Chalmers BP, Mabry TM, Abdel MP, Berry DJ, Hanssen AD, Perry KI. Two-Stage Revision Total Hip Arthroplasty With a Specific Articulating Antibiotic Spacer Design: Reliable Periprosthetic Joint Infection Eradication and Functional Improvement. *J Arthroplasty*. 2018 Dec;33(12):3746-3753.
4. Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J Arthroplasty*. 2011 Sep;26(6 Suppl):104-8.

5. Gooding CR, Masri BA, Duncan CP, Greidanus NV, Garbuz DS. Durable infection control and function with the PROSTALAC spacer in two-stage revision for infected knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2011 Apr;469(4):985-93.

6. Edelstein AI, Okroj KT, Rogers T, Della Valle CJ, Sporer SM. Nephrotoxicity After the Treatment of Periprosthetic Joint Infection With Antibiotic-Loaded Cement Spacers. J Arthroplasty. 2018 Jul;33(7):2225-2229.

7. Samelis PV, Papagrigoriakis E, Sameli E, Mavrogenis A, Savvidou O, Koulouvaris P. Current Concepts on the Application, Pharmacokinetics and Complications of Antibiotic-Loaded Cement Spacers in the Treatment of Prosthetic Joint Infections. Cureus. 2022 Jan 5;14(1):e20968

8. Slane J, Gietman B, Squire M. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. J Orthop Res. 2018 Apr;36(4):1078-1085.

9. Tsai SW, Mu W, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infections: Do we have an issue? J Clin Orthop Trauma. 2024 May 10;52:102430.

10. Anagnostakos, K. Therapeutic Use of Antibiotic-loaded Bone Cement in the Treatment of Hip and Knee Joint Infections. J. Bone Jt. Infect. 2017;2, 29–37.

11. Yang C, Wang J, Yin Z, Wang Q, Zhang X, Jiang Y, Shen H. A sophisticated antibiotic-loading protocol in articulating cement spacers for the treatment of prosthetic joint infection: A retrospective cohort study. Bone Joint Res. 2019 Dec 3;8(11):526-534.

12. Rogers BA, Middleton FR, Shearwood-Porter N, Kinch S, Roques A, Bradley NW, Browne M. Does cyclical loading affect the elution of antibiotics from articulating cement knee spacers? J Bone Joint Surg Br. 2011 Jul;93(7):914-20.

13. Springer BD, Lee GC, Osmon D, Haidukewych GJ, Hanssen AD, Jacobs DJ. Systemic safety of high-dose antibiotic-loaded cement spacers after resection of an infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2004 Oct;(427):47-51.

14. Dagneaux L, Limberg AK, Osmon DR, Leung N, Berry DJ, Abdel MP. Renal Toxicity Associated With Resection and Spacer Insertion for Chronic Hip PJI. J Arthroplasty. 2021 Sep;36(9):3289-3293.

15. Menge TJ, Koethe JR, Jenkins CA, Wright PW, Shinar AA, Miller GG, Holt GE. Acute kidney injury after placement of an antibiotic-impregnated cement spacer during revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2012 Jun;27(6):1221-7.e1-2.

16. Holubar M, Meng L, Alegria W, Deresinski S. Bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an update on new therapeutic approaches. Infect Dis Clin North Am. 2020;34(4):849-861.

17. Chang Y, Chen WC, Hsieh PH, Chen DW, Lee MS, Shih HN, Ueng SW. *In vitro* activities of daptomycin-, vancomycin-, and teicoplanin-loaded polymethylmethacrylate against methicillin-susceptible, methicillin-resistant, and vancomycin-intermediate strains of *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother. 2011 Dec;55(12):5480-4.

18. Park SJ, Song EK, Seon JK, Yoon TR, Park GH. Comparison of static and mobile antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infected total knee arthroplasty. Int Orthop. 2010 Dec;34(8):1181-6.

19. Harper KD, Incavo SJ. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome after total knee arthroplasty infection and placement of antibiotic spacer. Arthroplast Today. 2019 May 22;5(2):148-151.

20. Williams B, Hanson A, Sha B. Diffuse Desquamating Rash Following Exposure to Vancomycin-Impregnated Bone Cement. Ann Pharmacother. 2014 Aug;48(8):1061-1065.



Autores: David Rodríguez, Conor George, Jonathan Sauer, Temiloluwa Olufemi, Matthew Squire

PREGUNTA 12.8. ¿Qué antibióticos deben añadirse al espaciador de cemento PMMA en pacientes sometidos a artroplastia de resección por infección periprotésica con cultivos negativos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La adición de vancomicina combinada con un aminoglucósido, meropenem o piperacilina/tazobactam al espaciador de PMMA es una estrategia razonable para el tratamiento de pacientes con infección periprotésica articular (IPA) con cultivos negativos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 73%, En desacuerdo 22,7%, Abstención 43% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones articulares periprotésicas (IAP) siguen siendo la principal causa de revisiones de artroplastias de cadera y rodilla en Estados Unidos y Europa [1]. En torno a un 1% de los pacientes sometidos a artroplastia total de cadera o rodilla desarrollan una IAP, con unos costes sanitarios anuales de tratamiento previstos de alrededor de 2 mil millones de dólares para el año 2030 [2,3]. Además, con el aumento de las cifras de revisiones de cadera y rodilla, la incidencia aún mayor de IAP en la artroplastia de revisión exige que los cirujanos de artroplastia se centren en la prevención, pero también en prácticas apropiadas de erradicación de la infección.[3] Aunque existen datos recientes que documentan un éxito aceptable con lavado, desbridamiento y antibióticos con retención del implante (DAIR) y el recambio en una sola etapa para IAP aguda y crónica, el recambio en dos etapas se ha considerado el estándar de referencia para el tratamiento de la IAP [4-7].

La selección de antibióticos para el espaciador durante la artroplastia de revisión en dos etapas se guía por los cultivos y sensibilidades preoperatorios. Entre el 5 y el 42% de las IAP

son infecciones con cultivo negativo (IAP-CN), lo cual puede plantear desafíos significativos en cuanto a la selección antibiótica tanto para la construcción del espaciador de cemento como para el tratamiento antibiótico parenteral [8,9]. Los factores de riesgo documentados para los casos con IAP-CN incluyen el uso previo de antibióticos antes de la aspiración/procedimiento, herramientas de cultivo inapropiadas, período de cultivo insuficiente, drenaje persistente de la herida o fístula drenante, y la infección por microorganismos exigentes o por hongos.[10]

Los estudios muestran que microorganismos exigentes como hongos, micobacterias, *Listeria monocytogenes*, *Propionibacterium acnes*, *Brucella* y *Coxiella burnetii* están presentes en hasta el 50% de los casos de IAP-CN [8, 33-34]. El uso de técnicas avanzadas de identificación microbiana como el cultivo de muestras en viales de hemocultivo, los tiempos de incubación prolongados y, más recientemente, la secuenciación de ADN de nueva generación puede permitir una detección más precisa de bacterias exigentes y hongos [35]. Además de guiar la selección antimicrobiana óptima durante el tratamiento de la IAP, la identificación exitosa del microorganismo también mejora la gestión responsable de antimicrobianos al eliminar

la necesidad del uso empírico de espectro excesivamente amplio.

Las tasas de éxito comunicadas para el tratamiento en dos etapas de la IAP-CN varían, con numerosos estudios que muestran tasas de éxito comparables y en ocasiones superiores en las cohortes IAP-CN en comparación con las cohortes con cultivo positivo. [11,18]. En la actualidad, no existe consenso con respecto al tipo o la dosis de antimicrobianos que deben añadirse al espaciador en la primera etapa del tratamiento [12,13]. Para mejorar nuestra comprensión del/los fármaco(s) y dosis óptimos que deben colocarse en los espaciadores para la IAP CN, se realizó una revisión sistemática que evaluó el éxito del tratamiento de la IAP en función del/los fármaco(s) antimicrobiano(s) colocados en los espaciadores utilizados en el tratamiento en dos etapas de la IAP CN.

Siguiendo las directrices PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), realizamos una búsqueda sistemática de las bases de datos bibliográficas en línea MEDLINE y PubMed desde su inicio hasta noviembre de 2024 para identificar estudios que evaluaran las tasas de éxito en IAP-CN sometidas a revisión en dos etapas de artroplastia de cadera o rodilla. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: artículos no escritos en inglés, investigaciones que no incluyeran dosis y tipo específicos de antimicrobianos añadidos al espaciador, estudios de IAP en artroplastias de hombro, codo y tobillo, editoriales, comentarios, casos clínicos, revisiones y artículos de técnica sin datos de éxito en pacientes y/o de seguimiento. Dos de los autores cribaron de forma independiente el título y el resumen de un número inicial de 654 artículos para aplicar los criterios de selección. Los desacuerdos se resolvieron por consenso tras leer el texto completo. Revisamos el texto completo de 68 artículos e incluimos finalmente 21 artículos para su análisis. Para el análisis comparativo de los resultados de cada estudio, se diseñó una hoja de datos que contenía el nombre del autor, año de publicación, diseño del estudio, número de casos IAP-CN, contenido del espaciador, tasa de éxito del recambio en dos etapas y seguimiento medio. Los resultados de la revisión de los 21 estudios incluidos se resumen en la Tabla 1 [15-35].

En los 21 estudios identificados para análisis de datos, se identificó un total de 649 pacientes, de los cuales el 41% (266 pacientes) tenían IAP CN. Ninguno de estos estudios informó resultados de acuerdo con la Herramienta de Notificación de Resultados MSIS 2019 para IAP, lo que confundió las comparaciones directas entre ellos. Para facilitar un análisis de datos significativo, nuestro grupo de estudio decidió dividir y analizar cinco subgrupos en función de la combinación y dosis de antibióticos dentro del espaciador. Las cohortes fueron las siguientes:

- a. Cohorte 1 (dosis alta de Vancomicina/Tobramicina): pacientes que recibieron Vancomicina 3–4 g/Tobramicina 2–3.6 g (n= 386)
- b. Cohorte 2: pacientes que recibieron Vancomicina 1–2g/Piperacilina/Tazobactam 1 g (n=27)
- c. Cohorte 3: pacientes que recibieron Vancomicina 1–2 g/Meropenem/Imipenem 2 g (n= 80)
- d. Cohorte 4: pacientes que recibieron solo Vancomicina 1–2 g (n= 40)

- e. Cohorte 5 (dosis baja de Vancomicina/Tobramicina): pacientes que recibieron Vancomicina 1–2 g/Tobramicina 80 mg–1.2 g (n= 165)

De los 80 pacientes tratados con la combinación vancomicina/carbapenémico, no se observaron fracasos del tratamiento de la IAP. Las cohortes de vancomicina/aminoglucósido de dosis baja (n= 165) y dosis alta (n= 386) mostraron tasas de éxito del tratamiento de la IAP del 96,6% y 89,2%, respectivamente. Una prueba de chi cuadrado para comparar la tasa de éxito entre estas cohortes no reveló diferencias estadísticamente significativas entre ellas ($p=0,003$). Nuestro grupo entiende el potencial de sesgo de selección de esta significación observada dado el diferente número de pacientes en los grupos de dosis alta y baja. En la cohorte muy limitada de espaciador que contenía Vancomicina y Piperacilina/Tazobactam (n= 27) no se observaron fracasos. La cohorte de solo vancomicina (n= 40) mostró la tasa de éxito más baja, con solo un 75% de éxito. Con la posibilidad de que las IAP-CN sean causadas por múltiples organismos, es posible sugerir que utilizar ALBC con un solo antibiótico podría aumentar el riesgo de fracaso del tratamiento.

Los estudios sugieren que las infecciones CN no son un factor pronóstico negativo para la erradicación de la infección del tratamiento [14-15]. Nuestros datos apoyan el uso combinado de Vancomicina con un aminoglucósido, Meropenem o Piperacilina/Tazobactam en espaciadores para IAP-CN. Si bien nuestros datos presentados respaldan el uso de espaciadores que contienen combinaciones de dosis bajas o altas de Vancomicina y un aminoglucósido, investigaciones previas han mostrado que los espaciadores que contienen dosis más bajas tanto de vancomicina como de aminoglucósidos pueden aumentar el riesgo de fracaso del tratamiento de la IAP en comparación con los espaciadores que contienen dosis altas de ambos [16]. Con los datos limitados disponibles para esta revisión sistemática, no se recomiendan los espaciadores que contienen un solo antibiótico en dosis bajas para la IAP CN. En una cohorte de 114 casos de IAP CN, Yang et al. utilizaron dos combinaciones antimicrobianas diferentes en el espaciador. La combinación antimicrobiana del espaciador de Vancomicina, Meropenem y Anfotericina (protocolo VMA) tuvo una tasa de éxito del 100% en 45 pacientes, lo que ilustra la importancia de cubrir hongos y otros microorganismos exigentes en la IAP CN [17].

En conclusión, nuestra revisión sistemática revela que, aunque las IAP-CN suponen un desafío significativo, un cultivo negativo podría no ser un predictor adverso de éxito durante las artroplastias de recambio en dos etapas. Los resultados globales de esta revisión indican que los regímenes de espaciador de cemento con doble antibiótico (Vancomicina–aminoglucósido, Vancomicina–Piperacilina/Tazobactam, Vancomicina–Meropenem) proporcionan tasas de éxito altas y comparables para el tratamiento de la IAP-CN, y se puede recomendar el uso de estas combinaciones antibióticas en espaciadores de PMMA para el tratamiento de la IAP-CN. Por el contrario, esta revisión sistemática sugiere que los espaciadores que contienen solo vancomicina pueden tener tasas de éxito de

tratamiento inferiores; por lo tanto, no se recomienda el uso de espaciadores de PMMA que contengan solo vancomicina para el tratamiento de la IAP-CN. En los casos en que la IAP CN ocurre en huéspedes inmunodeprimidos, está presente tras un recambio en 2 tiempos fallido por IAP, o se asocia con la presencia de un trayecto fistuloso, deben sospecharse microorganismos exigentes, incluidos hongos. Se recomienda que los espaciadores de PMMA utilizados para tratar estos escenarios clínicos desafiantes contengan una combinación de fármacos antimicrobianos que proporcione cobertura de amplio espectro frente a todos los patógenos sospechosos.

REFERENCIAS

- Nelson SB, Pinkney JA, Chen AF, Tande AJ. Periprosthetic Joint Infection: Current Clinical Challenges. *Clin Infect Dis*. 2023;77(7):e34-e45.
- 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(6 Suppl):105-9.
- Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012.
- Lazic I, Scheele C, Pohl F, von Eisenhart-Rothe R, Suren C. Treatment options in PJI - is two-stage still gold standard? *J Orthop*. 2021;23:180-4.
- Kildow BJ, Della-Valle CJ, Springer BD. Single vs 2-stage revision for the treatment of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2020;35(3S):S24-S30.
- Choo KJ, Austin M, Parvizi J. Irrigation and Debridement, Modular Exchange, and Implant Retention for Acute Periprosthetic Infection After Total Knee Arthroplasty. *JBJS Essent Surg Tech*. 2019;9(4):e38.1-2.
- Fehring KA, Curtin BM, Springer BD, Fehring TK. One-Stage Periprosthetic Joint Infection Reimbursement-Is It Worth The Effort? *J Arthroplasty*. 2019;34(9):2072-2074.
- Berbari EF, Marculescu C, Sia I, et al. Culture-Negative Prosthetic Joint Infection. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1113-9.
- Kalbani I, Park JW, Goswami K, et al. Culture-negative periprosthetic joint infection: prevalence, aetiology, evaluation, recommendations, and treatment. *Int Orthop*. 2020;44(7):1255-126.
- Yoon HK, Cho SH, Lee DY, et al. A Review of the Literature on Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection: Epidemiology, Diagnosis and Treatment. *Knee Surg Relat Res*. 2017;29(3):155-164.
- Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treatment outcome. *J Arthroplasty*. 2013;28:899-903.
- Xu Z, Huang C, Lin Y, et al. Clinical Outcomes of Culture-Negative and Culture-Positive Periprosthetic Joint Infection: Similar Success Rate, Different Incidence of Complications. *Orthop Surg*. 2022;14:1420-7.
- Kim YH, Park JW, Kim JS, Kim DJ. The outcome of infected total knee arthroplasty: culture-positive versus culture-negative. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135(10):1459-67.
- Li H, Ni M, Li X, Zhang Q, Chen J. Two-stage revisions for culture-negative infected total knee arthroplasties: A five-year outcome in comparison with one-stage and two-stage revisions for culture-positive cases. *J Orthop Sci*. 2017;22(2):306-12.
- Dedeogullari ES, Caglar O, Danisman M, et al. Low dose vancomycin-loaded spacers for two-stage revision knee arthroplasty: High success, low toxicity. *Knee*. 2023;40:63-70.

- Corró S, Vicente M, Rodríguez-Pardo D, et al. Vancomycin-Gentamicin Prefabricated Spacers in 2-Stage Revision Arthroplasty for Chronic Hip and Knee Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2020;35:247-54.
- Yang C, Wang J, Yin Z, et al. A sophisticated antibiotic-loading protocol in articulating cement spacers for the treatment of prosthetic joint infection: A retrospective cohort study. *Bone Joint Res*. 2019;8(11):526-34.
- Kang JS, Shin EH, Roh TH, et al. Long-term clinical outcome of two-stage revision surgery for infected hip arthroplasty using cement spacer: Culture negative versus culture positive. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2018;26(1):2309499017754095.
- van den Kieboom J, Tirumala V, Box H, et al. One-stage revision is as effective as two-stage revision for chronic culture-negative periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2021;103-B(3):515-21.
- Santoso A, Park KS, Shin YR, et al. Two-stage revision for periprosthetic joint infection of the hip: Culture-negative versus culture-positive infection. *J Orthop*. 2018;15:391-5.
- Wang J, Wang Q, Shen H, et al. Comparable outcome of culture-negative and culture-positive periprosthetic hip joint infection for patients undergoing two-stage revision. *Int Orthop*. 2018;42:469-77.
- Huang R, Hu CC, Adeli B, et al. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2717-23.
- Mortazavi SM, Vegari D, Ho A, et al. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3049-54.
- Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, et al. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2039-45.
- Schwarzkopf R, Oh D, Wright E, et al. Treatment Failure Among Infected Periprosthetic Patients at a Highly Specialized Revision TKA Referral Practice. *Open Orthop J*. 2013;7:264-71.
- Koo KH, Yang JW, Cho SH, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001;16:882-92.
- Ronan EM, Ruff G, Ashkenazi I, et al. The Impact of Culture Negativity on the Outcomes of Revision Total Knee Arthroplasty for Chronic PJI. *Microorganisms*. 2024;12(7):1384.
- Ibrahim MS, Twaij H, Haddad FS. Two-stage revision for the culture-negative infected total hip arthroplasty: a comparative study. *Bone Joint J*. 2018;100-B:3-8.
- Lu H, Wang W, Xu H, et al. Efficacy and safety of two-stage revision for patients with culture-negative versus culture-positive periprosthetic joint infection: a single-center retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2024;25(1):160.
- Chalmers BP, Mabry TM, Abdel MP, et al. Two-Stage Revision Total Hip Arthroplasty With a Specific Articulating Antibiotic Spacer Design. *J Arthroplasty*. 2018;33:3746-53.
- Rodríguez J, Pérez Alamino L, Garabano G, et al. Two-Stage Treatment of Chronic Periprosthetic Knee Infections With the Use of Gentamicin-Articulated Spacers: Success Rate and Predictors of Failure at the Minimum Seven-Year Follow-Up. *Arthroplast Today*. 2023;23:101177.
- Nahhas CR, Chalmers PN, Parvizi J, et al. A Randomized Trial of Static and Articulating Spacers for the Treatment of Infection Following Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2020;102:778-87.
- Li H, Ni M, Li X, et al. Two-stage revisions for culture-negative infected total knee arthroplasties: A five-year outcome. *J Orthop Sci*. 2017;22:306-12.
- Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, et al. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections: clinical experience with a 2-stage treatment protocol. *J Arthroplasty*. 2012;27:293-8.
- Tan TL, Khair MM, Shohat N, et al. Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection: An Update on What to Expect. *JBJS Open Access*. 2018;3(3):e0060.

13. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN ARTROPLASTIA PRIMARIA

Autor de Correspondencia

Alexus M. Cooper, MD

Wake Forest School of Medicine Department of Orthopaedic Surgery

Winston-Salem, North Carolina

Email: alexusmcoopermd@gmail.com

Autores: Alexis M. Cooper, Laura Certain, Antea Buterin, Nicolás Cortés-Penfield, Hazem M Alkhawashki, Tomislav Madjarevic, Linda Suleiman

PREGUNTA 13.1. ¿Debe administrarse profilaxis antimicrobiana a pacientes portadores de una artroplastia articular que se someten a procedimientos invasivos (p.ej. dentales, colonoscopia, cistoscopia, etc.)?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: En base a la evidencia aportada por la literatura actual, no debe describirse de manera rutinaria la profilaxis antimicrobiana para pacientes portadores de una artroplastia articular que se someten a procedimientos dentales, urológicos o gastrointestinales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 82,5%, En desacuerdo 14,5%, Abstención 3,5% (Consenso Fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Aunque nuestra comprensión de la infección periprotésica (IAP) ha evolucionado, aún no está claro cómo los factores del huésped y el grado de exposición bacteriana se combinan para generar disbiosis y, posteriormente, IAP [1–3]. Los procedimientos del tracto gastrointestinal (GI), genitourinario (GU) y de la cavidad oral producen bacteriemias transitorias y, en teoría, podrían causar IAP hematógena [4–6]. Múltiples sociedades de subespecialidad en Estados Unidos tienen guías sobre profilaxis antibiótica previa a procedimientos dentales, GU o GI en pacientes que tienen antecedentes de artroplastia, pero estas recomendaciones se siguen de manera inconsistente y continúan siendo motivo de debate [7–9].

Procedimientos dentales

Existen en la literatura diversas definiciones, aportadas por dentistas, de procedimientos dentales invasivos (p. ej., manipulación gingival, extracción quirúrgica de dientes, implantes dentales) frente a no invasivos (p. ej., manipulación periodontal) [12,13]. Como señaló Legout et al., hay estudios que han mostrado que la masticación y la higiene oral pueden contribuir más que estos procedimientos dentales a que los pacientes estén expuestos a episodios de bacteriemia transitoria, lo que hace que la preocupación por la invasividad de un procedimiento dental sea trivial. Su revisión, junto con la revisión sistemática de Salgado-Peralvo et al., determinó que no existían datos que apoyaran la profilaxis en pacientes con artroplastia sometidos a cirugía invasiva de implantes dentales [14]. Esta conclusión contradice lo sugerido en una revisión de Milic et al. de 2020 en la literatura de cirugía oral y maxilofacial (OMFS), que recomendaba la profilaxis para extracciones

invasivas de terceros molares, fracturas mandibulares conminutas, reemplazos de articulación temporomandibular, resección tumoral limpia-contaminada e implantes complejos [15]. La aplicabilidad de estos hallazgos es limitada, ya que los estudios eran de baja calidad y la revisión se centraba más en pacientes sometidos a procedimientos de OMFS.

Datos prospectivos de Berbari et al. mostraron que la profilaxis antibiótica en procedimientos dentales de alto o bajo riesgo no disminuyó el riesgo total de infección subsiguiente de cadera o rodilla (OR ajustado: 0,9 [IC95% 0,5 - 1,6] y 1,2 [IC95% 0,7–2,2], respectivamente) [16]. Kao et al. no encontraron diferencias en las incidencias acumuladas de IAP a 1 año en pacientes que se sometieron (0,6%) o no (0,6%) a procedimientos dentales [IC 95%, 0,6–0,7%) y 0,6% (IC 95%, 0,5–0,6%), respectivamente; $p=0,3$], además, en el análisis multivariante concluyeron que los procedimientos dentales no se asociaban con riesgo de IAP y que los antibióticos periprocedimiento no modificaban dicho riesgo [17]. Estos estudios y otros siete fueron incluidos en una revisión sistemática de Slullitel et al., que tampoco halló asociación entre la profilaxis antibiótica y la incidencia o prevención de IAP [18]. En otra revisión sistemática, Moreira et al. no encontraron evidencia que respaldara el uso de profilaxis en pacientes con enfermedad periodontal conocida [12,13,15–19]. Estudios posteriores de Sax et al. y Park et al. tampoco reportaron diferencias significativas en las tasas de IAP según el estado de profilaxis [12,20]. Masuda et al. no encontraron asociación entre procedimientos dentales o profilaxis y el riesgo de IAP [12]. Simon et al. reportaron que la profilaxis oral no se asoció con IAP, y que sus cuatro casos de IAP ocurrieron en pacientes que habían sido sometidos tanto a procedimientos dentales como a antibióticos profilácticos

[21]. Asimismo, Thornhill et al., en una cohorte de más de 9.000 pacientes portadores de artroplastia en Inglaterra (donde no se recomienda la profilaxis antibiótica periprocedimiento), no hallaron asociación temporal entre procedimientos dentales invasivos y IAP [22]. Estos hallazgos refuerzan las guías clínicas y revisiones previas que desaconsejan la profilaxis oral. Un estudio reciente mostró que el 81% de los cirujanos encuestados prescriben antibióticos a sus pacientes con artroplastia antes de procedimientos dentales, a pesar de que las guías ADA/AAOS lo desaconsejan, lo que sugiere la necesidad de nuevas estrategias e implementación de prácticas basadas en la evidencia [8].

Procedimientos gastrointestinales

Dado que los procedimientos endoscópicos pueden causar bacteriemia, se necesitan estudios que evalúen su riesgo de IAP y si la profilaxis está justificada [1,2,6,23]. La *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* recomienda no administrar profilaxis antibiótica antes de ningún procedimiento endoscópico, y nuestra búsqueda bibliográfica no encontró evidencia que contradijera esta recomendación [24]. Coelho-Prabhu et al. realizaron un estudio prospectivo en pacientes con artroplastia sometidos a procedimientos endoscópicos como esofagogastroduodenoscopia (EGD), colonoscopia, sigmoidoscopia y dilatación esofágica, y encontraron riesgo de IAP asociado con biopsia mediante EGD (OR 2,8; IC95% 1,1–7,1; $p=0,03$), pero no con otros procedimientos endoscópicos [25]. Sin embargo, no hallaron diferencias significativas en la proporción de microorganismos asociados al tracto GI entre cohortes con y sin biopsia, y el tamaño muestral insuficiente dificulta determinar si la profilaxis mitiga este riesgo [25]. Albana et al. encontraron que la profilaxis antes de una colonoscopia con biopsia no redujo el riesgo de IAP en pacientes con artroplastia total de rodilla (ATR) [26]. Bains et al. no encontraron diferencias en las tasas de IAP entre quienes se sometieron o no a una colonoscopia de cribado, incluso al estratificar por estado de profilaxis [27]. Un estudio retrospectivo de base de datos realizado por Chiu et al. con más de 1,6 millones de pacientes mostró que la colonoscopia diagnóstica no se asociaba con un aumento del riesgo de revisión séptica o por cualquier causa tras artroplastia, y de hecho se asoció con un menor riesgo de revisión séptica en receptores de ATR y artroplastia total de cadera (ATC) [28]. El único estudio que sugirió un posible valor de la profilaxis fue el de Shin et al., donde la incidencia acumulada de IAP fue de 0,038% en pacientes que no recibieron colonoscopia en el primer año posoperatorio y de 0,070% en aquellos que sí se sometieron a colonoscopia ($p=0,005$); sin embargo, no se evaluó el impacto de la profilaxis antibiótica en este contexto [29].

Procedimientos urológicos

Las guías de la *American Urologic Association* (AUA) recomiendan profilaxis antibiótica para todos los pacientes antes de numerosas cirugías y procedimientos invasivos, por lo que no son directamente aplicables a este consenso [30]. Para pacientes con artroplastia en los dos años previos, las guías AUA recomiendan profilaxis antibiótica antes de

procedimientos con alto riesgo de bacteriemia, específicamente biopsia prostática transrectal o tratamiento de cálculos infectados. Sin embargo, las guías reconocen que no existe evidencia de que estos procedimientos aumentan el riesgo de IAP, y que la recomendación se basa más en la preferencia de los cirujanos ortopédicos que en datos objetivos. Punjani et al. encontraron una asociación entre la resección transuretral de próstata (TURP) y el riesgo de IAP subyacente (HR 3,42; IC 95%, 1,29–9,10; $p=0,01$), pero no hallaron dicha asociación con la cistoscopia (HR 1,05; IC 95%, 0,85–1,30; $p=0,66$) [31]. Los autores señalaron que el riesgo absoluto era bajo para pacientes con TURP y que podía estar presente independientemente de la profilaxis perioperatoria. Aunque no fue incluido en nuestra búsqueda formal, los hallazgos de un segundo estudio observacional de Gupta et al. merecen mención. Su estudio prospectivo no encontró un aumento del riesgo de IAP tras procedimientos urológicos, con o sin profilaxis antibiótica [32]. Este trabajo destacó las inconsistencias en las prácticas de profilaxis, subrayando la necesidad de datos de mayor calidad que evalúen la relación entre procedimientos urológicos (independientemente de su invasividad), profilaxis y IAP.

En conclusión, con base en los datos presentados, no recomendamos el uso rutinario de antibióticos profilácticos antes de procedimientos dentales, GI o GU invasivos en pacientes portadores de artroplastia articular. Puede estar justificada una consideración especial en una minoría de pacientes con riesgo elevado de IAP; sin embargo, la literatura actual no ha identificado subpoblaciones que se beneficien de la profilaxis. Se necesitan estudios más robustos enfocados en poblaciones que se perciben con riesgo elevado de IAP.

REFERENCIAS

- Eloe-Fadrosch, EA, Rasko, DA: The Human Microbiome: From Symbiosis to Pathogenesis. *Annu Rev Med* 2013;64:145–163.
- Fernández-Rodríguez, D, Baker, CM, Tarabichi, S, Johnson, EE, Cicciotti, MG, Parvizi, J: Mark Coventry Award: Human Knee Has a Distinct Microbiome: Implications for Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty* 2023;38:S2–S6.
- Parvizi, J, Cha, Y, Chisari, E, Kim, K, Koo, K-H: Comprehensive Guidance for the Prevention of Periprosthetic Joint Infection After Total Joint Arthroplasty and Pitfalls in the Prevention. *J Korean Med Sci* 2024;39:e147.
- Sullivan, NM, Sutter, VI, Carter, WT, Attebery, HR, Finegold, SM: Bacteremia after genitourinary tract manipulation: bacteriological aspects and evaluation of various blood culture systems. *Appl Microbiol* 1972;23:1101–1106.
- Kim B, Weiss LP: Dentally induced bacteremia and infection of total joint replacement arthroplasty. *Focus Ohio Dent* 1993;67:10–1.
- Botoman, VA, Surawicz, CM: Bacteremia with gastrointestinal endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 1986;32:342–346.
- Colterjohn T, de Beer J, Petrucci D, Zabtia N, Winemaker M: Antibiotic prophylaxis for dental procedures at risk of causing bacteremia among post-total joint arthroplasty patients: a survey of Canadian orthopaedic surgeons and dental surgeons. *J Arthroplasty* 2014;29:1091–7.
- Del Prince, C, Pavlesen, S, DiPaola, MJ: Antibiotic prophylaxis for dental procedures after joint arthroplasty: a cross-sectional survey of orthopaedic surgeons about current practices. *Current Orthopaedic Practice* 2023;34:22–27.
- Loume A, Gardelis P, Zekeridou A, Giannopoulou C: A survey on systemic antibiotic prescription among dentists in Romandy. *Swiss Dent J* 2023;133:800–808.
- Parvizi, J, Gehrke, T, Chen, AF: Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J* 2013;95-B:1450–1452.
- Aboltins, CA, Berdal, JE, Casas, F, Corona, PS, Cuellar, D, Ferrari, MC, Hendershot, E, Huang, W, Kuo, F-C, Malkani, A, et al.: Hip and Knee Section, Prevention, Antimicrobials (Systemic): Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *The Journal of Arthroplasty* 2019;34:S279–S288.
- Masuda S, Fukasawa T, Takeuchi M, Arai K, Matsuda S, Kawakami K: Association between dental procedures and periprosthetic joint infection: A case-control study. *J Orthop Sci* 2024;29:1145–1148.

13. Sax OC, Bains SS, Chen Z, Delanois RE, Nace J: Antibiotic Prophylaxis Is Not Necessary for Invasive Dental Procedures in Existing Total Knee Arthroplasty Implants. *Orthopedics* 2023;46:76–81.
14. Salgado-Peralvo AO, Peña-Cardelles JF, Kewalramani N, Garcia-Sanchez A, Mateos-Moreno MV, Velasco-Ortega E, Ortiz-García I, Jiménez-Guerra Á, Végh D, Pedrinaci I, et al.: Is Antibiotic Prophylaxis Necessary before Dental Implant Procedures in Patients with Orthopaedic Prostheses? A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)* 2022;11:
15. Milic, T, Raidoo, P, Gebauer, D: Antibiotic prophylaxis in oral and maxillofacial surgery: a systematic review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2021;59:633–642.
16. Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, Kupp LI, Baughan LW, Harmsen WS, Mandrekar JN, 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.
17. Kao FC, Hsu YC, Chen WH, Lin JN, Lo YY, Tu YK: Prosthetic Joint Infection Following Invasive Dental Procedures and Antibiotic Prophylaxis in Patients With Hip or Knee Arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38:154–161.
18. Slullitel PA, Oñativia JI, Piuze NS, Higuera-Rueda C, Parvizi J, Buttaro MA: Is there a Role for Antibiotic Prophylaxis Prior to Dental Procedures in Patients with Total Joint Arthroplasty? A Systematic Review of the Literature. *J Bone Jt Infect* 2020;5:7–15.
19. Moreira AI, Mendes L, Pereira JA: Is there scientific evidence to support antibiotic prophylaxis in patients with periodontal disease as a means to decrease the risk of prosthetic joint infections? A systematic review. *Int Orthop* 2020;44:231–236.
20. Park HJ, Koh K, Choi YJ, Suh DH, D'Lima D, Kim JG: Is Prophylactic Antibiotic Use Necessary Before Dental Procedures in Primary and Revision TKA? A Propensity Score-matched, Large-database Study. *Clin Orthop Relat Res* 2024;482:411–422.
21. Simon, SJ, Aziz, AA, Coden, GS, Smith, EL, Hollenbeck, BL: Antibiotic Prophylaxis Prior to Dental Procedures After Total Hip and Knee Arthroplasty Does Not Decrease the Risk of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of arthroplasty* 2024;39:S420–S424.
22. Thornhill, MH, Crum, A, Rex, S, Stone, T, Campbell, R, Bradburn, M, Fibisan, V, Lockhart, PB, Springer, B, Baddour, LM, et al.: Analysis of Prosthetic Joint Infections Following Invasive Dental Procedures in England. *JAMA Network Open* 2022;5:e2142987.
23. Chisari, E, Cho, J, Wouthuyzen-Bakker, M, Parvizi, J: Gut permeability may be associated with periprosthetic joint infection after total hip and knee arthroplasty. *Sci Rep* 2022;12:15094.
24. ASGE Standards of Practice Committee, Khashab, MA, Chithadi, KV, Acosta, RD, Bruining, DH, Chandrasekhara, V, Eloubeidi, MA, Fanelli, RD, Faulx, AL, Fonkalsrud, L, et al.: Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015;81:81–89.
25. Coelho-Prabhu N, Oxentenko AS, Osmon DR, Baron TH, Hanssen AD, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM, Harmsen WS, Mandrekar J, et al.: Increased risk of prosthetic joint infection associated with esophago-gastro-duodenoscopy with biopsy. *Acta Orthop* 2013;84:82–6.
26. Albana MF, Hameed D, Bains SS, Dubin J, Mont MA, Nace J, Scuderi GR, Delanois RE: Antibiotic prophylaxis prior to colonoscopy with biopsy does not decrease risk of prosthetic joint infection in total knee arthroplasty recipients. *J Orthop* 2024;53:82–86.
27. Bains SS, Sax OC, Chen Z, Gilson GA, Nace J, Mont MA, Delanois RE: Antibiotic Prophylaxis is Often Unnecessary for Screening Colonoscopies Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2023;38:S331–S336.

Tabla 1. Términos de búsqueda.

Base de datos	Términos de búsqueda
Pubmed	((("arthroplasty"[MeSH] OR joint arthroplasty OR joint replacement OR Hip arthroplasty OR Knee arthroplasty OR Shoulder arthroplasty OR Hip replacement OR Knee replacement OR Shoulder replacement) AND (Invasive procedure OR Colonoscopy OR Cystoscopy OR dental procedures OR endoscopy OR "Minimally Invasive Surgical Procedures"[Mesh] OR "Oral Surgical Procedures"[Mesh] OR "Dental Care"[Mesh])) AND ("anti-infective agents"[Pharmacological Action] OR "anti-infective agents"[MeSH Terms] OR "Antibiotic Prophylaxis"[Mesh] OR ("Anti-Infective Agents"[Mesh] AND "prevention and control"[Subheading]) OR Antimicrobial prophylaxis OR Antibiotic Prophylaxis)) AND (((1990:3000/12/12[ptat]) AND (english[LA])) OR (randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab])) NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))
Embase	((("arthroplasty"/exp OR 'joint arthroplasty' OR 'joint replacement' OR 'hip arthroplasty' OR 'knee arthroplasty' OR 'shoulder arthroplasty' OR 'hip replacement' OR 'knee replacement' OR 'shoulder replacement') AND ('invasive procedure' OR 'colonoscopy' OR 'cystoscopy' OR 'dental procedures' OR 'endoscopy' OR 'minimally invasive surgery'/exp OR 'oral surgery'/exp OR 'dental procedure'/exp)) AND ('anti-infective agents' OR 'antiinfective agent'/exp OR 'antibiotic prophylaxis'/exp OR ('antiinfective agent'/exp AND 'prevention and control') OR 'antimicrobial prophylaxis' OR 'antibiotic prophylaxis')) AND (((1990 to 3000-12-12)/pd) AND ('english':la)) OR ('randomized controlled trial':it OR 'controlled clinical trial':it OR 'randomized':ti,ab,kw OR 'placebo':ti,ab,kw OR 'drug therapy' OR 'randomly':ti,ab,kw OR 'trial':ti,ab,kw OR 'groups':ti,ab,kw) NOT ('animal'/exp NOT 'human'/exp))

28. Chiu AK, Malyavko A, Das A, Agarwal AR, Gu A, Zhao A, Thakkar SC, Campbell J: Diagnostic and Invasive Colonoscopy Are Not Risk Factors for Revision Surgery Due to Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty* 2023;38:1591-1596.e3.
29. Shin, K-H, Han, S-B, Song, J-E: Risk of Periprosthetic Joint Infection in Patients With Total Knee Arthroplasty Undergoing Colonoscopy: A Nationwide Propensity Score Matched Study. *Journal of Arthroplasty* 2022;37:49–56.
30. DeFroda, SF, Lamin, E, Gil, JA, Sindhu, K, Ritterman, S: Antibiotic Prophylaxis for Patients with a History of Total Joint Replacement. *J Am Board Fam Med* 2016;29:500–507.31. Punjani, N, Andrew McClure, J, Lanting, B, Welk, B: Is there an increased risk of an infected prosthetic joint after cystoscopy or transurethral prostatectomy? *Canadian Urological Association Journal* 2019;13:209–211.
32. Kingston, R, Kiely, P, McElwain, JP: Antibiotic prophylaxis for dental or urological procedures following hip or knee replacement. *Journal of Infection* 2002;45:243–245.

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión del estudio.

	Inclusión	Exclusión
	Humanos Edad > 18 años Artroplastia total de cadera Artroplastia total de rodilla Procedimiento gastrointestinal Procedimiento dental Procedimiento genitourinario	Animales Edad <18 años Artroplastia total de hombro Artroplastia total de codo
Fecha de publicación	1990-presente	Estudios anteriores a 1990 (a menos que se trate de un ensayo controlado aleatorizado)
Idioma	Inglés	No inglés
Intervención/Exposición	Sin profilaxis antibiótica Profilaxis antibiótica	
	Infección periprotésica articular	
Características del estudio	Ensayo controlado aleatorizado Estudio clínico observacional (retrospectivo o prospectivo) Revisión sistemática Metaanálisis	Informe de caso. Revisión narrativa.

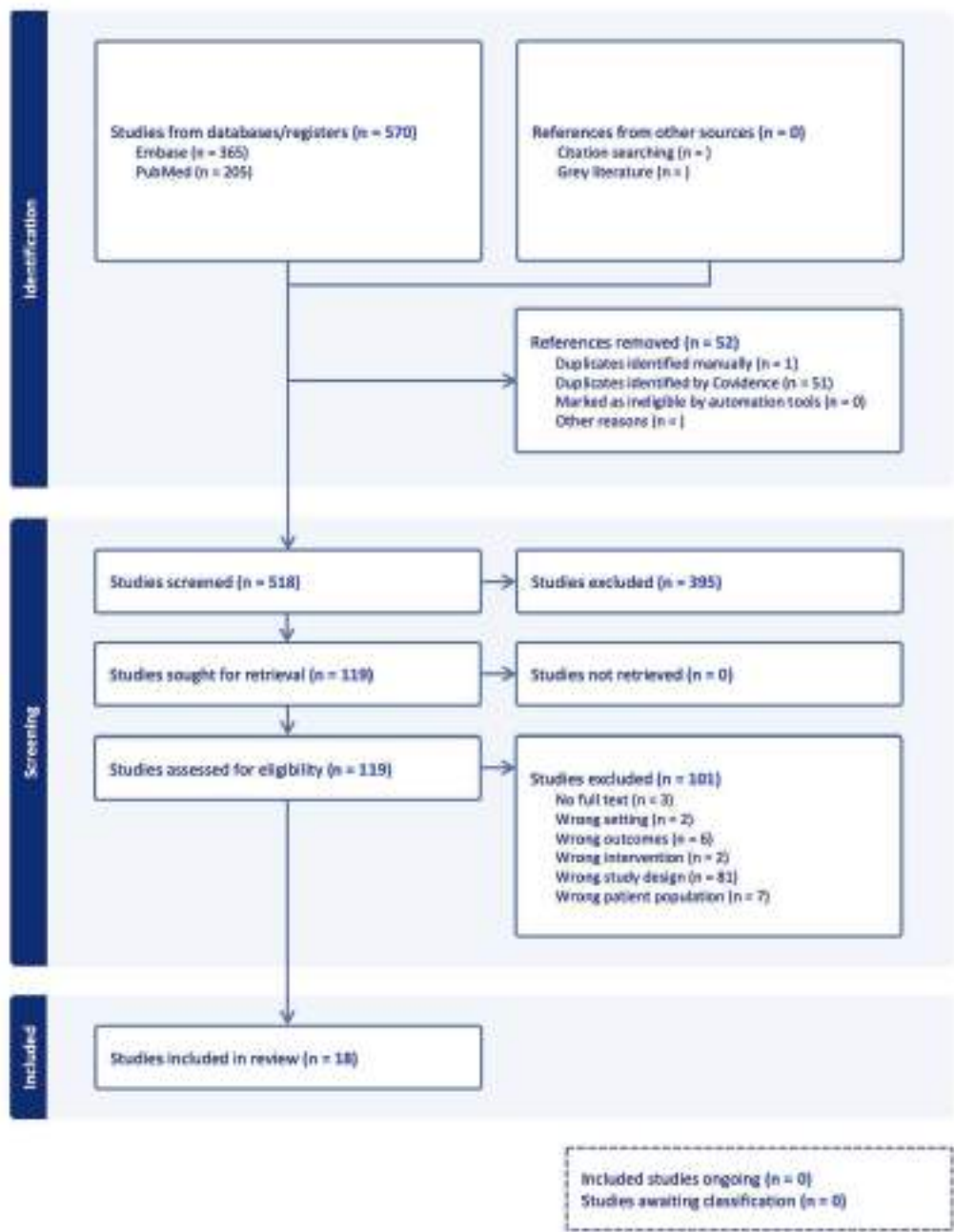


Figura 1. ¿Se debe administrar profilaxis antimicrobiana a pacientes con una artroplastia articular que se someten a procedimientos invasivos (por ejemplo, cirugía dental, colonoscopia, cistoscopia, etc.)?

REFERENCIAS

1. Eloe-Fadrosch, EA, Rasko, DA: The Human Microbiome: From Symbiosis to Pathogenesis. *Annu Rev Med* 2013;64:145–163.

2. Fernández-Rodríguez, D, Baker, CM, Tarabichi, S, Johnson, EE, Cicotti, MG, Parvizi, J: Mark Coventry Award: Human Knee Has a Distinct Microbiome: Implications for Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty* 2023;38:S2–S6.

3. Parvizi, J, Cha, Y, Chisari, E, Kim, K, Koo, K-H: Comprehensive Guidance for the Prevention of Periprosthetic Joint Infection After Total Joint Arthroplasty and Pitfalls in the Prevention. *J Korean Med Sci* 2024;39:e147.

4. Sullivan, NM, Sutter, VL, Carter, WT, Attebery, HR, Finegold, SM: Bacteremia after genitourinary tract manipulation: bacteriological aspects and evaluation of various blood culture systems. *Appl Microbiol* 1972;23:1101–1106.

5. Kim B, Weiss LP: Dentally induced bacteremia and infection of total joint replacement arthroplasty. *Focus Ohio Dent* 1993;67:10–1.

6. Botoman, VA, Surawicz, CM: Bacteremia with gastrointestinal endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 1986;32:342–346.

7. Colterjohn T, de Beer J, Petruccioli D, Zabtia N, Winemaker M: Antibiotic prophylaxis for dental procedures at risk of causing bacteremia among post-total joint

arthroplasty patients: a survey of Canadian orthopaedic surgeons and dental surgeons. *J Arthroplasty* 2014;29:1091–7.

8. Del Prince, C, Pavlesen, S, DiPaola, MJ: Antibiotic prophylaxis for dental procedures after joint arthroplasty: a cross-sectional survey of orthopaedic surgeons about current practices. *Current Orthopaedic Practice* 2023;34:22–27.

9. Loume A, Gardelis P, Zekeridou A, Giannopoulou C: A survey on systemic antibiotic prescription among dentists in Romandy. *Swiss Dent J* 2023;133:800–808.

10. Parvizi, J, Gehrke, T, Chen, AF: Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J* 2013;95-B:1450–1452.

11. Aboltins, CA, Berdal, JE, Casas, F, Corona, PS, Cuellar, D, Ferrari, MC, Hendershot, E, Huang, W, Kuo, F-C, Malkani, A, et al.: Hip and Knee Section, Prevention, Antimicrobials (Systemic): Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *The Journal of Arthroplasty* 2019;34:S279–S288.

12. Masuda S, Fukasawa T, Takeuchi M, Arai K, Matsuda S, Kawakami K: Association between dental procedures and periprosthetic joint infection: A case-crossover study. *J Orthop Sci* 2024;29:1145–1148.

13. Sax OC, Bains SS, Chen Z, Delanois RE, Nace J: Antibiotic Prophylaxis Is Not Necessary for Invasive Dental Procedures in Existing Total Knee Arthroplasty Implants. *Orthopedics* 2023;46:76–81.

14. Salgado-Peralvo AO, Peña-Cardelles JF, Kewalramani N, Garcia-Sanchez A, Mateos-Moreno MV, Velasco-Ortega E, Ortiz-García I, Jiménez-Guerra Á, Végh D, Pedrinaci I, et al.: Is Antibiotic Prophylaxis Necessary before Dental Implant Procedures in Patients with Orthopaedic Prostheses? A Systematic Review. *Antibiotics* (Basel) 2022;11:
15. Milic, T, Raidoo, P, Gebauer, D: Antibiotic prophylaxis in oral and maxillofacial surgery: a systematic review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2021;59:633–642.
16. Barbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, Kupp LI, Baughan LW, Harmsen WS, Mandrekar JN, 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.
17. Kao FC, Hsu YC, Chen WH, Lin JN, Lo YY, Tu YK: Prosthetic Joint Infection Following Invasive Dental Procedures and Antibiotic Prophylaxis in Patients With Hip or Knee Arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38:154–161.
18. Slullitel PA, Oñativia JI, Piuze NS, Higuera-Rueda C, Parvizi J, Buttaro MA: Is there a Role for Antibiotic Prophylaxis Prior to Dental Procedures in Patients with Total Joint Arthroplasty? A Systematic Review of the Literature. *J Bone Jt Infect* 2020;5:7–15.
19. Moreira AI, Mendes L, Pereira JA: Is there scientific evidence to support antibiotic prophylaxis in patients with periodontal disease as a means to decrease the risk of prosthetic joint infections? A systematic review. *Int Orthop* 2020;44:231–236.
20. Park HJ, Koh K, Choi YJ, Suh DH, D'Lima D, Kim JG: Is Prophylactic Antibiotic Use Necessary Before Dental Procedures in Primary and Revision TKA? A Propensity Score-matched, Large-database Study. *Clin Orthop Relat Res* 2024;482:411–422.
21. Simon, SJ, Aziz, AA, Coden, GS, Smith, EL, Hollenbeck, BL: Antibiotic Prophylaxis Prior to Dental Procedures After Total Hip and Knee Arthroplasty Does Not Decrease the Risk of Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty* 2024;39:S420–S424.
22. Thornhill, MH, Crum, A, Rex, S, Stone, T, Campbell, R, Bradburn, M, Fibisan, V, Lockhart, PB, Springer, B, Baddour, LM, et al.: Analysis of Prosthetic Joint Infections Following Invasive Dental Procedures in England. *JAMA Network Open* 2022;5:e2142987.
23. Chisari, E, Cho, J, Wouthuyzen-Bakker, M, Parvizi, J: Gut permeability may be associated with periprosthetic joint infection after total hip and knee arthroplasty. *Sci Rep* 2022;12:15094.
24. ASGE Standards of Practice Committee, Khashab, MA, Chithadi, KV, Acosta, RD, Bruining, DH, Chandrasekhara, V, Eloubeidi, MA, Fanelli, RD, Faulx, AL, Fonkalsrud, L, et al.: Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015;81:81–89.
25. Coelho-Prabhu N, Oxentenko AS, Osmon DR, Baron TH, Hanssen AD, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM, Harmsen WS, Mandrekar J, et al.: Increased risk of prosthetic joint infection associated with esophago-gastro-duodenoscopy with biopsy. *Acta Orthop* 2013;84:82–6.
26. Albana MF, Hameed D, Bains SS, Dubin J, Mont MA, Nace J, Scuderi GR, Delanois RE: Antibiotic prophylaxis prior to colonoscopy with biopsy does not decrease risk of prosthetic joint infection in total knee arthroplasty recipients. *J Orthop* 2024;53:82–86.
27. Bains SS, Sax OC, Chen Z, Gilson GA, Nace J, Mont MA, Delanois RE: Antibiotic Prophylaxis is Often Unnecessary for Screening Colonoscopies Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2023;38:S331–S336.
28. Chiu AK, Malyavko A, Das A, Agarwal AR, Gu A, Zhao A, Thakkar SC, Campbell J: Diagnostic and Invasive Colonoscopy Are Not Risk Factors for Revision Surgery Due to Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty* 2023;38:1591-1596.e3.
29. Shin, K-H, Han, S-B, Song, J-E: Risk of Periprosthetic Joint Infection in Patients With Total Knee Arthroplasty Undergoing Colonoscopy: A Nationwide Propensity Score Matched Study. *Journal of Arthroplasty* 2022;37:49–56.
30. DeFroda, SF, Lamin, E, Gil, JA, Sindhu, K, Ritterman, S: Antibiotic Prophylaxis for Patients with a History of Total Joint Replacement. *J Am Board Fam Med* 2016;29:500–507.31. Punjani, N, Andrew McClure, J, Lanting, B, Welk, B: Is there an increased risk of an infected prosthetic joint after cystoscopy or transurethral prostatectomy? *Canadian Urological Association Journal* 2019;13:209–211.
32. Kingston, R, Kiely, P, McElwain, JP: Antibiotic prophylaxis for dental or urological procedures following hip of knee replacement. *Journal of Infection* 2002;45:243–245.



Autores: Ana Lucia Munhoz Lima, José G Luque, Jorge A Villafuerte, Abdelhak Adjel, Koji Yamada, Aydin Gahramanov, Ashok Rajgopal

PREGUNTA 13.2. ¿Cuál es el antibiótico profiláctico óptimo para pacientes sometidos a artroplastia primaria?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Se recomiendan firmemente las cefalosporinas, en particular cefazolina, como profilaxis de primera línea en la artroplastia primaria, basándonos en la consistencia de la evidencia de alta calidad, la reducción significativa del riesgo de infección y el bajo perfil de efectos adversos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98,3%, En desacuerdo 0%, Abstención 1,7% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica articular (IAP) es una de las complicaciones más relevantes tras la artroplastia total (AT), pues incrementa la morbilidad, la estancia hospitalaria, los costes y la necesidad de cirugías de revisión complejas. La profilaxis antibiótica eficaz es una piedra angular para minimizar estos riesgos, y las cefalosporinas —especialmente la cefazolina— se han consolidado como estándar de referencia por eficacia, seguridad y coste-efectividad. En la última década se ha acumulado un cuerpo de evidencia amplio que sustenta su uso en artroplastias rutinarias, en poblaciones de alto riesgo, en pacientes con “alergia a penicilina” y en combinación con medidas coadyuvantes. Para responder a la pregunta, realizamos una revisión sistemática exhaustiva. A partir de PubMed y Embase se identificaron 924 estudios; tras eliminar duplicados y series de casos, 167 artículos pasaron a texto completo. Dos revisores seleccionaron finalmente 41

para extracción de datos; para el análisis de la fuerza de la recomendación se emplearon 22 artículos por su consistencia en los datos requeridos. El análisis de los estudios más relevantes (2015–2024) mostró reducciones consistentes en tasas de infección, lo que culmina en una recomendación fuerte (Grado A) para cefalosporinas en artroplastia primaria según el marco GRADE [1]. La revisión sistemática de Voigt et al. (2015) sigue siendo fundamental: metaanálisis de ECA (>12.000 pacientes) donde las cefalosporinas redujeron las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) un 40% frente a antibióticos no cefalosporínicos (nivel I de evidencia) [2]. De forma concordante, Hickson et al. (4.500 artroplastias) identificaron cefazolina y cefuroxima como agentes muy eficaces cuando se administran correctamente, con tasas de infección en torno al 2,5% [3].

Datos de práctica en vida real refuerzan la preferencia por cefalosporinas. En el Registro Sueco de Artroplastia de

Rodilla (55.350 primarias, 2009–2015), clindamicina —frecuente en “alérgicos a penicilina”— se asoció a un 50% más riesgo de revisión por infección vs. cefalosporinas (riesgo relativo 1,5; $p=0,001$) [4]. Ese mismo año, Parvizi et al. enfatizaron la importancia de la administración oportuna del antibiótico preoperatorio, la descolonización nasal con mupirocina y la preparación cutánea en dos agentes como pilares preventivos [5]. En la cohorte de Mayo Clinic (29.695 artroplastias, 2004–2017), Wyles et al. demostraron que las pruebas de alergia permiten “desetiquetar” falsos alérgicos y aumentar el uso de cefazolina del 70% al 95%, con reducción de IAP de 1,49% a 1,15% (OR 0,78; $p<0,05$). También hallaron menor IAP cuando la profilaxis fue con cefazolina frente a vancomicina o clindamicina en ATC/ATR primarias [6].

En 2020, Babu et al. compararon cinco regímenes (4.500 artroplastias) sin diferencias significativas entre esquemas basados en cefuroxima, teicoplanina, gentamicina y flucloxacilina [7]. Iannotti et al. propusieron un protocolo multimodal en alto riesgo (cefazolina ajustada al peso, cribado MRSA, preparación dual de piel y antibiótico local) reduciendo infecciones de 5,8% a 2,4% [8]. Rivera et al. aportaron evidencia de laboratorio mostrando mayor eficacia de cefazolina para prevenir contaminación intraoperatoria frente a alternativas [9]. El Simposio AAHKS 2021 remarcó el ajuste por peso y la administración <30 min antes de la incisión: 1 g si <60 kg, 2 g si 60–120 kg, 3 g si >120 kg; recomendó monoterapia con cefazolina en riesgo estándar y reservar esquemas dobles para casos seleccionados de alto riesgo [10]. Mabrouk et al. evidenciaron variabilidad entre 109 centros del Reino Unido en fármaco, dosis por peso y cribado MRSA, subrayando la necesidad de estandarización [11]. En 2022, Badge et al. (1.838 pacientes de alto riesgo) mostraron que cefazolina ajustada al peso redujo infecciones de 5,2% a 2,9% [12]. Indelli et al. recomendaron de forma internacional la descolonización rutinaria, el cribado MRSA y el ajuste por peso de cefazolina [13]. Desde 2023, varios trabajos se centraron en terapias adyuvantes y en los “alérgicos” a penicilina. Ashkenazi et al. añadieron gentamicina a cefazolina en 1.590 ATR, observando una reducción relativa del 34% (1,3%→0,86%), no significativa ($p=0,43$) [14]. Bukowski et al. mostraron la seguridad de cefazolina en pacientes con etiqueta de alergia a penicilina (reacciones leves 0,1% en 5.508 pacientes, sin incremento de infecciones) [15]. Jones et al. demostraron que las estrategias de “stewardship” incrementan el uso de cefazolina del 54% al 91% en estos pacientes, disminuyendo las infecciones superficiales del 4,5% al 2,8%). Además, se enfatiza que las cefalosporinas son más seguras y eficaces que vancomicina o clindamicina cuando es posible usarlas, reforzando la importancia de los programas de administración [16]. Bains et al. evaluaron si la adición de vancomicina a la cefazolina para la profilaxis antibiótica preoperatoria reduce las tasas de infección en artroplastias articulares totales (AT). Analizaron a 2.907 pacientes (1.437 que recibieron vancomicina más cefazolina y 1.470 que recibieron cefazolina sola) durante siete años. Los resultados no mostraron diferencias significativas en las tasas de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) o infecciones articulares periprotésicas (IAP) entre los dos grupos a los 90 días y al año. La vancomicina se asoció con una menor colonización por MRSA en pacientes preseleccionados, pero no redujo las tasas

generales de infección. El estudio concluyó que la vancomicina es innecesaria para la mayoría de los pacientes y debería limitarse a los casos MRSA -positivos [17].

Peel et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo en el que participaron 4239 pacientes sometidos a artroplastia primaria (cadera, rodilla y hombro) sin colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA). El estudio comparó la monoterapia con cefazolina con cefazolina más vancomicina y no encontró diferencias significativas en las tasas de infección del sitio quirúrgico (4,5 frente a 3,5%; $p=0,11$). El análisis de subgrupos mostró tasas de infección más altas con la terapia dual en la artroplastia de rodilla (5,7 frente a 3,7%; $p<0,05$), pero ninguna diferencia en la artroplastia de cadera. Si bien la vancomicina redujo el riesgo de lesión renal aguda (2,1 frente a 3,6%; $p<0,01$), se asoció con un aumento de las reacciones de hipersensibilidad (1,2 frente a 0,5%; $p<0,05$). El estudio concluyó que la monoterapia con cefazolina es suficiente para la profilaxis de la infección en pacientes no colonizados por SAMR, reservando la vancomicina para las poblaciones de alto riesgo [18]. Sequeira et al. destacaron la eficacia de las nuevas soluciones de lavado antimicrobiano, que reducen la carga bacteriana en un 92% y previenen la formación de biofilms [19]. En 2024, Hassanzadeh et al. revisaron las prácticas nacionales de prescripción e identificaron la cefazolina como el antibiótico más comúnmente recomendado para la artroplastia. Se hizo hincapié en la estandarización de protocolos basados en la evidencia para reducir la variabilidad y mejorar los resultados, así como la aparición de resistencia a los antibióticos [20]. Ese mismo año, Eggerci et al. realizaron una revisión exhaustiva sobre las estrategias para prevenir las infecciones articulares periprotésicas (IAP) en la artroplastia total de cadera (ATC) y la artroplastia total de rodilla (ATR), enfatizando la importancia de un enfoque multidisciplinario y estrategias específicas para cada paciente para reducir el riesgo de IAP y mejorar los resultados quirúrgicos [21].

En conclusión, existe evidencia sólida que respalda el uso de cefazolina como profilaxis de primera línea en pacientes sometidos a artroplastia primaria.

REFERENCIAS

- Schünemann HJ, Brożek J, Guyatt G, Oxman AD. GRADE Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations. Updated October 2013. Disponible en: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
- Voigt J, Mosier M, Darouiche R. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of antibiotics and antiseptics for preventing infection in people receiving primary total hip and knee prostheses. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Nov;59(11):6696-6707. doi:10.1128/AAC.01331-15
- Hickson CJ, Metcalfe D, Elgohari S, et al. Prophylactic antibiotics in elective hip and knee arthroplasty: an analysis of organisms reported to cause infections and a national survey of clinical practice. *Bone Joint Res*. 2015 Nov;4(11):181-189. doi:10.1302/2046-3758.411.2000578
- Robertsson O, Thompson O, W-Dahl A, Sundberg M, Lidgren L, Stefánssdóttir A. Higher risk of revision for infection using systemic clindamycin prophylaxis than with cloxacillin. *Acta Orthop*. 2017 Oct;88(5):562-567. doi:10.1080/17453674.2017.1324677
- Shohat N, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection: examining the recent guidelines. *J Arthroplasty*. 2017 Jul;32(7):2040-2046. doi:10.1016/j.arth.2017.02.072
- Wyles CC, Hevesi M, Osmon DR, Park MA, Habermann EB, Lewallen DG, et al. Increased risk of prosthetic joint infection following primary total knee and hip arthroplasty with the use of alternative antibiotics to cefazolin: the value of allergy testing for antibiotic prophylaxis. *Bone Joint J*. 2019 Jun;101-B(6 Supple B):9-15. doi:10.1302/0301-620X.101B6.BJJ-2018-1407.R1

7. Babu S, Al-Obaidi B, Jardine A, Jonas S, Al-Hadithy N, Satish V. A comparative study of five different antibiotic prophylaxis regimens in 4500 total knee replacements. *J Clin Orthop Trauma*. 2020 Jan-Feb;11(1):108-112. doi:10.1016/j.jcot.2018.12.003
8. Iannotti F, Prati P, Fidanza A, et al. Prevention of periprosthetic joint infection: a clinical practice protocol in high-risk patients. *Trop Med Infect Dis*. 2020;5(4):186. doi:10.3390/tropicalmed5040186
9. Rivera A, Sánchez A, Luque S, et al. Intraoperative bacterial contamination and activity of different antimicrobial prophylaxis regimens in primary knee and hip replacement. *Antibiotics (Basel)*. 2020 Jan;10(1):18. doi:10.3390/antibiotics10010018
10. Spangehl M. Preoperative prophylactic antibiotics in total hip and knee arthroplasty: what, when, and how. *J Arthroplasty*. 2022 Jun;37(6):1432-1434. doi:10.1016/j.arth.2022.01.019
11. Mabrouk A, Abouharb A, Stewart G, Palan J, Pandit H. National variation in prophylactic antibiotic use for elective primary total joint replacement: an analysis of guidelines across hospitals and trusts in the UK. *Bone Jt Open*. 2023 Oct;4(10):742-749. doi:10.1302/2633-1462.410.BJO-2023-0055.R1
12. Badge H, Churches T, Xuan W, Naylor JM, Harris IA. Timing and duration of antibiotic prophylaxis is associated with the risk of infection after hip and knee arthroplasty. *Bone Jt Open*. 2022 Mar;3(3):252-260. doi:10.1302/2633-1462.33.BJO-2021-0181.R1
13. Indelli PF, Iannotti F, Ferretti A, Valtanen R, Prati P, Pérez Prieto D, et al. Recommendations for periprosthetic joint infections (IAP) prevention: the EKA-IC AAHKS-Arthroplasty Society in Asia survey of members. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2022 Dec;30(12):3932-3943. doi:10.1007/s00167-021-06742-1
14. Ashkenazi I, Amzallag N, Snir N, Morgan S, Garceau S, Kotz L, et al. Does addition of gentamicin for antibiotic prophylaxis in total knee arthroplasty reduce the rate of periprosthetic joint infection? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Aug;143(8):5255-5260. doi:10.1007/s00402-022-04744-3
15. Bukowski BR, Torres-Ramirez RJ, Devine D, Chiu YF, Carli AV, Maalouf DB, et al. Perioperative cefazolin for total joint arthroplasty patients who have a penicillin allergy: is it safe? *J Arthroplasty*. 2024;39(Suppl 1):S110-S116. doi:10.1016/j.arth.2024.04.058
16. Jones R, Quartuccio KS, Stern JL, Heintz EV, Pillinger KE, Myers TG. Antibiotic stewardship interventions improve choice of antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty in patients with reported penicillin allergies. *Clin Orthop Relat Res*. 2021 Jul;479(7):1484-1494. doi:10.1097/CORR.0000000000001739
17. Bains SS, Dubin JA, Hameed D, Chen Z, Moore MC, Shrestha A, et al. Addition of vancomycin to cefazolin is often unnecessary for preoperative antibiotic prophylaxis during total joint arthroplasties. *Arthroplasty*. 2024;6(20):1-9. doi:10.1186/s42836-023-00222-2
18. Peel TN, Astbury S, Cheng AC, Paterson DL, Buisson KL, Spelman T, et al. Trial of vancomycin and cefazolin as surgical prophylaxis in arthroplasty. *N Engl J Med*. 2023 Aug;389(7):587-598. doi:10.1056/NEJMoa2301401
19. Sequeira SB, Myntti MF, Lee J, Mont MA. An overview of research for a novel biofilm-preventing surgical irrigation system in total joint arthroplasty to reduce the risk of periprosthetic infection. *Surg Technol Int*. 2024;44:1780.
20. Hassanzadeh H, Ferro A, Woods K, Baring T. Review of the national usage of antibiotics in arthroplasty surgery: a need for evidence-based prescribing. *Ann R Coll Surg Engl*. 2024 Jul;106(7):628-632. doi:10.1308/rcsann.2022.0145
21. Egerci OF, Yapar A, Dogruoz F, Selcuk H, Kose O. Preventive strategies to reduce the rate of periprosthetic infections in total joint arthroplasty: a comprehensive review. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2024 May;144(5):5131-5146. doi:10.1007/s00402-024-05301-w



Autores: T. David Luo, Koji Yamada, Poorani Sekar, Calin S. Moucha, Sébastien Lustig, Meredith Schade, Talha Riaz, Lazaros Poultsides, Amir Human Hoveidaei

PREGUNTA 13.3. ¿Cuál es la duración recomendada de la profilaxis antibiótica en pacientes sometidos a artroplastia ambulatoria?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Con los datos limitados disponibles, una dosis de antibiótico intravenoso perioperatorio puede ser suficiente para pacientes sometidos a artroplastia ambulatoria.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92,6%, En desacuerdo 3,9%, Abstención 3,5% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La profilaxis antibiótica es fundamental en artroplastia para reducir el riesgo de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) [1], pero la duración óptima de la profilaxis en un entorno ambulatorio sigue siendo incierta. Esta revisión analizó la evidencia actual sobre el uso de antibióticos, identificando variaciones en la práctica según los sistemas de salud y los métodos de administración. De 81 estudios inicialmente identificados, 27 fueron seleccionados tras la revisión de títulos y resúmenes, y seis se incluyeron en el análisis final tras la revisión a texto completo.

Nuestros hallazgos principales fueron los siguientes:

- Un estudio retrospectivo de 20.682 artroplastias totales primarias realizadas entre 2006 y 2017 comparó la eficacia de la profilaxis con dosis única (n= 4.523) frente a dosis múltiples (n= 16.159) en la prevención de infección periprotésica articular (IAP). Las tasas de IAP fueron del 0,60% para el grupo de dosis única y del 0,88% para el grupo de dosis múltiples. El análisis estadístico no mostró

diferencias significativas entre ambos enfoques en análisis univariado (OR= 0,674; p= 0,064), multivariado (OR= 0,755; p= 0,205), ni en análisis por emparejamiento por puntaje de propensión (OR= 0,746; p= 0,277). Incluso en pacientes de alto riesgo, los regímenes de dosis múltiples no aportaron beneficio adicional (p= 0,136) [2].

- En el estudio con mayor población, solo el 16,5% de 73.015 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) y rodilla (ATR) ambulatorias recibieron profilaxis antibiótica perioperatoria. De estos, el 51,6% retiró la prescripción el día de la cirugía, el 29,7% entre 1 y 5 días antes, y el 20,8% entre 1 y 3 días después. El antibiótico más comúnmente prescrito fue cefalexina 500 mg (mediana de 2 días de tratamiento). Entre las opciones no cefalosporínicas, la clindamicina 300 mg se utilizó en el 6,8% de los casos, habitualmente durante 3 días [3].
- Comparación entre antibióticos intravenosos y orales: en artroplastia unicompartmental de rodilla (AUR) y artroplastia total de hombro (ATH), los antibióticos intravenosos administrados durante 24 horas perioperatorias no mostraron diferencias significativas

- frente a una dosis única oral administrada en el mismo intervalo [4,5].
- Variación en el número total de dosis antibióticas entre cirugía ambulatoria y hospitalaria: los pacientes sometidos a ATC y ATR ambulatorias recibieron menos dosis de antibióticos en las primeras 24 horas perioperatorias en comparación con los pacientes hospitalizados [6].

En conjunto, los hallazgos de nuestra revisión sistemática resaltan una considerable variabilidad en la modalidad, el momento, la dosis y la duración de la profilaxis antibiótica en artroplastia ambulatoria. Aunque la profilaxis antibiótica es eficaz en la reducción de ISQ, falta evidencia robusta para establecer guías óptimas en este contexto [7]. Los estudios sobre el uso de antibióticos perioperatorios en artroplastia de cadera y rodilla ambulatorias son limitados. Un metaanálisis previo que incluyó procedimientos ortopédicos con implantes no encontró diferencias significativas en el riesgo de infección entre dosis única y múltiples, aunque los autores señalaron que la calidad de la evidencia era baja [8]. En una serie, una escasez nacional de antibióticos obligó a cambiar el protocolo de 24 horas de profilaxis perioperatoria a una sola dosis preoperatoria. El análisis comparativo no halló diferencias

significativas en las tasas de IAP aguda, reintervenciones a 90 días o complicaciones a 90 días entre ambos grupos, aunque los autores reconocieron el posible sesgo de selección en los casos ambulatorios y, por tanto, excluyeron a estos pacientes [9]. Las tendencias actuales sugieren que los antibióticos orales pueden ser suficientes para muchos pacientes, dado que no se han observado diferencias significativas en los resultados entre la administración oral e intravenosa. Este enfoque podría simplificar la atención, reducir costes y mejorar la accesibilidad en pacientes ambulatorios sometidos a artroplastia [10]. Se necesita más investigación para determinar la duración y modalidad óptimas, especialmente en procedimientos ambulatorios, así como para explorar las diferencias observadas entre la prescripción de antibióticos en cirugía ambulatoria y hospitalaria.

En conclusión, una sola dosis de antibiótico intravenoso perioperatorio puede ser suficiente para pacientes sometidos a artroplastia ambulatoria. La evidencia disponible sigue siendo limitada y se requieren estudios adicionales para establecer recomendaciones firmes en este contexto.

Tabla 1. Estudios incluidos.

Autor, año	Pregunta del estudio	Hallazgos
Tan et al., 2019	¿Es eficaz la dosis única frente a múltiples?	Tasa de IAP 0,60% (27/4.523) con dosis única vs. 0,88% (142/16.159) con múltiples dosis. No hubo diferencias significativas entre los grupos en los análisis univariados (OR= 0,674, p= 0,064), multivariados (OR= 0,755, p= 0,205) o por puntuación de propensión (OR= 0,746, p= 0,277). Las dosis múltiples tampoco aportaron ningún beneficio adicional a los pacientes de alto riesgo (p= 0,136).
Yendluri et al., 2024	Prácticas actuales en profilaxis antibiótica oral en ATC y ATR ambulatorias	Solo el 16,5% de 73 015 pacientes ambulatorios sometidos a artroplastia de cadera y de rodilla recibieron antibióticos perioperatorios. De estos, el 51,6% surtió sus recetas el mismo día de la cirugía, el 29,7% entre 1 y 5 días antes y el 20,8% entre 1 y 3 días después de la operación. La cefalexina de 500 mg fue la dosis más frecuente, con una mediana de dos días de suministro, mientras que la clindamicina de 300 mg se utilizó en el 6,8% de los casos, generalmente durante tres días.
Wyles et al., 2019	¿IV u oral en AUR?	Fallo/Total: IV-24h (2/256), Oral-dosis única (0/40); p= 1,00.
Fryburger et al., 2021	¿IV u oral en ATH?	Fallo/Total: IV-24h (13/896), Oral-dosis única (2/126); p= 0,71.
Keulen et al., 2024	Tendencias en terapia antibiótica perioperatoria en ATC y ATR	

REFERENCIAS

1. Longo UG, et al. Antibiotic prophylaxis in primary and revision shoulder replacement: a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2020;21(1):292.
2. Tan TL, et al. Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Total Joint Arthroplasty: A Single Dose Is as Effective as Multiple Doses. J Bone Joint Surg Am. 2019;101(5):429-37.
3. Yendluri A, et al. Oral Postoperative Antibiotic Prophylaxis for Outpatient Total Hip and Knee Arthroplasty: Describing Current Practices. J Arthroplasty. 2024;39(8):1911-6.e1.
4. Fryberger C, et al. Single-Dose Antibiotic Regimens in Total Shoulder Arthroplasty are Safe in an Outpatient Surgery Setting. Semin Arthroplasty. 2021;31.
5. Wyles CC, et al. Single-Dose Perioperative Antibiotics Do Not Increase the Risk of Surgical Site Infection in Unicompartmental Knee Arthroplasty. J Arthroplasty. 2019;34(7):S327-S30.

6. Keulen MHF, et al. Perioperative Differences Between Outpatient and Inpatient Pathways Following Hip and Knee Arthroplasty. Arthroplast Today. 2024;26:101343.
7. Siddiqi A, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. JBJS. 2019;101(9):828-42.
8. Ryan SP, et al. Is There a Difference in Infection Risk Between Single and Multiple Doses of Prophylactic Antibiotics? A Meta-analysis. Clin Orthop Relat Res. 2019;477(7):1577-90.
9. Christensen DD, et al. Perioperative Antibiotic Prophylaxis: Single and 24-Hour Antibiotic Dosages are Equally Effective at Preventing Periprosthetic Joint Infection in Total Joint Arthroplasty. J Arthroplasty. 2021;36(7S):S308-S13.
10. Bhagat H, al. Evaluation of opportunities for oral antibiotic therapy in bone and joint infections. Ann Pharmacother. 2023;57(2):156-62.



Autores: Armin Arshi, David Novikov, John Cordero, Allison Lastinger, Keivan Ahadi, Ilda Molloy, Antea Buterin, Raúl García-Bógalo, Snir Heller, James Kigera, Li Cao.

PREGUNTA 13.4. ¿Existe un papel para la profilaxis antibiótica oral extendida en pacientes con alto riesgo de infección tras una artroplastia total primaria?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. No existe evidencia suficiente para recomendar el uso rutinario de profilaxis antibiótica oral extendida (PAOE) en pacientes de alto riesgo tras una artroplastia total (AT) primaria.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 94,8%, En desacuerdo 2,8%, Abstención 2,4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica articular (IAP) continúa siendo la principal causa de revisión de artroplastia total (AT), a pesar de los avances en prevención y técnicas quirúrgicas [1,2]. Está asociada a una elevada morbilidad, carga socioeconómica, dificultades diagnósticas, necesidad de múltiples reintervenciones quirúrgicas y alto consumo de recursos [3].

La literatura reciente ha explorado los posibles beneficios de la profilaxis antibiótica oral extendida (PAOE) en pacientes de alto riesgo, más allá de los protocolos tradicionales de una sola dosis preoperatoria o cobertura antibiótica durante 24 horas. Este enfoque busca prolongar el llamado “período dorado”, fase en la que la carga bacteriana se mantiene estabilizada por el equilibrio entre la eliminación bacteriana mediada por antibióticos y la replicación bacteriana [4,5].

Los pacientes de alto riesgo se han definido de manera variable, incluyendo aquellos con obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 35 kg/m²), diabetes mellitus, tabaquismo activo, enfermedad renal crónica (ERC), enfermedades autoinmunes o colonización nasal por *Staphylococcus aureus* resistente y/o sensible a meticilina (SARM/SAMS) [5]. Potter et al. hallaron que el 72,9% de los pacientes sometidos a AT primaria en tres instituciones cumplían criterios de alto riesgo, lo que subraya la necesidad de una estratificación específica de riesgo para IAP con el fin de mitigar los efectos adversos del uso adicional de antibióticos y la creciente preocupación por la resistencia bacteriana [6]. A la vez, Zhao et al. informaron que el uso de PAOE tras artroplastia total de cadera (ATC) aumentó un 366% entre 2010 y 2022 [7].

Actualmente existe evidencia conflictiva acerca de la efectividad de la PAOE para reducir la IAP en pacientes de alto riesgo. Inabathula et al. demostraron una reducción del 81% y 74% en las tasas de IAP para pacientes de alto riesgo que recibieron PAOE (7 días de cefadroxilo 500 mg cada 12 horas, o sulfametoxazol-trimetoprim [SMZ-TMP] cada 12 horas en colonización por SARM) frente a controles (artroplastia total de rodilla [ATR]: 2,1% vs. 0,4%, $p=0,009$; artroplastia total de cadera [ATC]: 4,3% vs. 1,1%, $p=0,02$) [5]. Kheir et al. ampliaron la muestra a 4.278 AT, reportando tasas significativamente más bajas de IAP al año con PAOE (0,9% vs. 2,6%; $p<0,001$) respecto a controles de alto riesgo [8]. Importante: ninguno de estos estudios incluyó análisis de

potencia y se trataron de series consecutivas con potenciales variables de confusión.

Bundschuh et al. compararon 2.677 AT y encontraron una menor tasa de IAP a 3 meses con PAOE (0,23% vs. 0,74%; $p=0,04$), y que los pacientes con PAOE tenían 3,85 veces menos probabilidad de desarrollar IAP a 3 meses ($p=0,04$). Sin embargo, al analizar solo pacientes de alto riesgo (definidos como en Inabathula et al. [5]), no hubo diferencias en las tasas de IAP a 90 días entre grupos (0,14% vs. 0,86%; $p=0,06$) [9]. Un metaanálisis de Dasari et al. (10 estudios; 5.700 PAOE vs. 7.012 estándar) halló una reducción significativa del riesgo de IAP en AT (RR=0,61; IC95% 0,42–0,88; $p=0,008$) y en ATC (RR=0,60; IC95% 0,39–0,93; $p=0,02$), pero no en ATR (RR=0,62; IC95% 0,31–1,23; $p=0,17$) [10]. Las limitaciones incluyeron la variabilidad del protocolo y las indicaciones, así como el diseño del estudio retrospectivo (Tabla 1).

Estudios retrospectivos recientes no han demostrado una reducción consistente con PAOE. Carender et al. (650 AT; 177 PAOE con IMC ≥ 40 , 7–14 días) no hallaron diferencias en complicaciones de herida a 90 días (9,6% vs. 7,4%; $p=0,36$) ni en IAP (1,7% vs. 0,6%; $p=0,35$) [11]. Flynn et al. (4.576 AT; 1.769 PAOE con 10 días de cefadroxilo) tampoco hallaron diferencias en IAP a 90 días (1% vs. 0,8%; $p=0,6$) ni al año (1% vs. 1%; $p=0,9$) [12]. La asignación a PAOE quedó al criterio del cirujano en ambos trabajos. Kubsad et al., en una base de datos nacional (2.738 ATC con PAOE vs. 2.738 controles emparejados por edad, sexo, obesidad, índice de comorbilidad de Charlson [ICC] y tabaquismo), encontraron una tasa de IAP a 90 días significativamente mayor en el grupo PAOE (1,73% vs. 0,95%; $p=0,012$), si bien la falta de detalle sobre protocolos y otros factores de riesgo es una limitación relevante [13].

Con el aumento del interés y uso de PAOE, han surgido preocupaciones sobre la resistencia antibiótica. Carender et al. revisaron retrospectivamente 119 IAPs (37% con PAOE) y no observaron diferencias globales de resistencia, salvo dos hallazgos: incremento de resistencia a SMZ-TMP (44% vs. 0%; $p=0,02$) y a eritromicina (89% vs. 17%; $p<0,01$) en *Staphylococcus* coagulasa-negativos en el grupo PAOE. Además, se observó mayor frecuencia de infecciones por gramnegativos (22% vs. 8%; $p=0,03$). Limitaciones: mayor

número de revisiones asépticas en el grupo PAOE, protocolos no estandarizados y tamaño muestral insuficiente [14].

Por último, Lipson et al. evaluaron el coste-efectividad de PAOE mediante un modelo de punto de equilibrio. Concluyeron que un ciclo de 7 días de cefadroxilo ($\approx 52,08$ USD) sería coste-efectivo con una reducción absoluta del riesgo de 0,187% para ATR y 0,151% para ATC, asumiendo tasas de IAP de 2,1% (ATR) y 4,3% (ATC), y costes de tratamiento de 27.870 USD y 34.445 USD, respectivamente [15].

En conclusión, no existe evidencia suficiente para recomendar el uso rutinario de PAOE en pacientes de alto riesgo tras una artroplastia total primaria. La alta variabilidad en indicaciones y protocolos impidió realizar un metaanálisis. Dada la evidencia conflictiva, el seguimiento insuficiente para diagnosticar IAP (la mayoría con mínimo de 90 días), la ausencia de estudios de alta calidad y la falta de indicaciones/protocolos estandarizados, el posible beneficio (reducción de IAP) podría no compensar el riesgo de aumento de la resistencia antibiótica.

REFERENCIAS

1. American Joint Replacement Registry (AJRR): 2024 Annual Report. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) 2024.
2. Kurtz SM, Lau EC, Son M-S, Chang ET, Zimmerli W, Parvizi J. Are We Winning or Losing the Battle With Periprosthetic Joint Infection: Trends in Periprosthetic Joint Infection and Mortality Risk for the Medicare Population. *The Journal of Arthroplasty* 2018;33:3238–45.
3. Premkumar A, Kolin DA, Farley KX, Wilson JM, McLawhorn AS, Cross MB, et al. Projected Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee in the United States. *The Journal of Arthroplasty* 2021;36:1484–1489.e3.
4. Illingworth KD, Mihalko WM, Parvizi J, Sculco T, McArthur B, Bitar YE, et al. How to Minimize Infection and Thereby Maximize Patient Outcomes in Total Joint Arthroplasty: A Multicenter Approach. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 2013;95:e50.
5. Inabathula A, et al. Extended Oral Antibiotic Prophylaxis in High-Risk Patients Substantially Reduces Primary Total Hip and Knee Arthroplasty 90-Day Infection Rate. *J Bone Joint Surg Am* 2018;100:2103–9.
6. Potter GR, et al. How Many Patients Qualify for Extended Oral Antibiotic Prophylaxis Infection Following Primary and Revision Hip and Knee Arthroplasties? *J Knee Surg* 2024;37:530–7.
7. Zhao AY, et al. Trends in Extended Oral Antibiotic Prophylaxis Utilization Following Primary and Revision Total Hip Arthroplasty From 2010 to 2022. *J Arthroplasty* 2024;39:1906–1910.e1.
8. Kheir MM, et al. The AAHKS Clinical Research Award: Extended Oral Antibiotics Prevent Periprosthetic Joint Infection in High-Risk Cases: 3855 Patients With 1-Year Follow-Up. *J Arthroplasty* 2021;36:S18–25.
9. Bundschuh KE, et al. Should All Patients Receive Extended Oral Antibiotic Prophylaxis? Defining Its Role in Patients Undergoing Primary and Aseptic Revision Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2024;39:S117–S121.e4.
10. Dasari SP, Kanumuri SD, Yang J, Manner PA, Fernando ND, Hernandez NM. Extended Prophylactic Antibiotics for Primary and Aseptic Revision Total Joint Arthroplasty: A Meta-Analysis. *J Arthroplasty* 2024;39:S476–87.
11. Carender CN, DeMik DE, Glass NA, Noiseux NO, Brown TS, Bedard NA. Do Extended Oral Postoperative Antibiotics Prevent Early Periprosthetic Joint Infection in Morbidly Obese Patients Undergoing Primary Total Joint Arthroplasty? *The Journal of Arthroplasty* 2021;36:2716–21. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.07.011>
12. Flynn JB, Yokhana SS, Wilson JM, Schultz JD, Hymel AM, Martin JR. Not so Fast: Extended Oral Antibiotic Prophylaxis Does Not Reduce 90-Day Infection Rate Following Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2024;39:S122–8.
13. Kubsad S, et al. Impact of Extended Prophylactic Antibiotics on Risk of Prosthetic Joint Infection in Primary Total Hip Arthroplasty: A Matched Cohort Analysis. *J Am Acad Orthop Surg* 2024.
14. Carender CN, Sekar P, Prasidhrathsint K, DeMik DE, Brown TS, Bedard NA. Rates of Antimicrobial Resistance With Extended Oral Antibiotic Prophylaxis After Total Joint Arthroplasty. *Arthroplast Today* 2022;18:112–8.
15. Lipson S, Pagani NR, Moverman MA, Puzzitiello RN, Menendez ME, Smith EL. The Cost-Effectiveness of Extended Oral Antibiotic Prophylaxis for Infection Prevention After Total Joint Arthroplasty in High-Risk Patients. *J Arthroplasty* 2022;37:1961–6.

Tabla 1. Estudios que han demostrado un beneficio en los protocolos EOAP.

Author, year	Minimum follow-up	PJI diagnosis criteria	Definition of high-risk/EOAP indication	Power	# of EOAP	# of controls	Complication assessed	EOA P rate (%)	Control rate (%)	p-value
Inabathula, 2018	90 days	2011 MSIS	High risk: BMI >35, DM, active smoker, CKD, autoimmune disease, MRSA nasal colonization	No power analysis performed	450 276	468 282	90-day TKA PJI rate 90-day THA PJI rate	0.4 1.1	2.1 4.3	0.009* 0.02*
Kheir, 2021	One year	MSIS criteria	High risk: BMI >35, DM, active smoker, CKD, autoimmune disease, MRSA nasal colonization	No power analysis performed	1903 1196 707	870 561 309	one-year TJA PJI rate one-year TKA PJI rate one-year THA PJI rate	0.89 0.59 1.41	2.64 1.78 4.21	0.001* 0.022* 0.022*
Bundschuh, 2024	90 days	2018 ICM criteria	All patients received EOAP after certain timepoint High risk: BMI >35, DM, active smoker, CKD, autoimmune disease,	Underpowered post-hoc	1323 726	1354 696	90-day TJA PJI rate in all patients 90-day TJA PJI rate in high-risk only patients	0.23 0.14	0.74 0.86	0.04* 0.06
Dasari, 2024	Not mentioned/limited by metaanalysis design	Not mentioned/limited by metaanalysis design	Variable	Not mentioned/limited by metaanalysis design	5700 3075 2625	7012 4210 2802	Pooled, weighted TJA PJI rate Pooled, weighted THA PJI rate Pooled, weighted TKA PJI rate	0.86 1.07 0.6	1.7 2.2 0.96	0.008* 0.02* 0.17

BMI=body mass index; CKD=chronic kidney disease, DM=diabetes mellitus, EOAP=extended oral antibiotic prophylaxis, ICMInternational consensus meeting, PJI=prosthetic joint infection, MRSA=meticillin resistant *Staphylococcus aureus*, MSIS=musculoskeletal infection society, THA=total hip arthroplasty, TJA=total joint arthroplasty, TKA=total knee arthroplasty *Statistically significant

Tabla 2. Estudios que no han mostrado diferencias con el protocolo EOAP.

Author, year	Minimum follow-up	PJI diagnosis criteria	Definition of high-risk/EOAP indication	Power	# of EOAP	# of controls	Complication assessed	EOA P rate (%)	Control rate (%)	p-value
Carender, 2021	90 days	2018 ICM criteria	EOA prescribed to those with BMI >40 and at the discretion of operating surgeon	Adequately powered	177	473	90-day TJA PJI rate 90-day TJA wound complication on rate	1.7 9.6	0.6 7.4	0.35 0.36
Flynn, 2024	One year	2018 ICM criteria	EOA prescribed at discretion of surgeon	No power analysis performed	1769	2807	90-day TJA PJI rate One-year TJA PJI rate	1 1	0.8 1	0.6 0.9
Kubsad, 2024	90 days	Not mentioned/limited by database study design	Not mentioned/limited by database study design	Not mentioned/limited by database study design	2738	2738	90-day THA PJI rate	1.73	0.95	0.012*

BMI=body mass index; CKD=chronic kidney disease, DM=diabetes mellitus, EOAP=extended oral antibiotic prophylaxis, ICMInternational consensus meeting, PJI=prosthetic joint infection, MRSA=meticillin resistant *Staphylococcus aureus*, MSIS=musculoskeletal infection society, THA=total hip arthroplasty, TJA=total joint arthroplasty, TKA=total knee arthroplasty *Statistically significant



Autores: Mark J. Spangehl, Erik N. Hansen, Lucas A. Anderson, Sina Babazadeh, Fernando A. Loppreite, Saad Tarabichi, Cecile Ronde-Oustau, Simon W. Young

PREGUNTA 13.5. ¿Existe un papel para la administración intraósea de antibióticos profilácticos? Una Revisión Sistemática

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. La vancomicina administrada por vía intraósea (IO) a baja dosis (500 mg) distalmente a un torniquete inflado, da como resultado concentraciones tisulares 6 a 10 veces mayores que la vancomicina administrada por vía intravenosa. El uso de la administración IO de vancomicina, cuando se combina con un antibiótico profiláctico de primera línea administrado por vía intravenosa (por ejemplo, cefazolina) da como resultado una tasa de infección postoperatoria más baja en comparación con la administración sistémica sola.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 55%, En desacuerdo 30%, Abstención 15% (Sin Consenso).

JUSTIFICACIÓN

Ciertos antibióticos como la vancomicina, cuando se usan como antibiótico profiláctico perioperatorio, pueden ser difíciles de administrar antes de la incisión cutánea y pueden provocar efectos adversos como el 'Síndrome del Hombre Rojo'.

La subdosificación o la infusión incompleta antes de la incisión dan como resultado concentraciones tisulares subóptimas y conducen a un mayor riesgo de infección periprotésica articular (IAP) [1-3]. La administración intraósea (IO) de antibióticos profilácticos es fácil, rápida de administrar y proporciona altas concentraciones tisulares. La técnica implica la inserción de una aguja en la tibia medial proximal entre la tuberosidad tibial y la línea articular, distal a un torniquete inflado, a través de la cual se pueden administrar los antibióticos [4-6]. La administración IO proporciona concentraciones tisulares consistentemente más altas en comparación con los antibióticos administrados por vía intravenosa. Young et al, informaron sobre la comparación de la administración IO de cefazolina (1 gramo) con la administración intravenosa (también 1 gramo) en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla primaria. [7]. El grupo administrado por IO tuvo concentraciones tisulares más de 10 veces mayores que el grupo intravenoso.

Posteriormente, múltiples estudios que compararon la concentración tisular de vancomicina a baja dosis (500 mg) han mostrado concentraciones 6-10 veces mayores con infusión IO en comparación con la infusión intravenosa de vancomicina con tiempo ideal y dosis fija o basada en el peso [8-11]. Esta alta concentración tisular de vancomicina se mantiene incluso con una duración del torniquete acortada (10 min) [9], en pacientes con IMC alto [8] y en artroplastia total de rodilla de revisión [11].

Cuando se infunde sin restricción de torniquete, la administración IO da como resultado niveles de antibiótico en el tejido similares a la infusión intravenosa [12,13]. Sin embargo, la administración IO evita las dificultades de la administración sistémica incompleta antes de la incisión cutánea y da como resultado niveles sistémicos más bajos, lo

que potencialmente reduce los efectos secundarios sistémicos. La mayoría de los estudios anteriores que utilizaron vancomicina IO son insuficientes para detectar diferencias en la IAP y se realizaron para medir las concentraciones tisulares de la administración IO versus intravenosa en varios escenarios clínicos. Sin embargo, existe una creciente evidencia del beneficio clínico para la reducción de la IAP cuando la vancomicina IO se usa profilácticamente junto con un antibiótico de primera línea administrado por vía intravenosa en la cirugía de artroplastia primaria y de revisión aséptica, así como para el tratamiento de la IAP aguda.

En un estudio retrospectivo multicéntrico sobre pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla primaria, Parkinson et al. observaron una tasa reducida de IAP postoperatoria al año en pacientes que recibieron profilaxis IO (0,1% en el grupo IO vs 1,4% en el grupo IV ($p=0,03$) [14]. Cabe señalar que el grupo IO fue una mezcla de cefazolina o vancomicina. Resultados similares fueron reportados por Park et al. en un estudio retrospectivo de una sola institución de 488 pacientes que recibieron vancomicina de baja dosis (500 mg) administrada por IO en comparación con 572 pacientes que recibieron vancomicina basada en el peso (15 mg/kg) por vía intravenosa, ambas combinadas con cefazolina intravenosa [15]. La incidencia de IAP a los 90 días fue del 0,22% en el grupo IO y 1,4% en el grupo IV ($p=0,047$). No se observaron eventos adversos aumentados en el grupo IO. Por último, Klasen et al. en 2021 informaron sobre la seguridad de la administración IO en 631 artroplastias totales de rodilla primarias y encontraron que la tasa de IAP a los 90 días y 1 año fue del 0% y 0,2% respectivamente [16]. Si bien no hay estudios prospectivos que comparen antibióticos intravenosos duales con la administración IO de vancomicina combinada con un antibiótico de primera línea intravenoso con el resultado de las tasas de IAP en la cirugía de artroplastia aséptica o para el tratamiento de la IAP, hay estudios que comparan la IO con cohortes intravenosas retrospectivas. En un estudio de cohorte retrospectivo de 117 artroplastias de rodilla de revisión asépticas, el uso de vancomicina IO profiláctica, cuando se combinó con un antibiótico de primera línea (por ejemplo, cefazolina) administrado por vía

intravenosa (profilaxis antibiótica dual) resultó en tasas de IAP sustancialmente más bajas en comparación con los controles históricos; 0% a los 3 meses y se mantuvo en 0% para los 113 pacientes seguidos hasta 1 año [17]. Un estudio similar de McNamara et al. comparó 386 casos de vancomicina administrada por vía intravenosa con 333 casos de vancomicina administrada por IO. Ambos grupos recibieron cefazolina perioperatoria basada en el peso. A los 30 días, 90 días y 1 año de seguimiento, el grupo administrado por IO tuvo una tasa de IAP significativamente menor que la cohorte intravenosa (0,3 vs 2,1% ($p=0,03$), 0,9 vs 3,1% ($p=0,04$) y 1,6 vs 4,9% ($p=0,04$) respectivamente) [18].

Hay datos limitados sobre el uso de la administración IO para el manejo de la IAP. Kildow et al., 2021 informaron sobre una serie retrospectiva de 26 pacientes con IAP aguda y 9 con IAP crónica tratados con desbridamiento, irrigación y retención de implantes junto con la administración IO de vancomicina y observaron control de la infección en el 92,3% de los casos de IAP aguda, pero solo en el 44,4% de los casos de IAP crónica [19]. Además, la seguridad de la administración de vancomicina IO ha sido estudiada específicamente por Klasen et al., quienes informaron sobre 631 casos de artroplastia total de rodilla primaria sin casos de síndrome del hombre rojo, neutropenia, ni un mayor riesgo de lesión renal aguda [16]. De manera similar, Harper et al. en 2020 informaron sobre un grupo mixto de artroplastias totales de rodilla primarias y de revisión y no observaron diferencias en las complicaciones entre los grupos ni complicaciones específicas relacionadas con la administración IO [20]. Parkinson et al. también observaron ninguna reacción adversa en un grupo de 725 inyecciones IO [14].

En resumen, la administración IO de antibióticos da como resultado una concentración tisular en promedio una magnitud mayor que los niveles alcanzados con la administración intravenosa. La vancomicina IO combinada con un antibiótico profiláctico intravenoso de primera línea (por ejemplo, cefalosporina de primera generación, cefazolina) da como resultado tasas de IAP más bajas en comparación con la administración intravenosa sola en la artroplastia de rodilla primaria y de revisión. Existe alguna evidencia de beneficio de tratamiento utilizando vancomicina IO en IAP aguda tratada con desbridamiento, irrigación y retención de implantes. No se reportan eventos adversos aumentados con el uso de la administración IO.

REFERENCIAS

1. Feder OI, Yeroushalmi D, Lin CC, Galetta MS, Meftah M, Lajam CM, Slover JD, Schwarzkopf R, Bosco JA 3rd, Macaulay WB. Incomplete Administration of Intravenous Vancomycin Prophylaxis is Common and Associated With Increased Infectious Complications After Primary Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2021 Aug;36(8):2951-2956. doi: 10.1016/j.arth.2021.03.035.
2. Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin Prophylaxis for Total Joint Arthroplasty: Incorrectly Dosed and Has a Higher Rate of Periprosthetic Infection Than Cefazolin. *Clin Orthop Relat Res*. 2017 Jul;475(7):1767-1774. doi: 10.1007/s11999-017-5302-0.
3. Wyles CC, Hevesi M, Osmon DR, Park MA, Habermann EB, Lewallen DG, Berry DJ, Sierra RJ. 2019 John Charnley Award: Increased risk of prosthetic joint infection following primary total knee and hip arthroplasty with the use of alternative antibiotics to cefazolin: the value of allergy testing for antibiotic prophylaxis. *Bone Joint J*. 2019 Jun;101-B(6_Supple_B):9-15. doi: 10.1302/0301-620X.101B6.
4. Arthur JR, Bingham JS, Clarke HD, Spanghel MJ, Young SW. Intraosseous Regional Administration of Antibiotic Prophylaxis in Total Knee Arthroplasty. *JBJS Essent Surg Tech*. 2020 Dec 24;10(4):e20.00001. doi: 10.2106/JBJS.ST.20.00001.
5. Spanghel MJ. Pearls: How to Administer an Intraosseous Injection of Antibiotics Before Primary and Revision Knee Replacement. *Clin Orthop Relat Res*. 2022 Dec 1;480(12):2302-2305. doi: 10.1097/CORR.0000000000002459.
6. Young SW, Chen W, Clarke HD, Spanghel MJ. Intraosseous regional prophylaxis in total knee arthroplasty. *Bone Joint J*. 2023;105-B:1135-9. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.105B11.BJJ-2023-0708>.
7. Young SW, Zhang M, Freeman JT, Vince KG, Coleman B. Higher cefazolin concentrations with intraosseous regional prophylaxis in TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:244-9. <https://doi.org/10.1007/s11999-012-2469-2>.
8. Chin SJ, Moore GA, Zhang M, Clarke HD, Spanghel MJ, Young SW. The AAHKS Clinical Research Award: Intraosseous Regional Prophylaxis Provides Higher Tissue Concentrations in High BMI Patients in Total Knee Arthroplasty: A Randomized Trial. *J Arthroplasty*. 2018;33:S13-8. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.03.013>.
9. Spanghel MJ, Clarke HD, Moore GA, Zhang M, Probst NE, Young SW. Higher Tissue Concentrations of Vancomycin Achieved With Low-Dose Intraosseous Injection Versus Intravenous Despite Limited Tourniquet Duration in Primary Total Knee Arthroplasty: A Randomized Trial. *J Arthroplasty*. 2022;37:857-63. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.01.057>.
10. Young SW, Zhang M, Freeman JT, Mutu-Grigg J, Pavlou P, Moore GA. The Mark Coventry Award: Higher tissue concentrations of vancomycin with low-dose intraosseous regional versus systemic prophylaxis in TKA: a randomized trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:57-65. <https://doi.org/10.1007/s11999-013-3038-z>.
11. Young SW, Zhang M, Moore GA, Pitto RP, Clarke HD, Spanghel MJ. The John N. Insall Award: Higher Tissue Concentrations of Vancomycin Achieved With Intraosseous Regional Prophylaxis in Revision TKA: A Randomized Controlled Trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476:66-74. <https://doi.org/10.1007/s11999-00000000000000013>.
12. Harper KD, Park KJ, Brozovich AA, Sullivan TC, Serpelloni S, Taraballi F, et al. Otto Aufranc Award: Intraosseous Vancomycin in Total Hip Arthroplasty - Superior Tissue Concentrations and Improved Efficiency. *J Arthroplasty*. 2023;38:S11-5. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.04.028>.
13. Wininger AE, Gurusamy P, Sullivan TC, Serpelloni S, Taraballi F, Park KJ, et al. Intraosseous Versus Intravenous Vancomycin in Tourniquetless Primary Total Knee Arthroplasty: A Randomized Trial. *J Arthroplasty*. 2024;39:S224-8. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.02.083>.
14. Parkinson B, McEwen P, Wilkinson M, Hazratwala K, Hellman J, Kan H, et al. Intraosseous Regional Prophylactic Antibiotics Decrease the Risk of Prosthetic Joint Infection in Primary TKA: A Multicenter Study. *Clin Orthop Relat Res*. 2021;479:2504-12. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000001919>.
15. Park KJ, Chappleau J, Sullivan TC, Clyburn TA, Incavo SJ. 2021 Chitranjan S. Ranawat Award: Intraosseous vancomycin reduces periprosthetic joint infection in primary total knee arthroplasty at 90-day follow-up. *Bone Joint J*. 2021;103-B:13-7. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B6.BJJ-2020-2401.R1>.
16. Klasan A, Patel CK, Young SW. Intraosseous Regional Administration of Vancomycin in Primary Total Knee Arthroplasty Does Not Increase the Risk of Vancomycin-Associated Complications. *J Arthroplasty*. 2021;36:1633-7. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.12.034>.
17. Christopher ZK, Pulicherla N, Iturregui JM, Brinkman JC, Spanghel MJ, Clarke HD, et al. Low Risk of Periprosthetic Joint Infection After Aseptic Revision Total Knee Arthroplasty With Intraosseous Vancomycin. *J Arthroplasty*. 2024;39:S305-9. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.05.030>.
18. McNamara CA, Wininger AE, Sullivan TC, Brown TS, Clyburn TA, Incavo SJ, Park KJ. Intraosseous Vancomycin Reduces the Rate of Periprosthetic Joint Infection Following Aseptic Revision Total Knee Arthroplasty. Presented at Knee Society Annual Meeting, London 2024, and AAHKS Annual Meeting, Dallas TX, 2024.
19. Kildow BJ, Patel SP, Otero JE, Fehring KA, Curtin BM, Springer BD, et al. Results of debridement, antibiotics, and implant retention for periprosthetic knee joint infection supplemented with the use of intraosseous antibiotics. *Bone Joint J*. 2021;103-B:185-90. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B6.BJJ-2020-2278.R1>.
20. Harper KD, Lambert BS, O'Dowd J, Sullivan T, Incavo SJ. Clinical outcome evaluation of intraosseous vancomycin in total knee arthroplasty. *Arthroplast Today*. 2020;6:220-3. <https://doi.org/10.1016/j.artd.2020.02.001>



Autores: Ibrahim Elganzoury, Lucas A Anderson, Sofiene Kallel, André Dias Carvalho, Julie E Reznicek, Dolores Rodriguez-Pardo, Barry Brause, Ahmed Saeed Younis

PREGUNTA 13.6. ¿Debe modificarse la profilaxis antibiótica en paciente sometidos a artroplastia primaria por el antecedente de artritis séptica en la misma localización?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Dado el riesgo relativamente elevado (10–15 %) de infección articular periprotésica (IAP) en pacientes con antecedentes de artritis séptica, se recomienda administrar profilaxis antibiótica dirigida al patógeno previamente identificado o, en caso de desconocerse, utilizar la profilaxis perioperatoria estándar. En esta población de pacientes, debería considerarse la posibilidad de prolongar la duración de la profilaxis antibiótica

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 89,6%, En desacuerdo 3,9%, Abstención 6,5% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La IAP es una de las causas más devastadoras de morbilidad tras la artroplastia total articular. Uno de los factores no relacionados con el paciente más relevantes para prevenir la IAP es la profilaxis antibiótica. Actualmente, la mayoría de las guías recomiendan la administración de profilaxis antibiótica preoperatoria antes de la artroplastia total articular [1,2]. La artritis séptica es una causa frecuente de daño del cartílago y de artrosis secundaria, que con frecuencia se trata mediante artroplastia total. La existencia de antecedentes de artritis séptica incrementa el riesgo de IAP tras una artroplastia total articular hasta en un 15 % de los pacientes, lo que sitúa a este grupo en un mayor riesgo de complicaciones infecciosas y de morbilidad asociada [3,4].

Con el fin de responder a la pregunta planteada, se realizó una revisión sistemática exhaustiva sobre el tema. Se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos PubMed y Scopus utilizando los términos MeSH desarrollados por el equipo de bibliotecarios. La búsqueda inicial identificó 2.272 estudios potenciales. Se excluyeron 2.256 artículos tras la revisión de títulos y resúmenes. Dieciséis artículos fueron seleccionados para evaluación a texto completo, y finalmente se incluyeron nueve estudios en la revisión. Todos los estudios incluidos presentaban datos limitados y pocos detalles sobre los regímenes antibióticos empleados. En un estudio realizado por Bettencourt et al. [5] se comparó el riesgo de IAP entre dos cohortes: la primera incluía pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla o cadera tras una artritis séptica de la articulación nativa, y la segunda, pacientes intervenidos por artrosis (OA). La cohorte con antecedentes de artritis séptica presentó un riesgo 8% mayor de IAP e infección superficial de la herida (9% frente al 1% en la cohorte con OA. Además, se observó una mayor tasa de reintervenciones y de revisiones asepticas en la cohorte con artritis séptica. No se encontró relación entre el intervalo de tiempo desde el diagnóstico de la artritis séptica hasta la artroplastia y el riesgo de IAP. En la mayoría de los casos se utilizó profilaxis antibiótica dirigida al microorganismo identificado previamente [5,6].

De forma similar, Sultan et al. estudiaron a 62 pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR) o de cadera

(ATC) tras una artritis séptica en la articulación nativa. El intervalo medio entre el tratamiento de la infección y la artroplastia fue de 3,7 años. Los antibióticos profilácticos más utilizados fueron cefalosporinas de primera generación y vancomicina, administradas por vía intravenosa durante al menos cuatro semanas. El estudio reportó un mayor riesgo de IAP en esta cohorte, alcanzando el 8% [7]. Chen et al. analizaron 22 pacientes sometidos a ATR tras artritis séptica de la articulación nativa. Utilizaron una pauta de doble antibioterapia de duración prolongada como profilaxis frente a la IAP [8]. Ambos estudios concluyeron que factores como el tabaquismo, múltiples desbridamientos previos para erradicar la infección, infección polimicrobiana o la implicación de patógenos de alta virulencia requerían un tratamiento más agresivo —en algunos casos incluso con artroplastia en dos tiempos— y se asociaban de forma significativa a un mayor riesgo de IAP y a un peor resultado funcional de la artroplastia [7,8]. Portier et al. [9] publicaron los resultados de 49 pacientes sometidos a artroplastia total articular (ATA) tras haber presentado una artritis séptica previa. Se utilizó profilaxis antibiótica intraoperatoria dirigida al microorganismo causal de la artritis séptica nativa, y esta se mantuvo hasta la obtención de los resultados de los cultivos intraoperatorios. Si los cultivos eran negativos, el tratamiento antibiótico se suspendía a los 7–14 días. En caso de cultivos positivos, se prolongaba la pauta antibiótica. La mayoría de los pacientes recibieron cefalosporinas de primera generación por vía intravenosa (como cefazolina), amoxicilina o vancomicina. El riesgo de infección articular periprotésica (IAP) en esta cohorte fue de aproximadamente el 10 %, y solo un paciente presentó una IAP causada por el mismo microorganismo que la artritis séptica previa (*Staphylococcus aureus*), aunque se consideró una nueva infección debido al largo intervalo de tiempo transcurrido entre ambos episodios [9]. No existe consenso sobre el intervalo óptimo entre la resolución de la artritis séptica nativa y la realización de la artroplastia total. Algunos autores recomiendan un mínimo de dos años para asegurar la erradicación de la infección, mientras que otros proponen periodos más cortos, de entre 3 y 6 meses [7,9].

Huang et al. comunicaron los resultados de 14 pacientes con artritis séptica de cadera tratados mediante un procedimiento en dos tiempos, con una tasa de éxito del 100 % durante el seguimiento. Todos los pacientes recibieron antibioterapia intravenosa dirigida al patógeno causante de la infección nativa; si no se identificaba ningún microorganismo, se administraba una combinación de una cefalosporina de primera generación y gentamicina [10]. Jerry et al. utilizaron profilaxis antibiótica sistémica (penicilina semisintética o cefalosporinas) durante 48–72 horas en 65 pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR) primaria tras artritis séptica de rodilla nativa. Se observó recurrencia de la infección en cinco pacientes (5/65), todos por *Staphylococcus spp.* [11]. Ohlmeier et al. evaluaron el tratamiento de 68 pacientes con antecedentes de artritis séptica de rodilla sometidos a ATR, en los que se empleó profilaxis empírica con flucloxacilina (32%), cefazolina (22%), vancomicina (21%), ampicilina/sulbactam (12%) y otros antibióticos como fosfomicina, imipenem o meropenem (13%). Durante el seguimiento, dos pacientes (2,9%) requirieron cirugía de revisión por infección [12]. Kim et al. describieron el uso de una pauta de profilaxis antibiótica intravenosa durante dos días con cefalosporinas en 44 pacientes con antecedentes de artritis séptica de cadera [13]. Por su parte, Mainard et al. informaron sobre el tratamiento de 92 casos de artroplastia de cadera y rodilla tras artritis séptica nativa, empleando antibioterapia profiláctica guiada por las muestras intraoperatorias [14].

En conclusión, dado el mayor riesgo de infección articular periprotésica en pacientes con antecedentes de artritis séptica —que puede alcanzar entre el 10 % y el 15 %—, y en base a la evidencia revisada, se proponen dos estrategias principales:

1. Profilaxis extendida: Administrar antibióticos por vía intravenosa durante 2 a 14 días en el postoperatorio. Los regímenes más utilizados incluyen cefalosporinas de primera generación (por ejemplo, cefazolina) o vancomicina, en función de factores específicos del paciente, como colonización previa o alergias.

2. Profilaxis dirigida al patógeno: Utilizar antibióticos intravenosos dirigidos al microorganismo causante de la

artritis séptica nativa. Si se desconoce el patógeno, puede considerarse el uso de combinaciones de amplio espectro, como una cefalosporina de primera generación asociada a quinolonas, vancomicina o ampicilina/sulbactam. La antibioterapia puede suspenderse si los cultivos intraoperatorios son negativos. En caso de cultivos positivos, el tratamiento debe prolongarse y ajustarse según los resultados del cultivo y del antibiograma.

REFERENCIAS

- Spanghel M, Frcs C. Preoperative Prophylactic Antibiotics in Total Hip and Knee Arthroplasty : What , When , and How. J Arthroplasty 2022;37:1432–4. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.01.019>.
- Ryan SP, Seyler TM, Parvizi J. Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Total Joint Arthroplasty 2019:429–37.
- Hameed D, Bains SS, Chen Z, Dubin JA, Delanois RE, Mont MA, et al. Prior Septic Arthritis Within One Year of Knee Arthroplasty is Associated With a High Risk for Infection. J Arthroplasty 2023;38:925-929.e1. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.11.020>.
- Tan TL, Xu C, Kuo F, Ghanem E, George J, Shohat N, et al. Can Be Safely Performed 2021.
- Bettencourt JW, Wyles CC, Fruth KM, Osmon DR, Hanssen AD, Berry DJ, et al. Outcomes of Primary Total Knee Arthroplasty 2021:1685–93.
- Bettencourt JW, Wyles CC, Osmon DR, Hanssen AD, Berry DJ, Abdel MP. Outcomes of primary total hip arthroplasty following septic arthritis of the hip : a case-control study. Bone Joint J 2022;104-B:227–34. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.104B2.BJJ-2021-1209.R1>.
- Sultan AA, Mahmood B, Samuel LT, George J, Faour M, Pelt CE, et al. Patients with a History of Treated Septic Arthritis are at High Risk of Periprosthetic Joint Infection after Total Joint Arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 2019;477:1605–12. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000000688>.
- C C, I H, H S, H T. Surgical Treatment for Septic Arthritis of the Knee Joint in Elderly Patients : A 10-year Retrospective Clinical Study n.d.:434–43.
- Portier E, Zeller V, Kerroumi Y, Heym B, Marmor S, Chazeraïn P. Arthroplasty after septic arthritis of the native hip and knee: retrospective analysis of 49 joints. J Bone Jt Infect 2022;7:81–90. <https://doi.org/10.5194/jbji-7-81-2022>.
- Huang T-W, Huang K-C, Lee P-C, Tai C-L, Hsieh P-H. Encouraging outcomes of staged, uncemented arthroplasty with short-term antibiotic therapy for treatment of recalcitrant septic arthritis of the native hip. J Trauma - Inj Infect Crit Care 2010;68:965–9. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181af6e70>.
- Jerry J, Rand A. Old Sepsis Prior to Total Knee Arthroplasty 1988:135–40.
- Ohlmeier M, Delgado G, Calderon CA, Hartwig C-H, Gehrke T, Citak M. Are Patients With a History of Septic Arthritis Undergoing Total Knee Arthroplasty at Higher Risk for Revision Surgery? A Single-Center Study. J Arthroplasty 2020;35:1857–61. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.02.065>.
- Young-Hoo Kim. Total arthroplasty of the hip after childhood sepsis 1991:73.
- Mainard N, Saab M, Dartus J, Martinot P, Loiez C, Titecat M, et al. The benefits of systematic intraoperative sampling during lower limb arthroplasties due to sequelae from prior osteoarticular infections: A retrospective study of 92 cases. Orthop Traumatol Surg Res 2022;108:103189.



Autores: Seyed Mohammad Javad Mortazavi, Mohammad Poursalehian, Darko Talevski, Angela L Hewlett, Khaleel Albatran, Kang-il Kim, Ayaz M Humbatov, Ilda Molloy, Bolarinwa Akinola, Bill Walter

PREGUNTA 13.7. ¿Debe modificarse la profilaxis antibiótica en pacientes sometidos a artroplastia primaria con antecedentes de infección periprotésica en otra articulación?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. Aunque los pacientes con antecedente de IAP tienen un mayor riesgo de desarrollar otra IAP, no existen estudios que aborden específicamente esta cuestión. Los beneficios de modificar o extender la profilaxis antibiótica en esta población deben sopesar frente a los riesgos potenciales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92%, En desacuerdo 5%, Abstención 3% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con antecedente de infección periprotésica articular (IAP) en una articulación presentan un mayor riesgo de desarrollar una nueva IAP en artroplastias totales (AT) posteriores [1–3]. Este riesgo elevado plantea la cuestión de si los protocolos estándar de profilaxis antibiótica son suficientes en estos pacientes de alto riesgo o si son necesarias estrategias antibióticas adaptadas. Para abordar esta cuestión, realizamos una revisión sistemática de la literatura existente con el fin de determinar si hay evidencia que respalde la modificación de los regímenes de profilaxis antibiótica en esta población. Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en bases de datos como PubMed, Embase, Web of Science y Scopus para identificar estudios que evaluaran estrategias de profilaxis antibiótica en pacientes con antecedente de IAP sometidos a artroplastia primaria. Se incluyeron estudios que reportaran tasas de infección y resultados en este grupo específico de pacientes. Nuestra revisión reveló una ausencia de estudios que abordaran directamente la modificación de los regímenes de profilaxis antibiótica en pacientes con antecedente de IAP. Si bien varios estudios indicaron que el antecedente de IAP es un factor de riesgo para infecciones posteriores, ninguno proporcionó orientación específica ni evidencia sobre modificar la profilaxis en función de la historia de infección previa o el microorganismo implicado [1–16]. Se incluyeron estudios que reportaran datos sobre IAP metacrónica [4–8,10,11,13–16] (Tabla 1).

Existen estudios que han analizado el uso de antibióticos orales extendidos en pacientes de alto riesgo de AT. Dicho uso redujo el riesgo de infección en esas poblaciones [17–21]. Los pacientes de alto riesgo en estos trabajos se definieron como aquellos con HbA1c elevada, albúmina baja, colonización nasal por SARM, inmunocomprometidos [17,21], diabéticos, obesos, fumadores [18], con enfermedad renal crónica [19] o sometidos a DAIR previo tras IAP [20]. Aunque ninguno de estos estudios se realizó exclusivamente en pacientes con antecedente de IAP sometidos a AT, puede inferirse que estos pacientes podrían beneficiarse del tratamiento antibiótico extendido. Sin embargo, deben considerarse también los riesgos potenciales del uso prolongado de antibióticos orales, que incluyen el desarrollo de resistencias, selección de organismos gramnegativos o

infección por *Clostridioides difficile* [17,22]. Algunas recurrencias involucraron al mismo microorganismo de la IAP inicial, mientras que otras fueron causadas por nuevos patógenos [3–8,10,14,15]. Esto sugiere que adaptar la profilaxis exclusivamente al microorganismo causal de la primera IAP podría no ser suficiente, aunque este aspecto no ha sido investigado de forma adecuada.

Actualmente no existe evidencia suficiente para recomendar modificar los protocolos de profilaxis antibiótica en pacientes sometidos a artroplastia primaria con antecedente de IAP en otra articulación. Los regímenes de profilaxis antibiótica oral extendida podrían ser beneficiosos, pero se necesita más investigación para aclarar si estrategias individualizadas pudiesen aportar ventajas en esta población de alto riesgo [20,23–26]. Futuros estudios deberían enfocarse en la relación entre los microorganismos causales de las IAP previas y la eficacia de distintas estrategias profilácticas para prevenir recurrencias.

REFERENCIAS

1. Bedair H, Goyal N, Dietz MJ, et al. A History of Treated Periprosthetic Joint Infection Increases the Risk of Subsequent Different Site Infection. *Clin Orthop Relat Res* 2015;473(7):2300–4. DOI: 10.1007/s11999-015-4174-4.
2. Chalmers BP, Berbari EF, Osmon DR, Hanssen AD, Berry DJ, Abdel MP. Elevated Infection and Complication Rates in Patients Undergoing a Primary THA With a History of a IAP in a Prior Hip or Knee Arthroplasty: A Matched Cohort Study. *J Arthroplasty* 2020;35(7):1928–1932. DOI: 10.1016/j.arth.2020.02.018.
3. Chalmers BP, Weston JT, Osmon DR, Hanssen AD, Berry DJ, Abdel MP. Prior hip or knee prosthetic joint infection in another joint increases risk three-fold of prosthetic joint infection after primary total knee arthroplasty: a matched control study. *Bone Joint J* 2019;101-B(7_Suppl_C):91–97. DOI: 10.1302/0301-620X.101b7.Bjj-2018-1189.R1.
4. Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? *J Arthroplasty* 2012;27(6):877–880. DOI: 10.1016/j.arth.2012.01.002.
5. Abblitt WP, Chan EW, Shinar AA. Risk of Periprosthetic Joint Infection in Patients With Multiple Arthroplasties. *J Arthroplasty* 2018;33(3):840–843. DOI: 10.1016/j.arth.2017.10.024.
6. Komnos GA, Manrique J, Goswami K, et al. Periprosthetic Joint Infection in Patients Who Have Multiple Prostheses in Place: What Should Be Done with the Silent Prosthetic Joints. *J Bone Joint Surg Am* 2020;102(13):1160–1168. DOI: 10.2106/jbjs.18.01500.
7. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Arvieux C, et al. How to handle concomitant asymptomatic prosthetic joints during an episode of hematogenous PJI, a multicentre analysis. *Clin Infect Dis* 2020;73(11):e3820–e3824. DOI: 10.1093/cid/ciaa1222.
8. Lee S-H, Chang C-H, Hu C-C, Chang Y, Hsieh P-H, Lin Y-C. The Risk Factor and Outcome of Metachronous Periprosthetic Joint Infections: A Retrospective Analysis With a Minimum Ten-Year Follow-Up. *J Arthroplasty* 2021;36(11):3734–3740. DOI: 10.1016/j.arth.2021.07.019.
9. Agarwal AR, Wang KY, Mikula JD, et al. Prior Nonshoulder Periprosthetic Joint Infection Increases the Risk of Surgical Site Infection, Sepsis, and All-Cause Revision

After Primary Total Shoulder Arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg 2022;30(3):133-139. DOI: 10.5435/jaaos-d-21-00745.

10. Haverstock JP, Somerville LE, Naudie DD, Howard JL. Multiple Periprosthetic Joint Infections: Evidence for Decreasing Prevalence. J Arthroplasty 2016;31(12):2862-2866. DOI: 10.1016/j.arth.2016.05.013.

11. Akkaya M, Vles G, Sangaletti R, Zanna L, Gehrke T, Citak M. What is the Safe Distance Between Hip and Knee Implants to Reduce the Risk of Ipsilateral Metachronous Periprosthetic Joint Infection? Clin Orthop Relat Res 2023;481(8):1597-1606.

12. Braig Z, Nieboer M, Aden A, et al. Safety of total elbow arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis and prior hip or knee periprosthetic joint infection. Semin Arthroplasty 2023;33(2):373-378.

13. Lee JJ, Oladecji K, Sweeney BF, et al. Single, Recurrent, Synchronous, and Metachronous Periprosthetic Joint Infections in Patients With Multiple Hip and Knee Arthroplasties. J Arthroplasty 2023;38(9):1846-1853. DOI: 10.1016/j.arth.2023.03.014.

14. Sangaletti R, Zanna L, Akkaya M, et al. Periprosthetic joint infection in patients with multiple arthroplasties. Bone Joint J 2023;105-B(3):294-300. DOI: 10.1302/0301-620X.105B3.bjj-2022-0800.r1.

15. Karczewski D, Salmons HI, Thapa P, et al. Periprosthetic Hip and Knee Infection: Is an Ipsilateral Uninfected Total Joint Arthroplasty at Risk? J Arthroplasty 2024;39(9S2):S425-S428. DOI: 10.1016/j.arth.2024.03.034.

16. Wetzel RM, Ayala GA, Grayson CW, Miranda MA, Simon P, Lyons ST. Risk of Periprosthetic Joint Infection in Patients With Ipsilateral Infected Arthroplasties. Arthroplast Today 2024;26:101323. DOI: 10.1016/j.artd.2024.101323.

17. Inabathula A, Dilley JE, Ziemba-Davis M, et al. Extended Oral Antibiotic Prophylaxis in High-Risk Patients Substantially Reduces Primary Total Hip and Knee Arthroplasty 90-Day Infection Rate. J Bone Joint Surg Am 2018;100(24):2103-2109. DOI: 10.2106/JBJS.17.01485.

18. DeFrancesco CJ, Fu MC, Kahlenberg CA, Miller AO, Bostrom MP. Extended Antibiotic Prophylaxis May Be Linked to Lower Peri-prosthetic Joint Infection Rates in High-Risk Patients: An Evidence-Based Review. HSS J 2019;15(3):297-301. DOI: 10.1007/s11420-019-09698-8.

19. Higuera CA. Is There a Role for Extended Postoperative Oral Antibiotics in Primary Total Joint Arthroplasty High-Risk Individuals After Surgery for Periprosthetic Joint Infection? J Arthroplasty 2022;37(8):1441-1442. DOI: 10.1016/j.arth.2021.12.011.

20. Chao R, Rothenberger SD, Frear AJ, et al. Benefits and Adverse Events Associated With Extended Antibiotic Use for One Year Following Periprosthetic Joint Infection in Total Knee Arthroplasty: A Prospective Cohort Analysis. J Arthroplasty 2024. DOI: 10.1016/j.arth.2024.10.061.

21. Kheir MM, Dilley JE, Ziemba-Davis M, Meneghini RM. The AAHKS Clinical Research Award: Extended Oral Antibiotics Prevent Periprosthetic Joint Infection in High-Risk Cases: 3855 Patients With 1-Year Follow-Up. J Arthroplasty 2021;36(7S):S18-S25. DOI: 10.1016/j.arth.2021.01.051.

22. Carender CN, Sekar P, Prasidhrathsint K, DeMik DE, Brown TS, Bedard NA. Rates of Antimicrobial Resistance With Extended Oral Antibiotic Prophylaxis After Total Joint Arthroplasty. Arthroplast Today 2022;18:112-118. DOI: 10.1016/j.artd.2022.09.007.

23. Zingg M, Kheir MM, Ziemba-Davis M, Meneghini RM. Reduced Infection Rate After Aseptic Revision Total Knee Arthroplasty With Extended Oral Antibiotic Protocol. J Arthroplasty 2022;37(5):905-909. DOI: 10.1016/j.arth.2022.01.040.

24. Villa JM, Pannu TS, Braaksma W, Higuera CA, Riesgo AM. Extended Oral Antibiotic Prophylaxis After Aseptic Total Hip or Knee Arthroplasty Revisions: A Preliminary Report. J Arthroplasty 2023;38(1):141-145. DOI: 10.1016/j.arth.2022.08.003.

25. Dasari SP, Kanumuri SD, Yang J, Manner PA, Fernando ND, Hernandez NM. Extended Prophylactic Antibiotics for Primary and Aseptic Revision Total Joint Arthroplasty: A Meta-Analysis. J Arthroplasty 2024;39(9S2):S476-S487. DOI: 10.1016/j.arth.2024.01.014.

26. Bukowski BR, Owen AR, Turner TW, et al. Extended Oral Antibiotic Prophylaxis After Aseptic Revision Total Hip Arthroplasty: Does It Decrease Infection Risk? J Arthroplasty 2022;37(12):2460-2465. DOI: 10.1016/j.arth.2022.06.023

Tabla 1. Estudios incluidos.

Estudio	N	n IAP metacrónica	Mismo microorganismo	Factores de riesgo / Comentarios
Jafari [4]	55	9	2	IAP crónica
Bedair [1]*	90	10	NA	Mujeres; <i>Staphylococcus aureus</i>
Haverstock [10]	206	12	6	5 fueron SA
Abblitt [5]	76	6	3	Bacteriemia
Chalmers [3]*	102 pATR	7	2	6 en antibióticos crónicos
Chalmers [2]*	50 pATC	1	NA	-
Komnos [6]	197	26	8	Mujeres; AR; SARM; bacteriemia
Wouthuyzen-Bakker [7]	108 (hematógena)	4	2	-
Lee [8]	96	19	12	SARM
Agarwal [9]*	447 pATS	NA	NA	Mayor revisión a 2 años
Akkaya [11]	106 (ípsilateral)	20	NA	Distancia <7 cm entre prótesis ípsilaterales
Braig [12]*	12 pATE	0	-	Mayor revisión a 2 años
Lee [13]	337	18	NA	Tabaquismo; bacteriemia
Sangaletti [14]	661	73	34	Mujeres; diabetes; infección polimicrobiana
Karczewski [15]	205 (ípsilateral)	3	2	-
Wetzel [16]	47	8	NA	-

*Estos estudios evaluaron la tasa de infección tras artroplastia primaria

14. PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN ARTROPLASTIA DE REVISIÓN

Autor de Correspondencia

Joost T.P. Kortlever MD PhD
Department of Orthopedic Surgery – Sint Maartenskliniek
Hengstdal 3, 6574 NA Ubbergen, The Netherlands
Email: J.kortlever@maartenskliniek.nl

Autores: Joost T.P. Kortlever, Karin Veerman, Raul Bogola, Thiago Busato, Harriet Hughes, Fabiano Kupczik, Jon H.M. Goosen.

PREGUNTA 14.1. ¿La profilaxis antibiótica extendida reduce la tasa de infección periprotésica en pacientes sometidos a artroplastia de revisión aséptica de cadera o rodilla?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. No existe evidencia concreta de que la administración de profilaxis antibiótica extendida reduzca la tasa de infección periprotésica (IAP) en pacientes sometidos a artroplastia de revisión aséptica de rodilla o cadera.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 90%, En desacuerdo 7%, Abstención 3% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las fallas después de artroplastias de rodilla o cadera asépticas suelen deberse a infecciones periprotésicas (IAP) [1,10,14,15,19]. La administración profiláctica de antibióticos se utiliza para prevenir IAP o incluso infecciones superficiales del sitio quirúrgico (ISQ). Sin embargo, existe evidencia controvertida respecto al uso de profilaxis antibiótica extendida tras artroplastia total (AT), tanto primaria como de revisión aséptica [6–9,21,24].

Para responder a la pregunta planteada, realizamos una búsqueda exhaustiva de literatura en las bases de datos PubMed y EMBASE, utilizando los términos MeSH. Buscamos estudios en inglés, desde 2010 en adelante, que incluyeran artroplastias de revisión asépticas de rodilla o cadera. Solo se incluyeron estudios que comparan el uso de antibióticos a corto plazo (24 horas o menos) con el uso extendido de antibióticos (más de 24 horas), y que mencionan el desenlace de IAP tras el procedimiento aséptico. Nuestra búsqueda arrojó 349 estudios potenciales. Tras la revisión de título y resumen, 78 estudios permanecieron para revisión a texto completo. Setenta estudios fueron excluidos según nuestros criterios predefinidos, quedando 8 estudios para el análisis [2–5,11–13,23]. El sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) [18] fue utilizado para evaluar la certeza de la evidencia. Los estudios seleccionados se realizaron en EE. UU., Taiwán y España. Tres estudios compartían el mismo primer autor, pero con diferentes colaboradores y poblaciones de pacientes (revisión de ATR de rodilla y revisión de ATR de cadera), y dos estudios fueron realizados por el mismo grupo de investigación, pero incluyeron diferentes poblaciones de pacientes. Todos los estudios incluidos fueron realizados en 2015 [5] o posteriormente [2–4,11–13,23]. En los estudios que

incluían tanto artroplastias primarias como de revisión, los pacientes sometidos a artroplastia primaria fueron excluidos. Asimismo, se excluyeron los pacientes con IAP no sospechada, identificada mediante cultivos obtenidos durante la cirugía de revisión. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios e inversos de varianza para informar una *odds ratio* con un intervalo de confianza del 95% para nuestro desenlace. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. La extracción de datos se realizó mediante la plataforma en línea Covidence [22] y los datos se transfirieron a la plataforma en línea RevMan [20] de Cochrane para generar un *forest plot* basado en el número total de IAP en cada grupo (uso corto vs. uso extendido de antibióticos). Todos los estudios fueron retrospectivos. Un total de 4.480 cirugías de revisión aséptica fueron evaluadas, con periodos de seguimiento que oscilaron entre 90 días y 10 años. No existió una clara estratificación de pacientes según factores de riesgo de infección. Todos los estudios definieron la artroplastia de revisión aséptica como una intervención quirúrgica con recambio de al menos un componente, incluyendo recambio aislados de insertos, y sin evidencia de infección según los criterios de la *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS) [16, 17] o alguna descripción equivalente. Ninguno de los estudios incluidos mostró una diferencia estadísticamente significativa en la prevención de IAP en pacientes sometidos a revisiones asépticas de rodilla o cadera con uso extendido de antibióticos en comparación con el uso de 24 horas o menos. Sin embargo, nuestro análisis final y el *forest plot* mostraron una razón de momios combinada de 0,61 con un intervalo de confianza del 95% entre 0,42 y 0,87, lo que sugiere una ligera ventaja del uso extendido de antibióticos postoperatorios.

Existen varias limitaciones en este estudio y sus resultados. En primer lugar, la certeza de la evidencia fue muy baja debido a múltiples factores. Todos los estudios fueron retrospectivos,

muchos de ellos provenientes de una única institución, lo que reduce la calidad general de la evidencia. Los periodos de seguimiento difirieron significativamente y se utilizaron distintos regímenes antibióticos postoperatorios. Solo 2 estudios tuvieron un número fijo de días de antibióticos extendidos: uno con 5 días intravenosos [5] y otro con 7 días orales [4]. En los demás, el tratamiento fue exclusivamente oral o una combinación intravenoso-oral, basado en la decisión del cirujano, y la duración varió ampliamente entre 2 y 180 días [2,3,11–13,23]. También hubo variabilidad en el tipo de antibióticos administrados, aunque la mayoría utilizó cefalosporinas, vancomicina (en casos de alergia) y clindamicina por vía oral. Ninguno de los estudios se centró en diferenciar factores de riesgo individuales del huésped para desarrollar infección, por lo que no se pudo establecer una distinción en este aspecto. Además, se usaron definiciones heterogéneas de IAP. Finalmente, solo se incluyeron estudios desde 2010 en adelante. Esto pudo llevar a excluir investigaciones previas, aunque los protocolos quirúrgicos (tamizaje preoperatorio, descolonización nasal, preparación y limpieza del sitio quirúrgico antes del cierre) han evolucionado desde entonces, por lo que se buscó incluir solo

los estudios más recientes para lograr una comparación más homogénea. Dos autores de esta revisión (KV y JG) forman parte de un grupo de investigación que recientemente completó un ensayo clínico aleatorizado (RCT) comparando el uso de una dosis única de antibióticos intravenosos preoperatorios frente a la adición de 5 días de antibióticos orales extendidos en pacientes sometidos a revisiones asépticas de rodilla o cadera [25]. Encontraron 11 IAP de 379 pacientes (2,9%) en el grupo de dosis única, frente a 8 de 371 pacientes (2,2%) en el grupo con antibióticos extendidos ($p=0,64$), observando significativamente más efectos adversos relacionados con antibióticos en el grupo de tratamiento extendido. No obstante, estos datos se encuentran actualmente sometidos a publicación.

En conclusión, aunque los estudios retrospectivos previos sugieren una señal muy débil de que la tasa de IAP podría ser ligeramente menor en pacientes que reciben antibióticos orales extendidos tras una artroplastia de revisión, un estudio prospectivo reciente (pendiente de publicación) no detectó ningún beneficio de los antibióticos orales extendidos en esta población de pacientes.

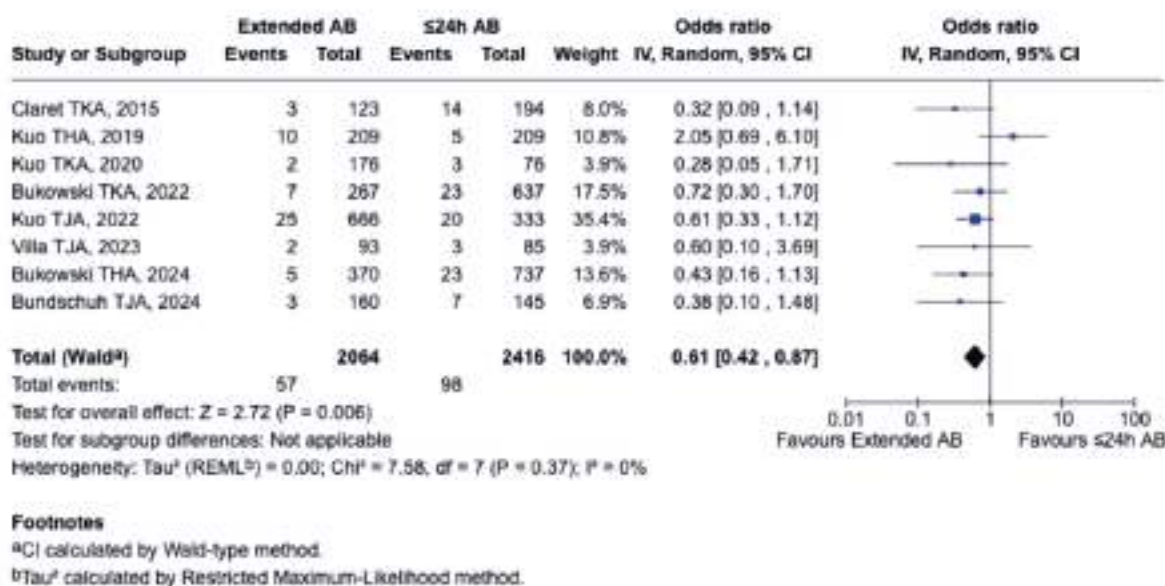


Figura 1. Metaanálisis de la infección periprotésica tras artroplastia de revisión aséptica de cadera o rodilla, comparando profilaxis antibiótica >24 horas versus ≤24 horas.

REFERENCIAS

1. Badarudeen S, Shu AC, Ong KI, Baykal D, Lau E, Malkani AL. Complications After Revision Total Hip Arthroplasty in the Medicare Population. *Journal of Arthroplasty*. 2017;32:1954-1958.
2. Bukowski BR, Owen AR, Turner TW, et al. Extended Oral Antibiotic Prophylaxis After Aseptic Revision TKA: Does It Decrease Infection Risk? *Journal of Arthroplasty*. 2022;37:S997-S1003.e1.
3. Bukowski BR, Owen AR, Turner TW, et al. Extended Oral Antibiotic Prophylaxis After Aseptic Revision Total Hip Arthroplasty: Does It Decrease Infection Risk? *Journal of Arthroplasty*. 2022;37:2460-2465.
4. Bundschuh KE, Muffly BT, Ayeni AM, et al. Should All Patients Receive Extended Oral Antibiotic Prophylaxis? Defining Its Role in Patients Undergoing Primary and Aseptic Revision Total Joint Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*. 2024;39:S117-S121.e4.
5. Claret G, Tornero E, Martínez-Pastor JC, et al. A prolonged post-operative antibiotic regimen reduced the rate of prosthetic joint infection after aseptic revision knee arthroplasty. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16:775-780.

6. Dasari SP, Kanumuri SD, Yang JW, Manner PA, Fernando ND, Hernandez NM. Extended Prophylactic Antibiotics for Primary and Aseptic Revision Total Joint Arthroplasty: A Meta-Analysis. *Journal of Arthroplasty*. 2024;39:S476-S487.
7. DeFrancesco CJ, Fu MC, Kahlenberg CA, Miller AO, Bostrom MP. Extended Antibiotic Prophylaxis May Be Linked to Lower Peri-prosthetic Joint Infection Rates in High-Risk Patients: An Evidence-Based Review. *HSS J*. 2019;15:297-301.
8. Flynn JB, Yokhana SS, Wilson JM, Schultz JD, Hymel AM, Martin JR. Not so Fast: Extended Oral Antibiotic Prophylaxis Does Not Reduce 90-Day Infection Rate Following Joint Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*. 2024;39:S122-S128.
9. Inabathula A, Dilley JE, Ziemba-Davis M, et al. Extended Oral Antibiotic Prophylaxis in High-Risk Patients Substantially Reduces Primary Total Hip and Knee Arthroplasty 90-Day Infection Rate. *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume*. 2018;100:2103-2109.
10. Jafari SM, Coyle C, Mortazavi SMJ, Sharkey PF, Parvizi J. Revision hip arthroplasty: Infection is the most common cause of failure. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Vol 468. Springer New York; 2010:2046-2051.
11. Kuo FC, Aalirezai A, Goswami K, Shohat N, Blevins K, Parvizi J. Extended Antibiotic Prophylaxis Confers No Benefit Following Aseptic Revision Total Hip

Arthroplasty: A Matched Case-Controlled Study. Journal of Arthroplasty. 2019;34:2724-2729.

12. Kuo FC, Chang YH, Huang TW, Chen DWC, Tan TL, Lee MS. Post-operative prophylactic antibiotics in aseptic revision hip and knee arthroplasty: a propensity score matching analysis. Sci Rep. 2022;12.

13. Kuo FC, Lin PC, Bell KL, Ko JY, Wang CJ, Wang JW. Extended Postoperative Prophylactic Antibiotics with First-Generation Cephalosporin Do Not Reduce the Risk of Periprosthetic Joint Infection following Aseptic Revision Total Knee Arthroplasty. Journal of Knee Surgery. 2020;33:597-602.

14. Leta TH, Lygre SHL, Skredderstuen A, Hallan G, Furnes O. Failure of aseptic revision total knee arthroplasties: 145 Revision failures from the Norwegian Arthroplasty Register, 1994-2011. Acta Orthop. 2015;86:48-57.

15. Mortazavi SMJ, Schwartzberger J, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Revision total knee arthroplasty infection: Incidence and predictors. In: Clinical Orthopaedics and Related Research. Vol 468. Springer New York; 2010:2052-2059.

16. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. Journal of Arthroplasty. 2018;33:1309-1314.e2.

17. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, et al. New definition for periprosthetic joint infection: From the workgroup of the musculoskeletal infection society. In: Clinical Orthopaedics and Related Research. Vol 469. Springer New York LLC; 2011:2992-2994.

18. Schünemann HJ, Brennan S, Akl EA, et al. The development methods of official GRADE articles and requirements for claiming the use of GRADE – A statement by the GRADE guidance group. J Clin Epidemiol. 2023;159:79-84.

19. Suarez J, Griffin W, Springer B, Fehring T, Mason JB, Odum S. Why Do Revision Knee Arthroplasties Fail? Journal of Arthroplasty. 2008;23:99-103.

20. The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan). Version Version: 8.14.0. 2025. Available at: revman.cochrane.org [Accessed January 26, 2025].

21. Tidd JL, Pasqualini I, McConaghy K, et al. The Use of Oral Antibiotics after Total Joint Arthroplasty: A Critical Analysis Review. JBJS Rev. 2023;11.

22. Veritas Health Innovation. Covidence systematic review software, Melbourne, Australia. 2024. Available at: www.covidence.org [Accessed January 26, 2025].

23. Villa JM, Pannu TS, Braaksma W, Higuera CA, Riesgo AM. Extended Oral Antibiotic Prophylaxis After Aseptic Total Hip or Knee Arthroplasty Revisions: A Preliminary Report. Journal of Arthroplasty. 2023;38:141-145.

24. Yakkanti RR, Vanden Berge D, Summers SH, Mansour KL, Lavin AC, Hernandez VH. Extended Postoperative Prophylactic Antibiotics for Primary and Aseptic Revision Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review. J Am Acad Orthop Surg. 2022;30:e822-e832.

25. Veerman KA. Extended surgical antibiotic prophylaxis not superior to a single dose in total hip and knee revision arthroplasty: A multicentre open-label randomized controlled trial. Presentation at the European Bone and Joint Infection Society (EBJIS), Barcelona 2024.



Autores: Joshua P. Rainey, David Rodríguez-Quintana, Zachary C. Lum, Meghan A. Whitmarsh-Brown, Luis B. Chirveches, Cristian Scheau, Vigante Dace, Serban Dragosloveanu, Lucas A. Anderson.

PREGUNTA 14.2. ¿Cuál es el antibiótico profiláctico intravenoso óptimo para pacientes sometidos a artroplastia de revisión asumida como aséptica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Debido a la ausencia de estudios comparativos, el antibiótico profiláctico óptimo para pacientes sometidos a artroplastia de revisión diagnosticada como aséptica debe seguir la evidencia actual para pacientes sometidos a artroplastia primaria de reemplazo total, lo que se traduce en una dosis intravenosa ajustada al peso mediante una cefalosporina de primera o segunda generación. Puede considerarse el uso dirigido de vancomicina adicional, aunque la evidencia se limita a una sola revisión retrospectiva.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 75,6%, En desacuerdo 20,4%, Abstención 4,0% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Según el informe anual 2024 del *American Joint Replacement Registry*, las infecciones de articulación protésica (IAP) siguen siendo la principal causa de revisión de artroplastia de cadera y rodilla en Estados Unidos durante la última década [1]. Aproximadamente del 1% al 2% de todos los pacientes sometidos a artroplastia total de cadera o rodilla presentan IAP, y se estima que los costes anuales para tratar IAP relacionadas con cadera y rodilla alcanzarán 1.850 millones de dólares para 2030 [2-5]. Sin embargo, en artroplastias de revisión de cadera y rodilla, el riesgo de IAP es aún mayor, con estimaciones de entre 5% y 9% [6-8]. Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar estudios relacionados con el antibiótico profiláctico óptimo para pacientes sometidos a artroplastia de revisión diagnosticada como aséptica.

No se identificaron estudios que demostraran la superioridad de un antibiótico administrado de forma profiláctica frente a la reducción de tasas de infección para estos pacientes [9]. En 2019, la *American Academy of Orthopaedic Surgeons* publicó guías clínicas recomendando el uso de una cefalosporina de primera o segunda generación o un antibiótico glicopéptido como

profilaxis quirúrgica para prevenir IAP [10]. Sin embargo, la evidencia que respalda el uso de un antibiótico preoperatorio específico para reducir el riesgo de IAP es “limitada”. Existe literatura que respalda el empleo de cefazolina, ya que otros antibióticos han mostrado un mayor riesgo de IAP. Wyles et al. revisaron retrospectivamente todos los pacientes sometidos a artroplastia total de cadera o rodilla en una institución académica entre 2004 y 2017. Un total de 28.174 artroplastias (94,9%) recibieron cefazolina, mientras que 1.521 (5,1%) recibieron antibióticos distintos de cefazolina. El riesgo global de IAP fue un 32% menor en los pacientes que recibieron cefazolina tras ajustar a los pacientes por comorbilidades [11]. Blumenthal et al. también realizaron un estudio retrospectivo en un hospital sobre pacientes con y sin alergia descrita a penicilina. De 8.385 pacientes sometidos a 9.004 procedimientos, 922 presentaban alergia a penicilina y 241 sufrieron infección del sitio quirúrgico (ISQ). Los pacientes con alergia descrita a penicilina eran significativamente menos propensos a recibir cefazolina y presentaron un odds ratio de 1,51 para ISQ [12].

Kheir et al. publicaron un estudio retrospectivo de 1.828 pacientes sometidos a artroplastias primarias de cadera o

rodilla que recibieron profilaxis con vancomicina entre 2008 y 2014, evaluando también 5.810 pacientes que recibieron cefazolina en el mismo período. Los pacientes que recibieron vancomicina presentaron tasas significativamente mayores de IAP en comparación con los que recibieron cefazolina. Además, la mayoría de los pacientes con vancomicina estaban infratratados según recomendaciones basadas en ajuste de dosis por peso [13]. No obstante, la subdosificación no es exclusiva de la vancomicina, y los pacientes que reciben cefazolina también pueden presentar este riesgo de subdosificación, especialmente en aquellos pacientes obesos [14].

Liu et al. evaluaron retrospectivamente si la adición de vancomicina a la cefazolina como profilaxis quirúrgica se asociaba con una reducción en las tasas de IAP en artroplastias totales de rodilla de revisión. Los autores observaron que su institución presentaba una tasa inaceptablemente alta de IAP por *Staphylococcus* resistente a meticilina y, en un esfuerzo por combatir esto, se añadió vancomicina a la profilaxis con cefazolina en todas las artroplastias de revisión de rodilla por causas asépticas. La tasa global de IAP en el año previo a la aplicación de vancomicina en el protocolo fue del 7,89%. Tras la adición de vancomicina a la profilaxis con cefazolina, la tasa de IAP en revisiones de ATR (artroplastia total de rodilla) descendió a un 3,13% ($p=0,046$). Los autores recomendaron identificar subgrupos de alto riesgo que pudieran beneficiarse de la adición de vancomicina si existía probabilidad de infección por organismos resistentes a meticilina [15].

Dada la ausencia de estudios comparativos en el contexto de revisión por causas asépticas, se recomienda administrar un antibiótico profiláctico basado en la literatura existente en artroplastias primarias de cadera y rodilla, es decir, una dosis intravenosa ajustada al peso de cefalosporina de primera o segunda generación. Puede considerarse añadir vancomicina, aunque la evidencia se limita a una revisión retrospectiva. La aplicación de estas pautas de evidencia de artroplastia primaria a la revisión aséptica requiere precaución, debido al mayor trauma tisular y mayor tiempo quirúrgico, que conlleva por tanto un mayor riesgo de infección.

REFERENCIAS

1. The American Joint Replacement Registry. Annual Report 2024. <https://connectregistryappsnet/2024-ajrr-annual-report>. Accessed Jan. 5th 2025.
2. Gundtoft PH, Overgaard S, Schonheyder HC, Moller JK, Kjaersgaard-Andersen P, Pedersen AB. The "true" incidence of surgically treated deep prosthetic joint infection after 32,896 primary total hip arthroplasties: a prospective cohort study. *Acta Orthop*. 2015;86(3):326-334.
3. Marang-van de Mheen PJ, Bragan Turner E, Liew S, Mutalima N, Tran T, Rasmussen S, Nelissen R, Gordon A. Variation in Prosthetic Joint Infection and treatment strategies during 4.5 years of follow-up after primary joint arthroplasty using administrative data of 41,397 patients across Australian, European and United States hospitals. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):207.
4. Premkumar A, Kolin DA, Farley KX, Wilson JM, McLawhorn AS, Cross MB, Sculco PK. Projected Economic Burden of Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee in the United States. *J Arthroplasty*. 2021;36(5):1484-1489.e1483.
5. 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(7):1710-1715.
6. Mortazavi SM, Schwartzberger J, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Revision total knee arthroplasty infection: incidence and predictors. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(8):2052-2059.
7. Suarez J, Griffin W, Springer B, Fehring T, Mason JB, Odum S. Why do revision knee arthroplasties fail? *J Arthroplasty*. 2008;23(6 Suppl 1):99-103.
8. Badarudeen S, Shu AC, Ong KL, Baykal D, Lau E, Malkani AL. Complications After Revision Total Hip Arthroplasty in the Medicare Population. *J Arthroplasty*. 2017;32(6):1954-1958.
9. Dasari SP, Kanumuri SD, Yang J, Manner PA, Fernando ND, Hernandez NM. Extended Prophylactic Antibiotics for Primary and Aseptic Revision Total Joint Arthroplasty: A Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2024;39(9S2):S476-S487.
10. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections Evidence-Based Clinical Practice Guideline. <https://www.aaos.org/globalassets/quality-and-practice-resources/PJI/PJI-clinical-practice-guideline-final-9-18-19.pdf>
11. Wyles CC, Hevesi M, Osmon DR, Park MA, Habermann EB, Lewallen DG, Berry DJ, Sierra RJ. 2019 John Charnley Award: Increased risk of prosthetic joint infection following primary total knee and hip arthroplasty with the use of alternative antibiotics to cefazolin: the value of allergy testing for antibiotic prophylaxis. *Bone Joint J*. 2019;101-B(6_Suppl_B):9-15.
12. Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL, Shenoy ES. The Impact of a Reported Penicillin Allergy on Surgical Site Infection Risk. *Clin Infect Dis*. 2018;66(3):329-336.
13. Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin Prophylaxis for Total Joint Arthroplasty: Incorrectly Dosed and Has a Higher Rate of Periprosthetic Infection Than Cefazolin. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475(7):1767-1774.
14. Rondon AJ, Kheir MM, Tan TL, Shohat N, Greenky MR, Parvizi J. Cefazolin Prophylaxis for Total Joint Arthroplasty: Obese Patients Are Frequently Underdosed and at Increased Risk of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2018;33(11):3551-3554.
15. Liu C, Kakis A, Nichols A, Ries V, Vail TP, Bozic KJ. Targeted use of vancomycin as perioperative prophylaxis reduces periprosthetic joint infection in revision TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(1):227-231.



Autores: Joshua P. Rainey, Carlos A. Higuera-Rueda, Elido A. Perez-Gonzalez, Julian Guerra Perez, Paulo Alencar, Amir Khoshbin, Anders Odgaard, Lucas A. Anderson.

PREGUNTA 14.3. ¿Se deben retener los antibióticos profilácticos durante la artroplastia de revisión por falla aséptica hasta que se tomen las muestras de cultivo?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. Los antibióticos profilácticos no deben retenerse para obtener muestras de cultivo durante la artroplastia de revisión por falla aséptica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 94,9%, En desacuerdo 5,1%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica (IAP) sigue siendo la principal causa de revisión en la artroplastia total de cadera y rodilla [1]. La artroplastia de revisión conlleva un mayor riesgo de IAP en comparación con la artroplastia primaria de cadera y rodilla [2-4]. Históricamente, se pensaba que los antibióticos profilácticos interfieren con el rendimiento de los cultivos, lo que llevó a dudas respecto a su uso. Sin embargo, datos recientes han cuestionado esta idea. Además, algunos defienden la administración de antibióticos antes de la incisión para permitir la distribución sistémica de los mismos y, potencialmente, disminuir el riesgo de IAP y de infecciones en el sitio quirúrgico.

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para evaluar si los antibióticos profilácticos deberían retenerse durante la artroplastia de revisión por falla aséptica hasta que se tomen muestras de cultivo. Se identificaron nueve estudios en total: dos ensayos controlados aleatorizados, dos estudios de cohorte prospectivos y cinco revisiones retrospectivas. Todos concluyeron que no había diferencias significativas en la tasa de positividad de los cultivos con respecto a la profilaxis antibiótica antes o después de la toma de muestras. La mayoría de los estudios evaluaron pacientes con IAP conocida sometidos a artroplastia de revisión, pero una revisión retrospectiva evaluó específicamente pacientes sometidos a revisión aséptica de artroplastia total de cadera [5]. Perez et al. realizaron un ensayo controlado aleatorizado para evaluar si la profilaxis antibiótica preoperatoria aumentaba la tasa de cultivos negativos en pacientes tratados por IAP. Hubo 14 pacientes en cada grupo, y en ambos grupos 4 pacientes presentaron IAP con cultivos negativos ($p > 0,05$). Los autores concluyeron que la profilaxis antibiótica no afectaba los cultivos intraoperatorios en IAP sospechada o confirmada [6]. Tetreault et al. también llevaron a cabo un ensayo controlado aleatorizado en 65 pacientes con IAP conocida, asignados al azar a recibir antibióticos profilácticos antes de la obtención de muestras intraoperatorias o a que se retuvieran los mismos. Un 82% de los pacientes que recibieron antibióticos profilácticos tuvieron resultados de cultivos intraoperatorios idénticos a los preoperatorios, y un 81% de los que no recibieron antibióticos también tuvieron resultados idénticos. Los autores

concluyeron que la profilaxis antibiótica no afectaba los resultados de los cultivos [3].

Bedencic et al. evaluaron prospectivamente a 40 pacientes con sospecha de IAP sometidos a artroplastia de revisión. Se tomaron tres muestras de tejido para cultivo después de la artrotomía, se administraron 2 g de cefazolina, y más tarde durante el procedimiento, pero antes del lavado y desbridamiento, se tomaron otras muestras. No hubo diferencias en unidades formadoras de colonias entre las muestras obtenidas antes y después de la profilaxis antibiótica. Los autores concluyeron que la administración de antibióticos profilácticos no compromete la sensibilidad diagnóstica de los cultivos [7]. Burnett et al. evaluaron prospectivamente 26 artroplastias totales de rodilla infectadas con un organismo preoperatorio conocido. Tras administrar profilaxis antibiótica, se obtuvieron cultivos intraoperatorios. En todos los casos, los organismos aislados coincidieron con los preoperatorios, demostrando que los antibióticos no afectaron los cultivos [8].

En una revisión retrospectiva, Groot et al. evaluaron 490 pacientes sometidos a revisión aséptica de artroplastia total de cadera. 61 recibieron antibióticos antes de la incisión, y 429 después de la toma de muestras. Los antibióticos profilácticos no redujeron el rendimiento de los cultivos y hubo una tasa ligeramente mayor (no significativa) de IAP posterior en pacientes que recibieron antibióticos después de la biopsia (3,0% vs. 1,6%; $p = 0,54$) [5]. Stoll et al. revisaron 124 pacientes sometidos a artroplastia de revisión de hombro por etiologías sépticas y asépticas. 48 recibieron antibióticos antes de la incisión y 76 después de los cultivos. No hubo diferencias significativas en la positividad de los cultivos entre ambos grupos (16% vs. 15%, $p = 0,82$) [9]. Ghanem et al. analizaron retrospectivamente 171 pacientes con revisión de artroplastia de rodilla por IAP. 72 recibieron antibióticos antes de la incisión y 99 después de la toma de muestras. No hubo diferencias significativas en la tasa de infecciones con cultivos negativos (12,5% vs. 8%, $p = 0,34$) [10]. Wouthuyzen-Bakker et al. revisaron 284 pacientes sometidos a revisión aséptica de rodilla. 141 recibieron antibióticos antes de la incisión. No hubo diferencias significativas en la proporción de cultivos positivos entre los que recibieron antibióticos antes o después (26% vs. 27%, $p = 0,70$) [11]. Anagnostopoulos et al. evaluaron 110 pacientes sometidos a

cirugía ortopédica articular para determinar si la profilaxis antibiótica influye en la tasa de cultivos positivos de *Cutibacterium acnes*. No se encontró asociación significativa (71,6% vs. 65,9%, $p=0,39$) [12].

En resumen, la literatura respalda la administración de antibióticos profilácticos en la artroplastía de revisión, incluso en casos de sospecha de IAP. Dado el bajo riesgo de IAP en las revisiones asépticas, se recomienda que los antibióticos profilácticos se administren antes de la incisión.

REFERENCIAS

1. The American Joint Replacement Registry. Annual Report 2024. <https://connectregistryappsnet/2024-ajrr-annual-report>. Accessed December 29th, 2024.
2. Badarudeen S, Shu AC, Ong KL, Baykal D, Lau E, Malkani AL: Complications After Revision Total Hip Arthroplasty in the Medicare Population. *J Arthroplasty* 2017, 32(6):1954-1958.
3. Suarez J, Griffin W, Springer B, Fehring T, Mason JB, Odum S: Why do revision knee arthroplasties fail? *J Arthroplasty* 2008, 23(6 Suppl 1):99-103.
4. Mortazavi SM, Schwartzenberger J, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J: Revision total knee arthroplasty infection: incidence and predictors. *Clin Orthop Relat Res* 2010, 468(8):2052-2059.
5. De Groot JD, Brokelman RGB, Fransen BL, Jiya TU, Pakvis DFM: Antibiotic prophylaxis before tissue biopsy has no effect on culture results in presumed aseptic revision total hip arthroplasty. *J Bone Jt Infect* 2024, 9(1):67-74.
6. Perez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdie L, Alier A, Gamba C, Guirro P, Martinez-Diaz S, Horcajada JP, Trampuz A, Monllau JC: Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016, 86(4):442-445.
7. Bedencic K, Kavcic M, Faganeli N, Mihalic R, Mavcic B, Dolenc J, Bajc Z, Trebse R: Does Preoperative Antimicrobial Prophylaxis Influence the Diagnostic Potential of Periprosthetic Tissues in Hip or Knee Infections? *Clin Orthop Relat Res* 2016, 474(1):258-264.
8. Burnett RS, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL: Prophylactic antibiotics do not affect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. *Clin Orthop Relat Res* 2010, 468(1):127-134.
9. Stoll K, Alfonsi S, 3rd, Khan AZ, Vaughan A, Namdari S: Preoperative prophylactic antibiotics administration does not influence culture yield in revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* 2023, 32(11):2366-2370.
10. Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R: Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res* 2007, 461:44-47.
11. Wouthuyzen-Bakker M, Tornero E, Claret G, Bosch J, Martinez-Pastor JC, Combalia A, Soriano A: Withholding Preoperative Antibiotic Prophylaxis in Knee Prosthesis Revision: A Retrospective Analysis on Culture Results and Risk of Infection. *J Arthroplasty* 2017, 32(9):2829-2833.
12. Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Zinkernagel AS, Gerber C, Achermann Y: Perioperative Antibiotic Prophylaxis Has No Effect on Time to Positivity and Proportion of Positive Samples: a Cohort Study of 64 *Cutibacterium acnes* Bone and Joint Infections. *J Clin Microbiol* 2018, 56(2).

15. SISTEMA ABREVIADO DE DOS Y 1,5 TIEMPOS

Autor de Correspondencia

James Cashman MD, FRCS (Tr & Orth)
Consultant Orthopaedic Surgeon
National Orthopaedic Hospital
Cappagh, Finglas, Dublin 11
Email: james.cashman@gmail.com

Autores: James Cashman, Scott Matthews, Bryan Springer, Thomas Hilton, Christian Hipfl, Tobias Winkler, Vasily Artyukh.

PREGUNTA 15.1. ¿Tiene papel el recambio de prótesis en dos tiempos de forma temprana?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Varios estudios demuestran que la reimplantación temprana ofrece resultados similares al recambio en dos tiempos tradicional, con una ventana de reimplantación de 4 a 12 semanas. El papel de los antibióticos locales a dosis altas para mejorar los resultados clínicos y los criterios para seleccionar a los pacientes adecuados aún no se han definido.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 86%, En desacuerdo 9,4%, Abstención 4,7% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La creciente popularidad del recambio en un tiempo plantea cuestiones en relación el recambio en dos tiempos y los protocolos asociados a este procedimiento quirúrgico. Una cuestión fundamental es el momento óptimo para la reimplantación. Hasta la fecha, no se ha identificado en la literatura una ventana de tiempo definitiva para la reimplantación [1]. La mayoría de los estudios señalan un intervalo de entre 4 y 12 semanas como el más adecuado [2]. Una clasificación común de Trampuz y Zimmerli define intervalos de 2–4 semanas (intervalo corto) y de 6–8 semanas (intervalo largo) hasta la reimplantación [3]. Algunos trabajos sugieren un intervalo de 4–6 semanas [4] o 9 semanas [5] entre ambas. Los estudios clínicos describen intervalos que varían desde unos pocos días hasta varios cientos de días o incluso años, aunque lo más frecuente es un intervalo de 60–100 días [6–13]. Esta heterogeneidad en la práctica clínica indica que aún no se ha definido la duración óptima del intervalo entre etapas [2].

Existe escasa evidencia que respalde la reimplantación temprana en el segundo tiempo, en comparación con el intervalo largo estándar. Incluso en la literatura en la que se ha investigado esta estrategia, el tiempo de reimplantación varía considerablemente, sin una clara evidencia. En una cohorte de 32 infecciones periprotésicas de cadera, Lieberman et al. no encontraron diferencias entre la reimplantación a las 6 semanas frente a la realizada al año [14]. Haddad et al. demostraron que una reimplantación temprana a las 3 semanas en 32 artroplastias totales de cadera no comprometía el éxito [15]. Burnett et al. también reportaron resultados similares con intervalos abreviados de 3–4 semanas frente a 4–6 semanas [16].

Winkler et al. compararon prospectivamente la reimplantación en menos de 4 semanas (media de 19,3 días; rango, 7–27 días) frente a más de 4 semanas (media de 63 días; rango, 28–204 días) en 38 pacientes sometidos al segundo tiempo por IAP. En su protocolo emplearon antibióticos no activos frente a biofilm entre ambas etapas y antibióticos altamente activos frente a biofilm tras la reimplantación. La mitad de los pacientes estuvieron en el grupo de intervalo corto y ninguno presentó reinfección en un seguimiento medio de 40 meses. En el grupo de intervalo largo se registró una reinfección [8].

Sin embargo, algunos estudios contradicen lo anterior y sugieren que la reimplantación temprana puede comprometer los resultados. Vielgut et al. analizaron retrospectivamente 72 infecciones periprotésicas de cadera y 4 infecciones de cadera nativa operadas entre 2005 y 2010. Encontraron que el 90% de los 40 pacientes sometidos a reimplantación entre las 4 y 11 semanas permanecieron libres de infección. La tasa de reinfección fue mayor en pacientes sometidos a reimplantación temprana (< 4 semanas) o tardía (> 11 semanas). Los cinco pacientes del grupo de menos de 4 semanas se reinfectaron, y 23 pacientes en el grupo de más de 11 semanas presentaron una tasa de reinfección del 47,8%. Al tratarse de un estudio retrospectivo, sin criterios claros de inclusión y exclusión, los resultados son difíciles de interpretar [17].

En los últimos años, se ha investigado el recambio en dos tiempos de forma temprana en estudios prospectivos. Un trabajo evaluó la implantación de un dispositivo liberador de antibióticos, en lugar de un espaciador, tras la artroplastia de resección [18]. En estos casos se administraron antibióticos tanto intraarticulares como sistémicos. Tras una semana, el

dispositivo se retiró y se realizó la reimplantación. Los resultados de este protocolo han sido muy alentadores. Numerosas presentaciones y publicaciones en curso demuestran que la liberación local de antibióticos permite la reimplantación temprana sin comprometer los resultados de la estrategia en dos tiempos.

Con la evidencia disponible, el momento óptimo para la reimplantación sigue siendo incierto. Uno de los protocolos clásicos, consistente en seis semanas de antibióticos, seguidas de un intervalo libre de antibióticos de dos semanas y posterior reimplantación, necesita ser reevaluado, ya que intervalos más cortos podrían ofrecer ventajas. El concepto de “*drug holiday*” de dos semanas se fundamenta en muy poca evidencia y en algunos estudios se ha demostrado obsoleto [19,20]. Aún se necesitan pruebas diagnósticas precisas y costo-efectivas para determinar el momento óptimo de la reimplantación. Más allá de ello, es necesario desarrollar criterios de selección de pacientes en los que un protocolo temprano de recambio en dos tiempos proporcione resultados clínicos similares o incluso mejores que la reimplantación en intervalos prolongados.

REFERENCIAS

1. Zhao Y, Fan S, Wang Z, Yan X, Luo H. Systematic review and meta-analysis of single-stage vs two-stage revision for periprosthetic joint infection: a call for a prospective randomized trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2024;25(1). doi:10.1186/s12891-024-07229-z
2. Puetzler J, Hofschneider M, Gosheger G, Theil C, Schulze M, Schwarze J, Koch R, Moellenbeck B. Evaluation of time to reimplantation as a risk factor in two-stage revision with static spacers for periprosthetic knee joint infection. *J Orthop Traumatol.* 2024;25(1). doi:10.1186/s10195-024-00745-7
3. Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of implant-associated septic arthritis and osteomyelitis. *Curr Infect Dis Rep.* 2008;10(5):394–403. doi:10.1007/s11908-008-0064-1
4. Warth LC, Hadley CJ, Grossman EL. Two-Stage Treatment for Total Knee Arthroplasty Infection Utilizing an Articulating Prefabricated Antibiotic Spacer. *J Arthroplasty.* 2020;35(3):S57–S62. doi:10.1016/j.arth.2019.10.049
5. Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hip replacement. *Bone Joint J.* 2013;95-B(11 Suppl A):84–87. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32906
6. Dieckmann R, Schmidt-Brackling T, Gosheger G, Theil C, Harges J, Moellenbeck B. Two stage revision with a proximal femur replacement. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1). doi:10.1186/s12891-019-2442-2
7. Vasarhelyi E, Sidhu SP, Somerville L, Lanting B, Naudie D, Howard J. Static vs Articulating Spacers for Two-Stage Revision Total Knee Arthroplasty: Minimum Five-Year Review. *Arthroplast Today.* 2022;13:171–175. doi:10.1016/j.artd.2021.10.010
8. Winkler T, et al. Outcome of short versus long interval in two-stage exchange for periprosthetic joint infection: a prospective cohort study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2019;139(3):295–303
9. Aali Rezaie A, et al. Time to reimplantation: waiting longer confers no added benefit. *J Arthroplasty.* 2018;33(6):1850–1854
10. Sabry FY, et al. Preoperative prediction of failure following two-stage revision for knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty.* 2014;29(1):115–121
11. Hart WJ, Jones RS. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88(8):1011–1015
12. Babis GC, et al. Two-stage revision protocol in multidrug resistant periprosthetic infection following total hip arthroplasty using a long interval between stages. *J Arthroplasty.* 2015;30(9):1602–1606
13. Choi HR, et al. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(4):961–969
14. Lieberman JR, Callaway GH, Salvati EA, Pellicci PM, Brause BD. Treatment of the infected total hip arthroplasty with a two-stage reimplantation protocol. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;30(1):205–212
15. Haddad FS, Muirhead-Allwood S, Manktelow A, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(5):689–694. doi:10.1302/0301-620X.82B5.9668
16. Burnett R, Kelly MA, Hanssen AD, Barrack RL. Technique and Timing of Two-stage Exchange for Infection in TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;464:164–178. doi:10.1097/blo.0b013e318157eb1e
17. Vielgut I, Sadoghi P, Wolf M, Holzer L, Leithner A, Schwantzer G, Poolman R, Frankl B, Glehr M. Two-stage revision of prosthetic hip joint infections using antibiotic-loaded cement spacers: When is the best time to perform the second stage? *Int Orthop.* 2015;39(9):1731–1736. doi:10.1007/s00264-015-2751-5
18. Springer BD, Higuera-Rueda CA, de Beaubien BC, Warner KD, Glassman AH, Parvataneni HK, Piuze NS. Safety Profile of Seven-Day Intra-articular Antibiotic Irrigation for the Treatment of Chronic Periprosthetic Joint Infection: A Prospective Randomized Phase II Comparative Study. *J Arthroplasty.* 2024;39(9S1):S229–S235.e1. doi:10.1016/j.arth.2024.03.069
19. Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhler M, Perka CF, Winkler T. Validation of Synovial Aspiration in Girdlestone Hips for Detection of Infection Persistence in Patients Undergoing 2-Stage Revision Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31(3):684–687. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053
20. Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfitzner T. Inadequacy of Joint Aspiration for Detection of Persistent Periprosthetic Infection During Two-Stage Septic Revision Knee Surgery. *Orthopedics.* 2017;40(4):231–234. doi:10.3928/01477447-20170411-04



Autores: Guilherme Falotico, Gabriel Baron, Vaibhav Bagaria, Piers Yates, Giovanni Balato, David Deckey, Christopher Jones, Beng, BCom; James Nace

PREGUNTA 15.2. ¿Tiene un papel la artroplastia de recambio de 1,5 etapas en la infección articular periprotésica?

RECOMENDACIÓN/RESPUESTA: La revisión en 1,5 etapas no muestra resultados inferiores comparados con la técnica en dos etapas, con la ventaja de reducir el número de procedimientos quirúrgicos adicionales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 72,6%, En desacuerdo 12,8%, Abstención 14,7% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) es una de las complicaciones más graves y complejas tras una artroplastia articular [1]. Existen diversos procedimientos para su tratamiento, como DAIR (lavado, desbridamiento quirúrgico, antibióticos y la retención de implantes), la revisión en un solo tiempo y la revisión en dos tiempos [2]. En infecciones crónicas, la revisión en dos tiempos se ha considerado el tratamiento más eficaz en la mayoría de las series, siendo la principal desventaja la morbilidad y el coste asociados a dos procedimientos quirúrgicos separados [3,4]. La revisión en un solo tiempo es una excelente alternativa, especialmente para pacientes con un sistema inmunitario competente, un patógeno conocido, opciones adecuadas de tratamiento antibiótico y buena calidad de los tejidos blandos para el cierre de la herida; sin embargo, en caso de recurrencia de la infección tras una revisión en un solo tiempo, el pronóstico se ve comprometido [5].

Descripción del procedimiento

La artroplastia de revisión de 1,5 tiempos se ha convertido en un abordaje quirúrgico relativamente novedoso que se emplea cada vez más para el tratamiento de la IAP crónica de cadera y rodilla. Esta técnica combina elementos de las revisiones de uno y dos tiempos. Normalmente, una revisión de 1,5 tiempos implica la extracción de la prótesis infectada y un desbridamiento exhaustivo de los tejidos infectados. Se utiliza cemento óseo impregnado con antibiótico en dosis altas como fijación para los implantes. En la rodilla, esto suele implicar un nuevo componente femoral y una tibia de polietileno. En la cadera, puede consistir en componentes femorales y acetabulares cementados. El objetivo de esta técnica es que el implante permanezca in situ indefinidamente, prolongando y quizás eliminando la necesidad de una segunda revisión, a menos que se produzca una reinfección, deterioro funcional o fallo del implante. En muchos casos, este implante de revisión de 1,5 tiempos se convierte en la prótesis definitiva o de destino. Este método busca equilibrar los beneficios de la artroplastia protésica, como se ve en las revisiones de una sola etapa, con algunas de las posibles ventajas de control de infecciones del procedimiento de dos etapas [6,7].

Indicaciones y contraindicaciones

Las indicaciones actuales para esta técnica varían entre instituciones, con algunos hospitales utilizando una técnica de 1,5 etapas para la gran mayoría de las revisiones de IAP. Otros centros han enfocado las revisiones de 1,5 etapas en pacientes que no se consideran candidatos para dos intervenciones quirúrgicas mayores en un corto periodo de tiempo, pacientes que tienen una supervivencia corta en quienes se cree que 1,5 etapas son suficientes, hospitales que tienen recursos limitados para dos cirugías mayores, o pacientes que necesitan tiempo para recuperarse antes de ser sometidos a otra cirugía mayor de reimplantación. Las contraindicaciones para las revisiones de 1,5 etapas están mejor definidas; en la rodilla. Las revisiones de 1,5 etapas están contraindicadas en pacientes que tienen deficiencia del mecanismo extensor, inestabilidad macroscópica con deficiencia del ligamento colateral, pérdida ósea masiva y defectos de tejidos blandos que requieren colgajos. En la cadera, las revisiones de 1,5 etapas están contraindicadas en casos de pérdida ósea femoral masiva y/o inestabilidad recurrente.

Datos actuales

Festa et al. en 2024 [19] desarrollaron una revisión sistemática para investigar si una revisión de 1,5 etapas puede ser una alternativa eficaz para las infecciones crónicas periprotésicas de cadera y rodilla. Se realizó un metaanálisis para evaluar la tasa de erradicación de la infección utilizando la revisión de 1,5 etapas o la técnica de 2 etapas. Un total de 494 pacientes (111 caderas y 385 rodillas) que se sometieron a procedimientos de 1,5 etapas, que tenían una edad media de 69 años (rango: 61 a 82), y que fueron identificados en los diez estudios incluidos. La causa más común de reoperación fue la conversión a la prótesis definitiva, seguida de aflojamiento aséptico. El control de la infección se alcanzó en el 84,6% de las cohortes de 1,5 etapas y el 76,1% de las de dos etapas. La tasa de recurrencia de la infección fue mayor en la cohorte de dos etapas que en el grupo de 1,5 etapas (21,8 versus 14,3%). Los autores concluyeron que la técnica de 1,5 etapas representa una opción de tratamiento válida en pacientes seleccionados que tienen infección articular periprotésica crónica y que no pueden someterse a más cirugías, combinando los beneficios de los procedimientos de 1 y 2 etapas.

Resultados de la etapa 1,5 en la artroplastia total de rodilla (ATR)

En 2020, Siddappa y Meftah [8] describieron los resultados de un espaciador articulado en el tratamiento de las IAP crónicas. Se analizaron treinta y dos pacientes con infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). Un paciente progresó a una amputación transfemoral debido a una dehiscencia intratable de la herida. De los 31 pacientes que permanecieron con el espaciador, se logró el control de la infección en 30 pacientes (97%), con un seguimiento que osciló entre nueve meses y tres años. También en 2020, Hernandez et al. [9] evaluaron a 31 pacientes con un espaciador articulado en el tratamiento de la IAP. El seguimiento promedio fue de 2,7 años, y 25 pacientes (81%) conservaron una prótesis articular funcional. En 2021, Hooper et al. [10] estudiaron los resultados comparativos de la técnica de 1,5 etapas frente a la de dos etapas en el tratamiento de la artrosis degenerativa de rodilla secundaria a artritis séptica. En el grupo que recibió espaciadores protésicos funcionales de una etapa, la supervivencia sin revisión fue del 83% (IC95%: 82-89) tanto al año como a los tres años, y la supervivencia sin revisión fue del 100% (IC 95%: 100-100) para los nueve pacientes sometidos a cirugía de segunda etapa tanto al año como a los tres años de seguimiento. En 2022, Siddiqi et al. [11] describieron las indicaciones, contraindicaciones, resultados clínicos y las ventajas y desventajas de la artroplastia total de rodilla (ATR) de revisión en 1,5 etapas, utilizando un componente femoral primario de ATR, un componente tibial 100% de polietileno y cemento antibiótico artesanal para el tratamiento de la infección articular periprotésica crónica. Este artículo sobre técnica quirúrgica reveló que las revisiones en 1,5 etapas presentaban resultados contradictorios en cuanto a la infección y los resultados informados por los pacientes, una reducción de los costos de atención médica y una menor morbilidad en comparación con la revisión en 2 etapas. Ese mismo año, Nabat et al. [12] examinaron a todos los pacientes sometidos a una ATR de recambio en 1,5 etapas en una sola institución, en comparación con controles históricos de 2 etapas. Los autores analizaron a todos los pacientes sometidos a recambio de ATR en 1,5 etapas (n = 114) y en 2 etapas (n = 48), con una media de seguimiento de 2,6 años. El perfil de microorganismos infecciosos fue similar entre ambos grupos (1,5 etapas vs 2 etapas): en *Staphylococcus coagulans* negativo fue de 14,9 frente a 16,7%; en *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SAMS) fue de 13 frente a 12,5%, respectivamente; en *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SAMR) fue de 11,4 frente a 10,4% y cultivo negativo, 36 frente a 44%, respectivamente. La artroplastia total de rodilla (ATR) con recambio en 1,5 etapas resultó en una diferencia del 10,1% en la supervivencia libre de infección (85,1 frente a 75,0%; p= 0,158) en comparación con el recambio en 2 etapas. Las complicaciones postoperatorias fueron menores entre los recambios de 1,5 etapas (8,8 versus 31,3%; p< 0,001), mientras que las puntuaciones del puntaje de resultados de lesión de rodilla y osteoartritis, para reemplazo articular (KOOS, JR) mejoraron más desde el punto de partida en el grupo de 1,5 etapas (diferencia de 24,7 puntos versus diferencia de 16,6 puntos; p< 0,001) que en la cohorte de 2 etapas.

Además, en 2023, Belay et al. [13] informaron sobre 116 pacientes y compararon los resultados clínicos y los costos asociados con los espaciadores articulados (etapa 1,5) y una cohorte emparejada de 2 etapas. No hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a la tasa de reoperación (etapa 1,5: 24,1% frente a 2 etapas: 25,9%; p= 0,83) o la tasa de eliminación de la infección (etapa 1,5: 79,3% frente a 2 etapas: 79,3%; p= 1,0) después de dos años. No hubo diferencias en la cirugía inicial del espaciador ni en el coste a 90 días. Sin embargo, encontraron un costo general significativamente mayor para el recambio de 2 etapas durante los primeros dos años después de la cirugía índice. Song et al. [14] investigaron la supervivencia aséptica de la artroplastia de recambio de 1,5 etapas para la infección articular periprotésica (IAP) después de la artroplastia total de rodilla (ATR). Se analizaron retrospectivamente 88 casos de artroplastia de recambio en 1,5 etapas por IAP sin reinfección. El componente femoral esterilizado en autoclave y el nuevo inserto de polietileno (PE) se implantaron con cemento mixto antibiótico. Las tasas de supervivencia fueron del 90,9%, 86,4% y 80,6% al año, a los dos y a los cinco años del postoperatorio, respectivamente. En conclusión, la tasa de control de infecciones con la técnica de revisión de rodilla de 1,5 tiempos osciló entre el 79,3% y el 100%, con un seguimiento promedio mínimo de un año, y no fue inferior a la de la revisión en dos tiempos. Las complicaciones mecánicas de los componentes de 1,5 tiempos fueron aceptables, con una supervivencia del 80,6% a los cinco años de seguimiento [14].

Resultados de la artroplastia de cadera de 1,5 etapas

En 2022, Charalambous et al. [15] estudiaron los factores de coste en el tratamiento en dos etapas de la IAP de cadera con un espaciador de cadera de cemento recubierto de antibiótico, sin encontrar diferencias significativas en los costes al año ni a los dos años en pacientes sometidos a una artroplastia de recambio de "destino" o de "1,5 etapas". En 2023, Nace et al. [16] revisaron una serie consecutiva de artroplastias de cadera de 1,5 etapas o programadas de 2 etapas. Se incluyeron 123 caderas (1,5 etapas: n= 54; 2 etapas: n= 69) con un seguimiento clínico medio de 2,5 años (hasta ocho años). El recambio de 1,5 etapas tuvo una supervivencia libre de infección un 11% mayor en el seguimiento final en comparación con el de dos etapas (94% frente a 83%, p= 0,048). La obesidad mórbida fue el único factor de riesgo independiente que demostró un aumento de la reinfección en ambas cohortes. No se observaron diferencias en los resultados quirúrgicos/médicos entre los grupos (p= 0,730). El 82% de los pacientes sometidos a cirugía de 1,5 etapas no presentó radiolucencias femorales o acetabulares progresivas, mientras que el 94% de los pacientes sometidos a cirugía de 2 etapas no presentó radiolucencias femorales y el 90% no presentó radiolucencias acetabulares. En 2024, Wang et al. [17] compararon la eficacia clínica y las complicaciones asociadas con los espaciadores artesanales (grupo A) utilizados durante el tratamiento de dos etapas y los espaciadores articulares funcionales de cadera de 1,5 etapas (grupo B). Incluyeron a 41 pacientes con infecciones articulares periprotésicas. Todos los pacientes fueron seguidos durante al menos 24 meses después del último procedimiento quirúrgico. No se observaron diferencias

significativas en la tasa de erradicación de la infección entre los dos grupos (100 frente al 96,30%, $p = 1,0$). La incidencia de complicaciones mecánicas, especialmente la fractura del espaciador fue significativamente menor en el grupo B que en el grupo A ($p = 0,044$). La función de la cadera y la calidad de vida fueron significativamente mejores en el grupo B durante el período intermedio. Los pacientes del grupo B tuvieron un intervalo más largo (mediana de 7,4 frente a 4,3 meses, $p = 0,004$) y una menor tasa de reimplantación que los pacientes del grupo A (42,3 frente a 82,6%, $p = 0,004$). Los autores concluyeron que la técnica quirúrgica de 1,5 etapas es viable para el tratamiento de la infección de cadera, con una menor tasa de complicaciones mecánicas, mejor función de la cadera y mejor calidad de vida durante el período intermedio en comparación con los espaciadores hechos a mano. De este modo, la tasa de control de infecciones con la revisión de cadera de 1,5 etapas osciló entre el 90% y el 96,3%, con un seguimiento promedio mínimo de dos años, y no fue inferior a la de la revisión en dos etapas [15-17]. Las complicaciones mecánicas de los componentes de 1,5 etapas fueron aceptables, y el 82% de los pacientes no presentaron radiolucencias femorales o acetabulares progresivas [17].

Coste-efectividad

Existen datos limitados sobre la coste-efectividad de la artroplastia de revisión de 1,5 etapas. En un estudio, Okafor et al. en 2023 evaluaron la coste-efectividad de las cirugías de revisión en una etapa frente a las de dos etapas para la IAP crónica en la ATR [18]. Este estudio demostró que la razón costo-efectividad incremental (RCEI) para las revisiones en dos etapas, en comparación con las de una etapa, fue de \$231.000 por año de vida ajustado por calidad (AVAC), superando significativamente el umbral de disposición a pagar comúnmente aceptado de \$50.000 por AVAC. El análisis de sensibilidad probabilístico demostró que aproximadamente el 98,5% de las simulaciones indicaron que las revisiones en dos etapas no son costo-efectivas en comparación con las revisiones de una etapa [18].

Desafíos e investigación futura:

La importancia de los registros de artroplastias articulares para establecer los criterios de referencia para la supervivencia de los implantes y, en algunos casos, las medidas de resultados notificadas por los pacientes (PROM, por sus siglas en inglés) está bien establecida. Los registros nacionales de artroplastias son bases de datos que rastrean las cirugías de artroplastias articulares, como las de cadera y rodilla, para mejorar los resultados y supervisar el rendimiento de los implantes. Algunos ejemplos son el *National Joint Registry* (NJR) del Reino Unido, el *American Joint Replacement Registry* (AJRR), la *Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry* (AOANJRR) y el Registro Sueco de Artroplastias de Cadera. Estos registros recopilan datos sobre la demografía de los pacientes, las técnicas quirúrgicas, los tipos de implantes y las complicaciones, como infecciones o revisiones. Al momento de redactar este documento, ningún registro nacional de artroplastias articulares ha podido cuantificar y analizar con precisión la utilización de las prótesis de revisión de 1,5 etapas en sus cohortes. Esto sigue siendo un desafío importante a nivel internacional. Asimismo, existen datos limitados que comparan la revisión de 1,5 etapas

con la revisión de una sola etapa, la revisión de dos etapas y/o la revisión formal de dos etapas. Un ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico, internacional, amplio y bien diseñado que compare la revisión de ATR y ATC de 1,5 con la de dos etapas para la IAP es una dirección obvia para futuras investigaciones.

En conclusión, la revisión en 1,5 etapas es un tratamiento con resultados equivalentes, menor morbilidad general y un coste potencialmente reducido en comparación con la artroplastia de recambio en dos etapas. Las consideraciones actuales para esta técnica deben incluir a los pacientes que no se consideran candidatos a dos intervenciones quirúrgicas mayores en un corto período de tiempo, pacientes con una esperanza de vida corta en quienes se considera suficiente un procedimiento de 1,5 etapas, y pacientes con recursos limitados o que necesitan tiempo de recuperación antes de ser sometidos a otra cirugía mayor de reimplantación. Se deben promover estudios prospectivos multicéntricos para dilucidar mejor la función de la revisión en 1,5 etapas para la IAP y validar los presentes hallazgos.

REFERENCIAS

1. Biring GS, Kostamo T et al. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10- to 15-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91(November (11)):1431-1437.
2. Osmon DR, Berbari EF, et al. Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013 Jan;56(1):e1-e25.
3. Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hip replacement. *Bone Joint J.* 2013 Nov;95-B (11 Suppl A):84-7.
4. Petrie J, Sassoon A, Get al. Two-stage revision for the infected total knee arthroplasty: The gold standard. *Seminars in Arthroplasty.* 2013;24(3):149-51.
5. Jiranek WA, Waligora AC, et al. Surgical Treatment of Prosthetic Joint Infections of the Hip and Knee: Changing Paradigms? *J Arthroplasty.* 2015 Jun;30(6):912-8.
6. Lichstein P, Su S, Hedlund H, Maloney WJ, Goodman SB, Huddleston 3rd JI. Treatment of periprosthetic knee infection with a two-stage protocol using static spacers. *Clin Orthop Relat Res* 2016; 474:120e5.
7. Joseph TN, Chen AL, Di Cesare PE. Use of antibiotic-impregnated cement in total joint arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2003 Jan-Feb;11(1):38-47.
8. Siddappa VH, Meftah M. Customized Knee Articulating Cement Spacer with Stem Extension for Treatment of Chronic Periprosthetic Joint Infection. *Surg Technol Int.* 2020 May 28;36:432-437.
9. Hernandez NM, et al. 1.5-Stage Exchange Arthroplasty for Total Knee Arthroplasty Periprosthetic Joint Infections. *J Arthroplasty.* 2021 Mar;36(3):1114-1119.
10. Hooper J, Arora P, Kappagoda S, Huddleston JI 3rd, Goodman SB, Amanatullah DF. Articulating vs Static Spacers for Native Knee Infection in the Setting of Degenerative Joint Disease. *Arthroplast Today.* 2021 Mar 11;8:138-144.
11. Siddiqi A, Mahmoud Y, et al. One and a Half-Stage Revision with Prosthetic Articulating Spacer for Definitive Management of Knee Periprosthetic Joint Infection. *Arthroplast Today.* 2022 Dec 5;19:100993.
12. Nabet A, Sax OC, Shanoada R, et al. Survival and Outcomes of 1.5-Stage vs 2-Stage Exchange Total Knee Arthroplasty Following Prosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2022 May;37(5):936-941.
13. Belay ES, Wixted CM, Kim BI, Wellman SS, Jiranek WA, Bolognesi MP, Seyler TM. A Permanent Articulating Spacer Versus Two-Stage Exchange for Chronic Periprosthetic Joint Infection: A Propensity Score-Matched Study. *J Arthroplasty.* 2023 Aug;38(8):1584-1590.
14. Song SJ, Hwang SH, Baek HJ, Park CH. Aseptic survival of the 1.5-stage exchange arthroplasty for periprosthetic joint infection was acceptable when using an autoclaved femoral component and a new polyethylene insert. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023 Nov;31(11):4996-5004.
15. Charalambous LT, Wixted et al. Cost Drivers in Two-Stage Treatment of Hip Periprosthetic Joint Infection with an Antibiotic Coated Cement Hip Spacer. *J Arthroplasty.* 2023 Jan;38(1):6-12.
16. Nace J, Chen Z, Bains SS, et al. 1.5-Stage Versus 2-Stage Exchange Total Hip Arthroplasty for Chronic Periprosthetic Joint Infections: A Comparison of Survivorships, Reoperations, and Patient- Reported Outcomes. *J Arthroplasty.* 2023 Jul;38(7S):S235-S241.
17. Wang B, Li M, et al. Use of 1.5-Stage Functional Articulating Hip Spacers for Two-Stage Treatment of Hip Infection. *J Arthroplasty.* 2024 Oct;39(10):2591-2599.e1.
18. Okafor CE, Nghiem S, Byrnes J. Is 2-Stage Septic Revision Worth the Money? A Cost-Utility Analysis of a 1-Stage Versus 2-Stage Septic Revision of Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2023 Feb;38(2):347-354.
19. Festa E, Ascione T, et al. Can a 1.5-Stage Revision Be an Effective Alternative for Chronic Periprosthetic Hip and Knee Infections? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty.* 2024 Sep 20: S0883-5403(24)00962-8.

16. ARTROPLASTIA DE REVISIÓN EN DOS TIEMPOS

Autor de Correspondencia

Abhay Elhence, MS Orthopaedics
Professor, Head of the Department of Orthopaedics,
All India Institute of Medical Sciences, Jodhpur, India.
Email: abhayelhence@gmail.com

Autores: Abhay Elhence, MS; Rajesh Kumar Rajnish, MS; Tiziana Ascione, Rostagno Roberto, Jay D Shah, Ashraf Jamal, Federico De Meo, Ramneek Mahajan, Lopreite Fernando

PREGUNTA 16.1. ¿Qué métricas podemos utilizar para determinar el momento óptimo de la reimplantación en pacientes sometidos a recambio en dos tiempos por infección periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Las pruebas serológicas y sinoviales disponibles no pueden utilizarse de manera aislada para determinar el momento óptimo de la reimplantación. Se puede utilizar una combinación de signos clínicos que indiquen resolución de la infección junto con marcadores serológicos y sinoviales en descenso para orientar el momento de la reimplantación. Un sistema reciente de puntuación que integra niveles séricos de dímero-D, recuento de leucocitos (WBC) en líquido sinovial y porcentaje de polimorfonucleares, en un contexto de curación clínica y descenso de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR), ofrece nuevas perspectivas prometedoras sobre el riesgo de reinfección posterior a la reimplantación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Nivel III.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 90%, En desacuerdo 8%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La incidencia de infección articular periprotésica (IAP) tras una artroplastia de cadera y rodilla se acerca al 1-2% [1,2]. La artroplastia de recambio en dos tiempos es un tratamiento de elección popular para el manejo de la IAP crónica. A pesar de los avances terapéuticos, la tasa de reinfección reportada puede ser relativamente alta [3].

Un problema importante relacionado con la artroplastia de recambio en dos tiempos es la dificultad de determinar el momento óptimo para la reimplantación. Si bien los marcadores serológicos y sinoviales son cruciales para el diagnóstico de la IAP, su papel para determinar la persistencia de la infección y el momento de la reimplantación ha sido decepcionante [4].

Esta revisión sistemática resume los hallazgos clave, centrándose en la precisión diagnóstica, la sensibilidad, la especificidad y la utilidad clínica de biomarcadores como la esterasa leucocitaria (LE), la alfa-defensina-1 (AD), el fibrinógeno, el dímero D, la PCR, la VSG, el análisis del líquido sinovial y técnicas de diagnóstico avanzadas, como la tromboelastometría rotacional (ROTEM), la tromboelastografía (TEG), la interleucina-6, la secuenciación de próxima generación (NGS) y el análisis de secciones congeladas.

Esterasa Leucocitaria (LE, por sus siglas del inglés)

Logoluso et al. [5] investigaron la prueba de tira de la LE como un posible marcador diagnóstico para la infección

persistente, comparándola con la PCR y la VSG. Los resultados indicaron que la prueba de la LE tuvo una sensibilidad del 82%, una especificidad del 99% y un AUC de 0,9044, superando a la PCR (AUC 0,8416) y la VSG (AUC 0,7493). Por lo tanto, concluyeron que la prueba de la LE, debido a su facilidad de uso y rentabilidad, es una herramienta valiosa para guiar las decisiones de reimplantación. Por el contrario, Kheir et al. [6] encontraron que la prueba de LE tuvo una menor sensibilidad (26,3%) y una alta especificidad (100%). Si bien un resultado positivo se correlaciona fuertemente con la infección persistente, su baja sensibilidad limita su utilidad independiente. Los pacientes con pruebas de la LE positivas tuvieron una mayor tasa de fracaso (25,3%) después de la reimplantación; la LE cumple una función complementaria, y su utilidad como prueba independiente sigue siendo incierta.

Alfa-defensina sinovial (AD)

Carender et al. [7] evaluaron retrospectivamente la eficacia de la AD en 52 espaciadores antibióticos durante la IAP en dos etapas. Si bien la prueba de AD demostró una alta especificidad (96%), su sensibilidad fue alarmantemente baja (0%), por lo que no logró identificar la infección persistente, aunque presentó un valor predictivo negativo (VPN) del 85%. Concluyeron que la prueba de AD no ofrecía una ventaja significativa sobre las pruebas diagnósticas comúnmente utilizadas, como el análisis del líquido sinovial o los marcadores séricos, para determinar el momento de la reimplantación. De igual manera, Bielefeld et al. [8], en un estudio prospectivo con 20 pacientes, observaron que la

prueba de AD no pudo diferenciar significativamente la ausencia de infección de la reinfección al año de seguimiento. Esto debilita su valor diagnóstico.

Fibrinógeno y Dímero-D

Ackmann et al. [9] observaron que los niveles de PCR e IL-6 disminuyeron significativamente, y los niveles de dímero D mostraron cambios inconsistentes, con un aumento en el 50% de los pacientes entre la primera y la segunda etapa. Esto resalta los desafíos de usar sólo el dímero D para predecir la infección persistente durante el recambio en dos etapas. Ascione et al. (2021, 2024) [4,10] informaron que los niveles de dímero D >1110 ng/mL presentaron una precisión diagnóstica moderada para predecir la IAP recurrente después del reimplante. Si bien la sensibilidad (74%) y la especificidad (61%) fueron moderadas, la combinación del dímero D con marcadores del líquido sinovial (LS), como el recuento de leucocitos en LS y el porcentaje de PMN en LS, mejoró la precisión diagnóstica. Propusieron un sistema de puntuación que integraba el dímero D (> 1110 ng/mL, con una puntuación de 1,5), el recuento de leucocitos en sangre líquida (> 934 células/mL, con una puntuación de 2) y el porcentaje de PMN en sangre líquida ($> 52\%$, con una puntuación de 2). Este sistema se aplicó a pacientes con signos clínicos de infección activa en declive y PCR y VSG dentro del rango normal o con tendencia a la baja. Encontraron tasas de reinfección más altas (58%) en quienes tenían una puntuación total preoperatoria > 2 que en quienes tenían una puntuación total ≤ 2 . Otros estudios han cuestionado la utilidad del dímero D para diagnosticar la IAP y evaluar la resolución de la infección. Wu et al. [11] informaron que el dímero D tuvo un rendimiento diagnóstico aceptable (AUC 0,728), pero fue menos eficaz que el fibrinógeno, la PCR y la VSG.

De manera similar, Xu et al. (2021) [12] informaron un rendimiento deficiente (AUC 0,669) en comparación con la PCR, la VSG y el fibrinógeno. Tarabichi et al. [13] afirmaron que el dímero D fue superior a la PCR y la VSG para diagnosticar la infección persistente, con un valor de corte de 1604 ng/mL que predijo el fracaso del tratamiento después de la reimplantación. Aunque su especificidad fue alta (92,6%), la sensibilidad siguió siendo insatisfactoria (51,5%). Pannu et al. (2021) [14] informaron que el dímero D tiene una precisión diagnóstica deficiente para la IAP de recambio en dos etapas, lo que cuestiona su papel diagnóstico independiente. Sin embargo, en combinación con la VSG y la PCR, esto puede ayudar a confirmar el diagnóstico. Pannu et al. en 2022 [15] informaron un aumento paradójico en los niveles de dímero D antes de la reimplantación, lo que complicó su interpretación debido a la disminución de otros marcadores (VSG y PCR).

Sahin et al. [16] observaron que los niveles séricos de dímero D fueron significativamente más altos en las revisiones sépticas en dos etapas en comparación con las revisiones primarias o asépticas. Si bien el dímero D puede ayudar a diagnosticar la IAP, no es útil para determinar el momento de la reimplantación. Shahi et al. [17] informaron niveles elevados de dímero D en IAP y propusieron un valor de corte óptimo de 850 ng/mL para el diagnóstico de IAP. Se informó una mejor sensibilidad y especificidad utilizando este umbral para el dímero D en el diagnóstico de IAP, y se sugirió que el

dímero D es útil para predecir la infección persistente. Shao et al. [18] evaluaron la eficacia diagnóstica de los niveles de PCR, VSG, dímero D y fibrinógeno durante la reimplantación en dos etapas para IAP, identificando valores de corte óptimos de 1740 ng/mL para el dímero D y 365,6 mg/dL para el fibrinógeno. Todas las pruebas tuvieron una sensibilidad diagnóstica del 72,7%, excepto para la VSG (63,6%); la PCR y el fibrinógeno mostraron fiabilidad para predecir la infección. Xu et al. [19] encontraron que el fibrinógeno (AUC 0,773) superó al dímero D (AUC 0,565), con un umbral de 3,61 g/L, presentó una alta sensibilidad (87,5%) y un VPN (98,3%). Los hallazgos sugieren que el fibrinógeno es un biomarcador prometedor; sin embargo, se requiere mayor validación.

Análisis del Líquido Sinovial

El análisis del líquido sinovial, incluyendo el recuento de leucocitos y el porcentaje de PMN, es crucial para el diagnóstico de IAP durante la revisión en dos etapas. Zmistowski et al. [20] informaron que un porcentaje elevado de PMN ($> 62\%$) y un recuento de leucocitos (> 640 células/ml) se asociaron significativamente con la persistencia de la infección. Sin embargo, la sensibilidad de estos marcadores fue moderada (63% para el porcentaje de PMN y 54,5% para el recuento de leucocitos), lo que limitó su precisión diagnóstica. Li et al. [21] compararon la PCR sinovial (PCRsy) y la PCR sérica (PCRse) en 186 pacientes, y observaron que la PCRsy (AUC 0,93) ofreció un mejor valor predictivo para la recurrencia de la infección que la PCRse (AUC 0,80). Con un valor de corte de 8,89 mg/L, la PCRsy demostró una alta sensibilidad (77,8%) y especificidad (89,2%), lo que indica una precisión diagnóstica superior para la IAP. Seetharam et al. [22] evaluaron a 249 pacientes y descubrieron que el recuento absoluto de neutrófilos sinoviales y el recuento de leucocitos presentaron la mayor precisión diagnóstica para la artroplastia total de rodilla (ATR), mientras que la PCR sérica y el porcentaje de PMN sinoviales fueron más eficaces para la artroplastia de cadera (ATC), lo que destaca la superior precisión de los marcadores sinoviales para determinar el momento de la reimplantación.

Tromboelastometría Rotacional (ROTEM) y Tromboelastografía (TEG)

La ROTEM y la TEG están cobrando relevancia como métodos diagnósticos complementarios en el tratamiento de la IAP. Tsantes et al. [23] informaron que la técnica FIBTEM-MC de ROTEM mostró una precisión diagnóstica para la infección persistente, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 73,4%. Yuan et al. [24] demostraron que la amplitud máxima de la TEG tuvo un AUC de 0,895, mostrando una buena sensibilidad y especificidad, especialmente al combinarse con marcadores como la VSG. Qiao et al. [25] respaldaron estos hallazgos: la TEG combinada con PCR y VSG diagnóstica con precisión la infección persistente y guía la reimplantación, aunque se requiere mayor validación.

Interleucina-6 (IL-6)

Hoell et al. [26] encontraron niveles significativamente elevados de IL-6 en pacientes con IAP persistente (17 pg/mL) en comparación con aquellos sin ella (3 pg/mL), con

un valor de corte ≥ 13 pg/mL que proporciona un alto valor predictivo positivo (90,9%) antes de la segunda etapa de reimplantación. Sin embargo, Krueger et al. [27] informaron que la IL-6 tiene una especificidad moderada y una sensibilidad menor en comparación con otros marcadores. Qu et al. [28] también informaron que la IL-6 carecía de la capacidad de diferenciar eficazmente entre pacientes con y sin IAP persistente. Por lo tanto, si bien la IL-6 puede mejorar la precisión diagnóstica cuando se usa en combinación con otros marcadores serológicos, su utilidad independiente sigue siendo limitada.

Secuenciación de Nueva Generación (NGS, por sus siglas del inglés)

Kildow et al. evaluaron el valor diagnóstico de la NGS para la IAP persistente en comparación con los criterios de cultivo y MSIS. [29] en 57 pacientes. La NGS mostró una concordancia aceptable con el cultivo (kappa 0,27) y moderada con la MSIS (kappa 0,42), pero su precisión diagnóstica fue insuficiente para reemplazar los métodos tradicionales. Se requieren más investigaciones para validar el papel de la NGS en el diagnóstico y tratamiento de la IAP.

Análisis de Cortes Congelados (CF, del inglés *Frozen Section*)

El análisis de CF se ha evaluado para predecir la infección persistente durante la segunda etapa de la reimplantación. George et al. [30] observaron que la CF presentaba una alta especificidad (94%), pero una baja sensibilidad (50%), lo que la hacía más fiable para confirmar la infección. Fu et al. [31] observaron una CF $>$ cinco PMN/CAP y presentó una mayor sensibilidad (90%) y especificidad (83,1%) que la PCR y la VSG. Xu et al. [32] combinaron $>$ cinco PMN/CAP y >10 PMN/CAP en la CF con la VSG y la PCR, logrando valores moderados de AUC (0,709 y 0,697). Si bien la CF ofrece una alta especificidad, su limitada sensibilidad subraya la necesidad de integrarla con otras herramientas diagnósticas. Qiao et al. [33] observaron que una CF positiva aumentaba el riesgo de reimplantación, mientras que Kilicarslan et al. [34] observaron una baja sensibilidad (25%) y especificidad (45,5%) cuando los marcadores inflamatorios no eran claros.

Cultivo Positivo en reimplantación

Akgun et al. [35] observaron que los cultivos positivos en la reimplantación aumentaron el riesgo de fracaso (29,6 frente a 14,7%), mientras que Tan et al. [36] informaron que los cultivos positivos duplicaron el riesgo de reinfección, a pesar de las diferencias bacterianas entre la explantación y la reimplantación. Sin embargo, Puhto et al. [37] no encontraron diferencias significativas en los resultados, con una tasa de éxito del 94,4%, lo que sugiere que deben considerarse otros factores además del cultivo positivo.

Proteína C Reactiva (PCR), Velocidad de Sedimentación Globular (VSG)

El valor diagnóstico de la VSG y la PCR en la revisión en dos tiempos de la IAP es discutible. Varios estudios han destacado su limitado rendimiento diagnóstico para predecir la infección persistente. Xu et al. (2019) [32] y Johnson et al. [38] informaron de una utilidad diagnóstica deficiente. Johnson et al. [38] informaron de valores bajos de AUC de 0,47 (VSG) y

0,57 (PCR). Klemm et al. [39] relacionaron una VSG y una PCR elevadas antes del reimplante con tasas de reinfección más altas. Ghanem et al. [40] y Seetharam et al. [22] sugirieron que estos marcadores, al combinarse con marcadores sinoviales como el recuento de leucocitos o el recuento absoluto de neutrófilos, ayudan en la toma de decisiones. Stambough et al. [41] y Benda et al. [42] observaron que los cambios en estos marcadores a lo largo del tiempo no predicen de forma fiable la infección persistente. Li et al. [21] sugirió que la PCR sinovial es más fiable que la PCR sérica para el diagnóstico de IAP. Oe et al. [43] utilizaron la PCR para guiar las artroplastias totales de cadera de revisión en dos y múltiples etapas, logrando una supervivencia del 85% a los 10 años y un control de la infección del 97%. Un cociente de PCR $> 4,0$ entre dos y tres semanas indicó fracaso, lo que sugiere el limitado papel complementario de la VSG y la PCR en el tratamiento de la IAP.

Marcadores Relacionados a Globulinas

Shang et al. [44] estudiaron marcadores inflamatorios relacionados con la globulina y descubrieron que la combinación de marcadores relacionados con plaquetas con los marcadores inflamatorios tradicionales, como la VSG y la PCR, mejoró la precisión diagnóstica de la IAP. Los marcadores relacionados con la globulina demostraron un valor diagnóstico comparable al de la VSG y la PCR, lo que indica que la combinación de múltiples marcadores ofrece un enfoque más sólido para el diagnóstico de la IAP.

Tiempo de la Reimplantación

Un reimplante tardío aumenta el riesgo de fracaso y reinfección. Vielgut et al. [45] sugirieron una segunda cirugía entre las cuatro y las 11 semanas para obtener un resultado óptimo, con un 90% de pacientes libres de infección. Fu et al. [31] descubrieron que la reimplantación en un plazo de 12 a 16 semanas resultó en las tasas de fracaso más bajas, mientras que los retrasos superiores a las 16 semanas aumentaron significativamente el riesgo de fracaso. Borsinger et al. [46] y Rezaie et al. [47] observaron tasas de fracaso más altas para retrasos superiores a 18 y 26 semanas, respectivamente. Puetzler et al. [48] informaron un mayor riesgo de reinfección después de 94 días.

En conclusión, el diagnóstico de infección persistente debe considerar una combinación de biomarcadores. La prueba de LE muestra una alta especificidad, pero una sensibilidad inconsistente, lo que la convierte en un marcador complementario en lugar de un marcador primario independiente. Las pruebas de AD tienen una utilidad limitada debido a su baja sensibilidad. Los niveles plasmáticos de dímero D por sí solos muestran una fiabilidad variable. ROTEM y TEG mejoran el rendimiento diagnóstico al integrarse con otros biomarcadores, pero su valor diagnóstico, incluso como marcadores complementarios, debe validarse. IL-6 y NGS han demostrado eficacia, pero su valor diagnóstico es inconsistente. La FS ofrece una alta especificidad para predecir la infección persistente, con datos limitados que sugieren el momento de la reimplantación. Las pruebas serológicas, en combinación, guían la reimplantación con mayor fiabilidad, y la combinación de los niveles de dímero D con el porcentaje de leucocitos en sangre y de polimorfismos en sangre en el contexto de la curación clínica

y la disminución de la VSG y la PCR, al incorporarlos a una puntuación, puede predecir razonablemente el riesgo de infección persistente.

REFERENCIAS

1. Patel R. Periprosthetic Joint Infection. *N Engl J Med*. 2023 Jan 19;388(3):251-262.
2. Weinstein EJ, Stephens-Shields AJ, Newcomb CW, Silibovsky R, Nelson CL, O'Donnell 197 JA, Glaser LJ, Hsieh E, Hanberg JS, Tate JP, Akgün KM, King JT Jr, Lo Re V 3rd. 198 Incidence, Microbiological Studies, and Factors Associated With Prosthetic Joint Infection After Total Knee Arthroplasty. *JAMA Netw Open*. 2023 Oct 2;6(10):e2340457.
3. Goud AL, Harlanto NI, Ezzafzafi S, Veltman ES, Bekkers JEJ, van der Wal BCH. Reinfection rates after one- and two-stage revision surgery for hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Feb;143(2):829-204 838. 205
4. Ascione T, Balato G, Mariconda M, Smeraglia F, Baldini A, De Franco C, Pandolfo G, Siciliano R, Pagliano P. Synovial Cell Count Before Reimplantation Can Predict the 208 Outcome of Patients with Periprosthetic Knee Infections Undergoing Two-stage Exchange. *Clin Orthop Relat Res*. 2021 Sep 1;479(9):2061-2068.
5. Logoluso N, Pellegrini A, Suardi V, Morelli I, Battaglia AG, D'Anchise R, De Vecchi E, Zagra L. Can the Leukocyte Esterase Strip Test Predict Persistence of Periprosthetic Joint Infection at Second-Stage Reimplantation? *J Arthroplasty*. 2022 Mar;37(3):565-573.
6. Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte Esterase Strip Test Can Predict Subsequent Failure Following Reimplantation in Patients With Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2017 Jun;32(6):1976-1979.
7. Carender CN, DeMik DE, Otero JE, Noisieux NO, Brown TS, Bedard NA. What is the 221 Clinical Utility of Synovial Alpha Defensin Testing of Antibiotic Spacers Before 222 Reimplantation? *J Arthroplasty*. 2021 Jun;36(6):2150-2157.
8. Bielefeld C, Engler H, Jäger M, Wegner A, Wassenaar D, Busch A. Synovial Alpha-226 defensin at Reimplantation in Two-stage Revision Arthroplasty to Rule Out Persistent 227 Infection. *In Vivo*. 2021 Mar-Apr;35(2):1073-1081.
9. Ackmann T, Schwarze J, Goshager G, et al. The change in plasma D-dimer does not help to guide the timing of reimplantation in two stage exchange for periprosthetic joint infection. *Sci Rep* 11, 7323 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86890-z>.
10. Ascione T, Balato G, Festa E, Pandolfo G, Siciliano R, Pagliano P. Ideal Timing of Reimplantation in Patients with Periprosthetic Knee Infection Undergoing 2-Stage Exchange: A Diagnostic Scoring System. *J Bone Joint Surg Am*. 2024 Jun 5;106(11):984-236 991.
11. Wu H, Meng Z, Pan L, Liu H, Yang X, Yongping C. Plasma Fibrinogen Performs Better Than Plasma d-Dimer and Fibrin Degradation Product in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection and Determination of Reimplantation Timing. *J Arthroplasty*. 2020 Aug;35(8):2230-2236.
12. Xu H, Shang G, Wang Y, Xiang S. Plasma fibrinogen is a reliable marker for diagnosing periprosthetic joint infection and determining the timing of second-stage revision. *Int J Infect Dis*. 2021 Jul;108:220-225.
13. Tarabichi S, Goh GS, Fernández-Rodríguez D, Baker CM, Lizcano JD, Parvizi J. Plasma D-Dimer Is a Promising Marker to Guide Timing of Reimplantation: A Prospective Cohort Study. *J Arthroplasty*. 2023 Oct;38(10):2164-2170.e1.
14. Pannu TS, Villa JM, Engh C 3rd, Patel A, Levine BR, Puzzi NS, Higuera CA, Riesgo AM. Plasma D-dimer Does Not Anticipate the Fate of Reimplantation in Two-stage Exchange Arthroplasty for Periprosthetic Joint Infection: A Preliminary Investigation. *Clin Orthop Relat Res*. 2021 Jul 1;479(7):1458-1468. 256
15. Pannu TS, Villa JM, Manrique J, Higuera CA, Riesgo AM. Paradoxical Behavior of Plasma d-Dimer From Explantation to Reimplantation in a Two-Stage Revision for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2022 Aug;37(8S):S977-S982.
16. Sahin E, Karasmailoglu B, Ozsahin MK, Botanlioglu H, Kaynak G. The role of serum D-262 dimer in the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *Acta Orthop Belg*. 2021 Dec;87(4):587-592.
17. Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-Dimer Test Is Promising for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection and Timing of Reimplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 2017 Sep 6;99(17):1419-1427.
18. Shao H, Bian T, Zhou Y, Huang Y, Song Y, Yang D. Which serum markers predict the success of reimplantation after periprosthetic joint infection? *J Orthop Traumatol*. 2022 272 Sep 16;23(1):45.
19. Xu C, Qu PF, Chai W, Li R, Chen JY. Plasma fibrinogen may predict persistent infection before reimplantation in two-stage exchange arthroplasty for periprosthetic hip infection. *J Orthop Surg Res*. 2019 May 14;14(1):133.
20. Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of 280 Synovial White Blood Cell Count and Differential Before Reimplantation Surgery. *J 281 Arthroplasty*. 2017 Sep;32(9):2820-2824. 282
21. Li F, Zhou H, Yang Y, Yang J, Wang H, Hu N. Diagnostic and Predictive Efficacy of Synovial Fluid Versus Serum C-Reactive Protein Levels for Periprosthetic Joint Infection and Reimplantation Success. *J Arthroplasty*. 2024 Aug;39(8):1932-1938.
22. Seetharam A, Dilley JE, Meneghini RM, Kheir MM. Diagnostic Utility and Thresholds for Commonly Obtained Serum and Synovial Markers Prior to Reimplantation in Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2023 Jul;38(7):1356-1362.
23. Tsantes AG, Papadopoulos DV, Goumenos S, Trikoupi IG, Tsante KA, Koutserimpas C, Koulouvaris P, Petrakis V, Vaipoulios AG, Piovani D, Nikolopoulos GK, Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ, Bonovas S, Tsantes AE. Rotational Thromboelastometry as a Diagnostic Tool for Persistent Infection in Two-Stage Exchange Arthroplasty. *J Clin Med*. 2024 Mar 27;13(7):1942.

24. Yuan, T., Wang, Y. & Sun, S. Thromboelastography parameters in diagnosing periprosthetic joint infection and predicting reimplantation timing. *BMC Musculoskelet Disord* 22, 689 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04578-x>
25. Qiao L, Sun S. A retrospective comparison of thromboelastography and conventional coagulation parameters for periprosthetic joint infection diagnosis and reimplantation timing. *Clin Chim Acta*. 2021 Aug;519:118-125.
26. Hoell S, Borgers L, Goshager G, Dieckmann R, Schulz D, Gerss J, Harges J. Interleukin-3 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implantation? *Bone Joint J*. 2015 Jan;97-B(1):71-5.
27. Krueger JS, Ackmann T, Goshager G, Moellenbeck B, Puetzler J, Theil C. The Change of Serum Interleukin-6 Fails to Identify Subsequent Periprosthetic Joint Infection in Patients 314 Who Have Two-Stage Revision for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2023 Dec;38(12):2698-2703.
28. Qu PF, Xu C, Fu J, Li R, Chai W, Chen JY. Does serum interleukin-6 guide the diagnosis of persistent infection in two-stage hip revision for periprosthetic joint infection? *J Orthop 320 Surg Res*. 2019 Nov 11;14(1):354.
29. Kildow BJ, Cochrane N, Kelly PJ, O'Donnell JA, Wu M, Lyden E, Jiranek WA, Seyler TM. Assessing the Diagnostic Accuracy of Next-Generation Sequencing in Patients With Antibiotic Spacers Before Reimplantation. *Orthopedics*. 2024 Jan-Feb;47(1):46-51.
30. George J, Kwiczen G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, Higuera CA. Are Frozen Sections and MSIS Criteria Reliable at the Time of Reimplantation of Two stage Revision Arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016 Jul;474(7):1619-26.
31. Fu J, Ni M, Li H, Li X, Chai W, Zhou Y, Hao L, Chen J. The proper timing of second-stage revision in treating periprosthetic knee infection: reliable indicators and risk factors. *J Orthop Surg Res*. 2018 Aug 29;13(1):214.
32. Xu C, Chai W, Chen JY. Can we rely on the combination of serological tests and frozen 336 sections at the time of reimplantation for two-stage exchange hip arthroplasty in patients 337 with a "dry tap"? *J Orthop Surg Res*. 2019 Jun 20;14(1):184.
33. Qiao J, Xu C, Chai W, Hao LB, Zhou Y, Fu J, Chen J. Positive frozen section during reimplantation increases the risk of treatment failure in two-stage exchange arthroplasty 341 even in patients with normal ESR and CRP. *Bone Joint J*. 2021 May;103-B(5):916-922.
34. Kilicarslan A, Yuksel K, Sungu N. Should we rely on frozen section during the reimplantation stage of revision knee arthroplasty? *North Clin Istanbul*. 2024 Apr 22;11(2):99-104. 346
35. Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during reimplantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. *Bone Joint J*. 2017 Nov;99-B(11):1490-1495.
36. Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive Culture During Reimplantation Increases the Risk of Subsequent Failure in Two-Stage Exchange Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2016 Aug 3;98(15):1313-9.
37. Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilähti JJ, Syrjälä HP. Two-stage revision for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. *J Arthroplasty*. 2014 Jun;29(6):1101-4.
38. Johnson NR, Rowe TM, Valenzuela MM, Scarola GT, Fehring TK. Do Pre-Reimplantation Erythrocyte Sedimentation Rate/C-Reactive Protein Cutoffs Guide Decision-Making in Prosthetic Joint Infection? Are We Flying Blind? *J Arthroplasty*. 2022 Feb;37(2):347-352.
39. Klement C, Padmanabha A, Esposito JG, Laurencin S, Smith EJ, Kwon YM. Elevated ESR and CRP Prior to Second-Stage Reimplantation Knee Revision Surgery for Periprosthetic Joint Infection Are Associated with Increased Reinfection Rates. *J Knee Surg*. 2023 366 Mar;36(4):354-361
40. Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty 3infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res*. 2009 Jul;467(7):1699-705.
41. Stambough JB, Curtin BM, Odum SM, Cross MB, Martin JR, Fehring TK. Does Change in ESR and CRP Guide the Timing of Two-stage Arthroplasty Reimplantation? *Clin Orthop Relat Res*. 2019 Feb;477(2):364-371.
42. Benda S, Mederake M, Schuster P, Fink B. Diagnostic Value of C-Reactive Protein and Serum White Blood Cell Count during Septic Two-Stage Revision of Total Knee Arthroplasties. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Dec 22;12(1):14.
43. Oe K, Iida H, Inokuchi R, Otsuki Y, Toyoda T, Kobayashi F, Sogawa S, Nakamura T, Saito T. Can serum C-reactive protein determine the timing of reimplantation in two-stage revised arthroplasty for periprosthetic hip infection? *J Orthop Sci*. 2024 Jul;29(4):1031-384 1036.
44. Shang G, Fei Z, Xu H, Wang Y, Xiang S. Globulin and albumin to globulin ratio precisely diagnose periprosthetic joint infection and determine the timing of second-stage reimplantation. *J Orthop Surg Res*. 2022 Jan 6;17(1):12.
45. Vieltg I, Sadoghi P, Wolf M, Holzer L, Leithner A, Schwanterz G, Poolman R, Frankl B, Glehr M. Two-stage revision of prosthetic hip joint infections using antibiotic-loaded cement spacers: When is the best time to perform the second stage? *Int Orthop*. 2015 393 Sep;39(9):1731-6.
46. Borsinger TM, Resnick CT, Werth PM, Schilling PL, Moschetti WE. Does Time to Reimplantation After Explant for Prosthetic Joint Infection Influence the Likelihood of Successful Outcomes at 2 Years? *J Arthroplasty*. 2022 Jun;37(6):1173-1179.
47. Aali Rezaie A, Goswami K, Shohat N, Tokarski AT, White AE, Parvizi J. Time to Reimplantation: Waiting Longer Confers No Added Benefit. *J Arthroplasty*. 2018 Jun;33(6):1850-1854.
48. Puetzler J, Hofschneider M, Goshager G, Theil C, Schulze M, Schwarze J, Koch R, Moellenbeck B. Evaluation of time to reimplantation as a risk factor in two-stage revision with static spacers for periprosthetic knee joint infection. *J Orthop Traumatol*. 2024 Mar 406 25;25(1):15.



Autores: Christoph Böhler, Jennifer Straub, Derek Amanatullah, Tiziana Ascione, Bernd Fink, Jason M Jennings, Jay Lieberman, Valeri Murylev, James Powell, Jong-Keun Seon.

PREGUNTA 16.2. ¿Los umbrales de las pruebas séricas y sinoviales utilizados para el diagnóstico de infección periprotésica también se aplican a la reimplantación?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. Según datos limitados, los umbrales de las pruebas séricas y sinoviales utilizados para diagnosticar la infección periprotésica de articulación (IAP) no deben usarse para determinar la presencia o ausencia de infección en la reimplantación de pacientes que se someten a artroplastia de recambio en dos etapas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 93%, En desacuerdo 5%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

El procedimiento de recambio en dos tiempos se considera ampliamente como la estrategia quirúrgica preferida para el manejo de pacientes con IAP crónica, con tasas de éxito reportadas de hasta el 90% [1]. Sin embargo, existe una heterogeneidad significativa en la manera en que los estudios evalúan la IAP persistente en la reimplantación.

Cuatro estudios evaluaron retrospectivamente el umbral establecido de proteína C reactiva (PCR) sérica de 1 mg/dL en la reimplantación mediante comparación con la microbiología intraoperatoria, recurrencia de IAP y criterios Delphi [2–5], mostrando sensibilidades de 17 a 67% y especificidades de 40 a 82%. Una amplia variedad de estudios investigó los umbrales óptimos para la PCR sérica, identificando cortes entre 0,33 y 5,2 mg/dL. Sin embargo, aquellos que emplearon un umbral >1 mg/dL mostraron una tendencia hacia mayor especificidad, siendo potencialmente útil como prueba de confirmación [6–21].

Al evaluar la velocidad de sedimentación globular (VSG) estándar de 30 mm/h en la reimplantación, Lindsay et al. observaron una sensibilidad del 75% y especificidad del 100% en 21 casos, usando la infección recurrente como resultado. Sin embargo, Pannu et al. encontraron una sensibilidad de 30% y especificidad de 67% mediante análisis retrospectivo de 44 casos y comparación con los criterios Delphi [4], mientras que Ghanem et al. encontraron una sensibilidad de 65% y especificidad de 32,4% aplicando retrospectivamente el umbral establecido en 109 rodillas [2]. Hubo otros diez estudios [6,9–15,21,22] que identificaron valores de corte óptimos basados en diferentes medidas de resultados que iban desde 29 mm/hora (sensibilidad: 64%, especificidad: 88%) [14] hasta 102 mm/hora (sensibilidad 29%, especificidad 89%) [15], lo que indica una tendencia general hacia valores de corte más altos en la reimplantación. Ninguno de los estudios evaluó directamente el umbral estándar de dímero-D de 860 ng/mL, con umbrales óptimos que variaron entre 600 y 3.070 ng/mL, sin una tendencia clara en sensibilidad o especificidad, dejando incierto su valor en reimplantación [4,10,13,14,23–26].

Con respecto a los leucocitos sinoviales (WBCs), ningún estudio evaluó directamente el corte establecido, pero seis identificaron umbrales por debajo del estándar de 3.000 células/ μ L, la mayoría usando cultivos intraoperatorios como medida de falla [8,9,11,12,15,27–31]. Siete de diez estudios reportaron valores de corte por debajo del estándar actual para el diagnóstico inicial, entre 640 [12] y 2.733 células/ μ L [29], con desempeño diagnóstico variable. Boelch et al. encontraron diferencias notables en el umbral de corte de WBC sinovial al compararlo con la histología de polimorfonucleares (PMN) (3.250 células/ μ L) o cultivos de tejidos intraoperatorios (4.450 células/ μ L) en 94 rodillas de revisión [30].

De manera similar a los WBC, los umbrales óptimos de PMN% en la literatura se encuentran todos por debajo del límite establecido >80% cuando se comparan con distintas medidas de resultado. Estos resultados indican una posible necesidad de reducir los límites en la reimplantación [9,11,12,15,25,27,29,31]. Los umbrales variaron de 52% (sensibilidad 82%, especificidad 78%) en un estudio de Ascione et al. [31] a 79% (sensibilidad 78%, especificidad 82%) identificado por Kusuma et al. [9], con desempeño diagnóstico consistentemente bueno. Sin embargo, debido a la heterogeneidad de las medidas de resultado, no se puede establecer un umbral de corte definitivo. Al evaluar los cultivos de líquido sinovial aspirado, generalmente se consideraba positivo un solo cultivo positivo, comparándose en la mayoría de los estudios con microbiología intraoperatoria y/o histología o criterios MSIS. En todos los estudios identificados, la especificidad fue consistentemente mayor que la sensibilidad, con valores entre 85 y 100%, indicando su potencial como prueba de confirmación usando al menos una muestra positiva como umbral [8,27,28,30,32–35].

Recientemente, Li et al. fueron los primeros en evaluar prospectivamente la PCR sinovial en reimplantación, encontrando una sensibilidad de 78% y especificidad de 89% a un umbral de 0,89 mg/dL al compararlo con la aparición de un nuevo tracto sinusal o cultivos positivos como resultado [19]. Se requiere más evidencia para respaldar completamente este umbral frente al establecido de 0,68 mg/dL [36]. Tres

estudios evaluaron el valor diagnóstico de las tiras de esterasas leucocitarias en reimplantación, interpretando grados >+ como positivos según criterios MSIS actuales [36]. Bielefeld et al. encontraron resultados negativos en los 18 pacientes, con sensibilidad de 0% y especificidad de 100% [17]. Kheir et al. aplicaron retrospectivamente el mismo umbral y encontraron sensibilidad de 26% y especificidad de 100% en 77 pacientes [22]. Logoluso et al. mostraron sensibilidad de 82% y especificidad de 99% comparando con criterios MSIS o recurrencia de IAP a mínimo 16 meses de seguimiento [18]. Aunque estos estudios sugieren que el umbral previamente establecido puede ser razonable, se requiere más investigación para confirmar su fiabilidad y optimizar la precisión diagnóstica.

En cuanto a alfa-defensina sinovial, la evidencia es divergente frente a los criterios MSIS (modificados) 2018 en reimplantación, con Stone et al. reportando sensibilidad del 71% [37], mientras Owens et al. Encontró sensibilidad de 0% [38], ambos con especificidad casi perfecta. Comparada con el consenso Delphi, tres estudios mostraron sensibilidad extremadamente baja, pero especificidad casi absoluta [17,39,40]. Por lo tanto, su utilidad clínica en reimplantación no puede ser respaldada por la evidencia actual. Una revisión sistemática y metaanálisis reciente por Sabater-Martos et al. [41] evaluó 24 estudios sobre cultivos intraoperatorios positivos en reimplantación y fallo posterior. El número de muestras varió de una a ocho, considerando una sola positiva como resultado positivo según criterios MSIS 2018 [36]. El riesgo general de fallo fue significativamente mayor en el grupo que pausó antibióticos antes de la reimplantación (OR 4,8) y en el grupo sin pausa (OR 2,2). Sin embargo, aún se requieren estudios que determinen el número óptimo de muestras.

El criterio de Feldman ($\geq$ cinco PMN en $\geq$ cinco campos de gran aumento) se utiliza actualmente tanto en criterios MSIS como EBJIS para histología intraoperatoria [36,42]. Bori et al. demostraron sensibilidad del 29% y especificidad del 100% comparando con microbiología intraoperatoria positiva. El criterio de Athanasou ($\geq$ un PMN por campo de gran aumento en promedio de 10 campos) mostró sensibilidad aumentada (71%) y especificidad reducida (64%) en la misma cohorte [43]. Otros estudios también encontraron baja sensibilidad (0 a 38%) y alta especificidad (83 a 91%) con el criterio de Feldman [44,45]. George et al. consideraron secciones congeladas positivas si $\geq$ cinco PMN en $\geq$ tres campos de gran aumento, con sensibilidad 59% y especificidad 94% frente a criterios MSIS en reimplantación [46]. Straub et al. encontraron sensibilidad 29% y especificidad 76% con $\geq$ 23 PMN por diez campos de gran aumento y falla definida según MSIS [47]. En total, ningún umbral puede ser completamente respaldado, siendo los previos principalmente útiles para confirmar infección. Nelson et al. realizaron cultivos por sonicación en 36 pacientes, obteniendo sensibilidad 82% y especificidad 50% con promedio de siete semanas sin antibióticos antes de la reimplantación. Considerando solo resultados con >20 unidades formadoras de colonias, la sensibilidad cayó a 63% y la especificidad subió a 78% [48]. Sorli et al. aplicaron $\geq$ cinco unidades formadoras de colonias en 55 pacientes, pero no reportaron sensibilidad ni especificidad [49]. Bereza et al.

evaluó sonicación, sin reportar unidades ni sensibilidad/especificidad [32].

Por lo tanto, los umbrales establecidos en la explantación no pueden ser completamente respaldados en reimplantación debido a la variabilidad en el desempeño diagnóstico y la falta de estandarización entre estudios [50]. Los umbrales establecidos de pruebas séricas y sinoviales mostraron un desempeño global inferior en la reimplantación en revisiones en dos etapas. Aunque algunos umbrales como PCR, VSG o WBC sinoviales pueden proporcionar indicios, muestran sensibilidad y especificidad inconsistentes. Algunos umbrales establecidos pueden ser útiles para confirmar infección, pero su relevancia clínica se ve muy limitada por la falta de estandarización en protocolos de estudio, manejo antibiótico y medidas de resultado, dificultando la recomendación de cortes específicos.

REFERENCIAS

1. Kildow BJ, Della-Valle CJ, Springer BD. Single vs 2-Stage Revision for the Treatment of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2020;35: S24–S30.
2. Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged Revision for Knee Arthroplasty Infection: What Is the Role of Serologic Tests Before Reimplantation? *Clinical Orthopaedics & Related Research*. 2009;467: 1699–1705.
3. Lindsay CP, Olcott CW, Del Gaizo DJ. ESR and CRP are useful between stages of 2-stage revision for periprosthetic joint infection. *Arthroplast Today*. 2017;3: 183–186.
4. Pannu TS, Villa JM, Engh C 3rd, Patel A, Levine BR, Piuze NS, et al. Plasma D-dimer Does Not Anticipate the Fate of Reimplantation in Two-stage Exchange Arthroplasty for Periprosthetic Joint Infection: A Preliminary Investigation. *Clin Orthop Relat Res*. 2021;479:1458–1468.
5. Schindler M, Christofilopoulos P, Wyssa B, Belaieff W, Garzoni C, Bernard L, et al. Poor performance of microbiological sampling in the prediction of recurrent arthroplasty infection. *Int Orthop*. 2011;35: 647–654.
6. George J, Jawad M, Curtis GL, Samuel LT, Klika AK, Barsoum WK, et al. Utility of Serological Markers for Detecting Persistent Infection in Two-Stage Revision Arthroplasty in Patients With Inflammatory Arthritis. *J Arthroplasty*. 2018;33: S205–S208.
7. Hoell S, Borgers L, Goshager G, Dieckmann R, Schulz D, Gerss J, et al. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implantation? *Bone Joint J*. 2015;97-B: 71–75.
8. Hoell S, Moeller A, Goshager G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: What is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136: 447–452.
9. Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469: 1002–1008.
10. Li H, Li R, Li LL, Chai W, Xu C, Chen J. The change of coagulation profile in two-staged arthroplasty for periprosthetic joint infection patients: a retrospective cohort study. *J Orthop Surg Res*. 2021;16: 319.
11. Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty*. 2010;25: 87–91.
12. Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of Synovial White Blood Cell Count and Differential Before Reimplantation Surgery. *J Arthroplasty*. 2017;32: 2820–2824.
13. Tarabichi S, Goh GS, Fernández-Rodríguez D, Baker CM, Lizcano JD, Parvizi J. Plasma D-Dimer Is a Promising Marker to Guide Timing of Reimplantation: A Prospective Cohort Study. *J Arthroplasty*. 2023;38: 2164–2170.e1.
14. Shao H, Bian T, Zhou Y, Huang Y, Song Y, Yang D. Which serum markers predict the success of reimplantation after periprosthetic joint infection? *J Orthop Traumatol*. 2022;23:45.
15. Seetharam A, Dilley JE, Meneghini RM, Kheir MM. Diagnostic utility and thresholds for commonly obtained serum and synovial markers prior to reimplantation in periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2023;38: 1356–1362.
16. Benda S, Mederake M, Schuster P, Fink B. Diagnostic value of C-reactive protein and serum white blood cell count during septic two-stage revision of total knee arthroplasties. *Antibiotics (Basel)*. 2022;12: 14.
17. Bielefeld C, Engler H, Jäger M, Wegner A, Wassenaar D, Busch A. Synovial alpha-defensin at reimplantation in two-stage revision arthroplasty to rule out persistent infection. *In Vivo*. 2021;35: 1073–1081.
18. Logoluso N, Pellegrini A, Suardi V, Morelli I, Battaglia AG, D'Anchise R, et al. Can the leukocyte esterase strip test predict persistence of periprosthetic joint infection at second-stage reimplantation? *J Arthroplasty*. 2022;37: 565–573.
19. Li F, Zhou H, Yang Y, Yang J, Wang H, Hu N. Diagnostic and predictive efficacy of synovial fluid versus serum C-reactive protein levels for periprosthetic joint infection and reimplantation success. *J Arthroplasty*. 2024;39: 1932–1938.

20. Mederake M, Hofmann UK, Benda S, Schuster P, Fink B. Diagnostic Value of CRP and Serum WBC Count during Septic Two-Stage Revision of Total Hip Arthroplasties. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11. doi:10.3390/antibiotics11081098
21. Johnson NR, Rowe TM, Valenzuela MM, Scarola GT, Fehring TK. Do pre-reimplantation erythrocyte sedimentation rate/C-reactive protein cutoffs guide decision-making in prosthetic joint infection? Are we flying blind? *J Arthroplasty*. 2022;37: 347–352.
22. Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte Esterase Strip Test Can Predict Subsequent Failure Following Reimplantation in Patients With Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2017;32: 1976–1979.
23. Xu C, Qu P-F, Chai W, Li R, Chen J-Y. Plasma fibrinogen may predict persistent infection before reimplantation in two-stage exchange arthroplasty for periprosthetic hip infection. *J Orthop Surg Res*. 2019;14: 133.
24. Tsantes AG, Papadopoulos DV, Goumenos S, Trikoupi IG, Tsante KA, Koutserimpas C, et al. Rotational thromboelastometry as a diagnostic tool for persistent infection in two-stage exchange arthroplasty. *J Clin Med*. 2024;13: 1942.
25. Ascione T, Balato G, Festa E, Pandolfo G, Siciliano R, Pagliano P. Ideal timing of reimplantation in patients with periprosthetic knee infection undergoing 2-stage exchange: A diagnostic scoring system: A diagnostic scoring system. *J Bone Joint Surg Am*. 2024;106: 984–991.
26. Shahi A, Kheir M, Tarabichi M, Hosseinzadeh H, Tan T, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99: 1419–1427.
27. Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475: 204–211.
28. Boelch SP, Weissenberger M, Spohn F, Rudert M, Luedemann M. Insufficient sensitivity of joint aspiration during the two-stage exchange of the hip with spacers. *J Orthop Surg Res*. 2018;13: 7.
29. Pannu TS, Villa JM, Corcos A, Riesgo AM, Higuera CA. Synovial white blood cell count and differential to predict successful infection management in a two-stage revision. *J Arthroplasty*. 2022;37: 1159–1164.
30. Boelch SP, Roth M, Arnholdt J, Rudert M, Luedemann M. Synovial fluid aspiration should not be routinely performed during the two-stage exchange of the knee. *Biomed Res Int*. 2018;2018: 6720712.
31. Ascione T, Balato G, Mariconda M, Smeraglia F, Baldini A, De Franco C, et al. Synovial cell count before reimplantation can predict the outcome of patients with periprosthetic knee infections undergoing two-stage exchange. *Clin Orthop Relat Res*. 2021;479: 2061–2068.
32. Berezna P, Ekiel A, Auguściak-Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Kusz D, et al. Comparison of cultures and 16S rRNA sequencing for identification of bacteria in two-stage revision arthroplasties: preliminary report. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17: 138.
33. Macke C, Lenhof S, Graulich T, Örgel M, Omar-Pacha T, Stübiger T, et al. Low diagnostic value of synovial aspiration culture prior to reimplantation in periprosthetic joint infection. *In Vivo*. 2021;35: 2409–2416.
34. Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfizner T. Inadequacy of Joint Aspiration for Detection of Persistent Periprosthetic Infection During Two-Stage Septic Revision Knee Surgery. *Orthopedics*. 2017;40: 231–234.
35. Huguet S, Bernaus M, Gómez L, Cuchi E, Soriano A, Font-Vizcarra L. Role of joint aspiration before re-implantation in patients with a cement spacer in place. *World J Orthop*. 2022;13: 615–621.
36. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33: 1309–1314.e2.
37. Stone WZ, Gray CF, Parvataneni HK, Prieto HA. Clinical evaluation of alpha defensin test following staged treatment of prosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2019;34: 1446–1451.
38. Owens JM, Dennis DA, Abila PM, Johnson RM, Jennings JM. Alpha-defensin offers limited utility in work-up prior to reimplantation in chronic periprosthetic joint infection in total joint arthroplasty patients. *J Arthroplasty*. 2022;37: 2431–2436.
39. Samuel LT, Sultan AA, Kheir M, Villa J, Patel P, Parvizi J, et al. Positive alpha-defensin at reimplantation of a two-stage revision arthroplasty is not associated with infection at 1 year. *Clin Orthop Relat Res*. 2019;477: 1615–1621.
40. Carender CN, DeMik DE, Otero JE, Noiseux NO, Brown TS, Bedard NA. What is the clinical utility of synovial alpha defensin testing of antibiotic spacers before reimplantation? *J Arthroplasty*. 2021;36: 2150–2157.
41. Sabater-Martos M, Boadas L, Trebše R, Grenho A, Sanz-Ruiz P, Marais LC, et al. Impact of positive cultures during the second stage of a two-stage exchange: Systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2024;39: 839–845.e15.
42. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, et al. The EBJS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2021;103-B: 18–25.
43. Bori G, Soriano A, García S, Mallofré C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89: 1232–1237.
44. Qiao J, Xu C, Chai W, Hao L-B, Zhou Y, Fu J, et al. Positive frozen section during reimplantation increases the risk of treatment failure in two-stage exchange arthroplasty even in patients with normal ESR and CRP. *Bone Joint J*. 2021;103-B: 916–922.
45. Saitoh Y, Setoguchi T, Yoshioka T, Nishi J, Tanimoto A, Komiya S. Intraoperative evaluation of polymorphonuclear leukocyte during second-stage revision surgery promote overdiagnosis of persistent periprosthetic joint infection. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2018;52: 191–195.
46. George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are Frozen Sections and MSIS Criteria Reliable at the Time of Reimplantation of Two-stage Revision Arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474: 1619–1626.
47. Straub J, Staats K, Vertesich K, Kowalscheck L, Windhager R, Böhler C. Two-stage revision for periprosthetic joint infection after hip and knee arthroplasty. *Bone Joint J*. 2024;106-B: 372–379.
48. Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472: 2208–2214.
49. Sorli L, Puig L, Torres-Claramunt R, González A, Alier A, Knobel H, et al. The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: the use of sonication to aid bacteriological analysis: The use of sonication to aid bacteriological analysis. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94: 249–253.
50. Khan IA, Boyd BO, Chen AF, Cortés-Penfield N, Myers TG, Brown TS, et al. Utility of diagnostic tests before reimplantation in patients undergoing 2-stage revision total joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *JBJS Rev*. 2023;11: e22.00201.

Autores: Frank Kolhoff, Koji Yamada, Armen Danilyants, Daniel H. Taupin, Svetlana A. Bozhkova, Oscar Murillo, Martin Pietsch, Ashok Rajgopal, Vinay K. Aggarwal.

PREGUNTA 16.3. ¿Cuál es la duración óptima del tratamiento antimicrobiano entre etapas para pacientes que se someten a un recambio de dos etapas por infecciones asociadas a implantes?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocida. Existe poca o ninguna evidencia que ayude a determinar la duración óptima del tratamiento antimicrobiano entre etapas para pacientes que se someten a una artroplastia de recambio de dos etapas para el manejo de la infección periprotésica de la articulación (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 73%, En desacuerdo 19%, Abstención 8% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular protésica (IAP) es una complicación grave después de una artroplastia total de articulación (AT), que requiere un manejo individualizado. [1,2] Aunque la artroplastia de recambio de dos etapas es una opción de tratamiento popular para pacientes con infección crónica periprotésica de la articulación (IAP), la duración óptima y la vía de administración de antimicrobianos entre las dos etapas siguen siendo indefinidas y no estandarizadas. Las directrices existentes recomiendan duraciones que varían de 4 a 12 semanas, siendo 6 semanas la duración más utilizada para el tratamiento antimicrobiano. Para abordar la pregunta planteada anteriormente, realizamos una revisión sistemática exhaustiva de la literatura utilizando términos MeSH desarrollados por bibliotecarios. Seguimos el protocolo PRISMA para revisar la duración óptima del tratamiento con antibióticos entre la primera y la segunda etapa de las revisiones de dos etapas para IAP en artroplastia total de rodilla (ATR) y artroplastia total de cadera (ATC). Tras la deduplicación, se disponía de 1620 registros para la revisión de títulos y resúmenes, y 104 avanzaron a la revisión de texto completo. Se excluyeron todos los estudios observacionales unilaterales debido al alto riesgo de sesgo y a la baja calidad de la evidencia. Se incluyó un estudio controlado aleatorizado y cuatro estudios retrospectivos que comparaban directamente diferentes duraciones de antibióticos y su impacto en las tasas de éxito en el seguimiento final [3–7]. El riesgo de sesgo se evaluó utilizando la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo 2.0 y el ROBINS-I (Riesgo de Sesgo en Estudios No Aleatorizados de Intervenciones) (Tablas 1 y 2).

Bernard et al. [3], el único ensayo controlado aleatorizado incluido, analizó 325 casos de IAP (cadera y rodilla) asignados a un grupo de tratamiento antibiótico de 6 semanas o 12 semanas, con 1-2 semanas de terapia intravenosa (IV) seguida de administración oral. Un análisis de subgrupos de 40 pacientes (6 semanas) y 41 pacientes (12 semanas) sometidos a procedimientos de dos etapas mostró una diferencia no significativa en el riesgo de reinfección dentro de los 2 años posteriores al tratamiento (RD: 10,1; IC95%: -3,1 a 23,3), con bajo riesgo de sesgo. La reinfección ocurrió en 6 de 40

pacientes (15,0%) en el grupo de 6 semanas y en 2 de 41 pacientes (4,9%) en el grupo de 12 semanas. Mientras tanto, Ma et al. [4] revisaron 64 casos de IAP en ATC comparando una duración de tratamiento antibiótico sistémico de ≤ 1 semana ($n=21$) con una duración de 4 a 6 semanas ($n=43$), que incluía antibióticos intravenosos (IV) seguidos de antibióticos orales entre la primera y segunda etapa. El seguimiento medio fue de 75 meses (rango 24–133). Se reportó una razón de probabilidades ajustada para reinfección de 0,051 (IC95%: 0,002–1,122; $p=0,059$) para el grupo de corto plazo en comparación con el de 4-6 semanas, con un riesgo grave de sesgo. Además, la tasa de supervivencia del implante a 5 años, definida como ausencia de revisión o uso crónico de antibióticos, fue del 85,2% en el grupo de corta duración frente al 74,0% en el grupo de larga duración, aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística ($p=0,317$). De manera similar, Hsieh et al. [5] evaluaron 99 casos de IAP en ATC, comparando retrospectivamente las tasas de éxito de las revisiones de dos etapas entre un curso de antibióticos IV de 1 semana y un grupo de tratamiento IV de 4 a 6 semanas con un seguimiento medio de 43 meses (rango 24–60). Nuevamente, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la tasa de éxito global entre el grupo de 1 semana (89%; 47/53) y el grupo de 4 a 6 semanas (91%; 42/46) ($p=0,67$) con un riesgo grave de sesgo.

El Helou et al. [6] reportaron el resultado de antibióticos IV de 4 semanas frente a antibióticos IV de 6 semanas, revisando 208 casos de IAP (ATC: $n=99$; ATR: $n=109$). Utilizando el modelo de Riesgos Proporcionales de Cox ajustado para puntuaciones de propensión, no encontraron una diferencia significativa en las tasas de fallo de tratamiento entre pacientes tratados con 6 semanas frente a 4 semanas (HR=1,4; IC95%: 0,7–2,7; $p=0,31$; riesgo moderado de sesgo). Sin embargo, los resultados de este estudio deben interpretarse con cautela ya que no se controlaron todos los factores de confusión, como el organismo causante, asignando todos los IQP por SARM al grupo de 6 semanas. Mittal et al. [7] observaron 37 casos de IAP en ATR causados por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) o *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina (SERM) y los categorizaron retrospectivamente en dos grupos según la duración del tratamiento antibiótico: <

42 días y ≥ 42 días de terapia IV. La tasa de éxito en el control de la infección del microorganismo resistente inicial fue del 86.7% (13/15) en el grupo < 42 días frente al 90.9% (20/22) en el grupo ≥ 42 días con un seguimiento medio de 51 (rango 24-111) meses. Sin embargo, la tasa de éxito fue del 80.0% (12/15) en el grupo < 42 días frente al 63.6% (14/22) en el grupo ≥ 42 días, cuando la definición de éxito se consideró como libre de infección, incluyendo infecciones causadas por nuevos microorganismos y sin antibióticos crónicos en el seguimiento. Debido a la falta de una definición estandarizada de éxito y las variaciones en las metodologías, no pudimos combinar los datos y realizar un metaanálisis. De nuestra revisión, ninguno de los estudios comparativos reportó diferencias estadísticamente significativas entre la duración corta y larga del tratamiento antimicrobiano. Sin embargo, es importante destacar que la definición de duración corta y éxito varió entre los estudios. Además, estos resultados se basaron en un tamaño de muestra limitado, con una fuerte

heterogeneidad en el diseño de los estudios, la definición de los resultados y las poblaciones de pacientes, lo que complica las comparaciones directas y restringe la viabilidad de un metaanálisis robusto.

En conclusión, existen pocas o ninguna evidencia de alta calidad relacionada con la duración óptima del tratamiento antimicrobiano entre la primera y segunda etapa de una revisión de recambio de dos etapas para pacientes con IAP de cadera y rodilla. Aunque existen varios estudios comparativos, la heterogeneidad entre los estudios disponibles y la falta de definiciones estandarizadas de éxito hace difícil realizar un metaanálisis. Las futuras investigaciones deben centrarse en ensayos prospectivos aleatorizados que comparen diferentes duraciones de antibióticos, con definiciones estandarizadas y completas de las tasas de éxito con seguimiento a largo plazo, para mejorar nuestra comprensión de este problema.

Tabla 1. Evaluación del riesgo de sesgo según Cochrane Risk of Bias 2 y ROBINS-I.

Estudio	Sesgo del proceso de aleatorización.	Sesgo por desviaciones de las intervenciones previstas.	Sesgo por la falta de datos de resultados.	Sesgo en la medición del resultado.	Sesgo en la selección del resultado informado.	Riesgo global de sesgo.
<i>Bernard et al. (2021)</i>	Bajo -Aleatorización centralizada generada por computadora -Características basales comparables	Bajo -Diseño abierto (no enmascarado) -Resultados evaluados por un comité cegado -No se reportaron desviaciones del protocolo	Bajo -Pérdida mínima durante el seguimiento -Abordado con análisis de sensibilidad	Bajo -Se utilizaron definiciones objetivas de resultados -La reinfección fue evaluada por expertos clínicos cegados utilizando criterios objetivos	Bajo -Protocolo y resultados predefinidos informados -No se detectó reporte selectivo	Bajo

Tabla 2.

Estudio	Sesgo por factores de confusión	Sesgo en la selección de participantes	Sesgo en la clasificación de intervenciones	Sesgo por desviaciones de las intervenciones previstas	Sesgo por datos faltantes	Sesgo en la medición del resultado	Sesgo en la selección del resultado informado	Riesgo global de sesgo
Ma et al. (2020)	Grave	Grave	Bajo	Grave	Bajo	Moderado	Moderado	Grave
Hsieh et al. (2009)	Grave	Grave	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado	Moderado	Grave
El Helou et al. (2011)	Moderado	Moderado	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado
Mittal et al. (2007)	Grave	Grave	Moderado	Grave	Moderado	Moderado	Moderado	Grave

REFERENCIAS

- Kurtz SM, Lau EC, Son M-S, Chang ET, Zimmerli W, Parvizi J. Are We Winning or Losing the Battle With Periprosthetic Joint Infection: Trends in Periprosthetic Joint Infection and Mortality Risk for the Medicare Population. *J Arthroplasty* 2018;33(10):3238–45.
- Koh CK, Zeng I, Ravi S, Zhu M, Vince KG, Young SW. Periprosthetic Joint Infection Is the Main Cause of Failure for Modern Knee Arthroplasty: An Analysis of 11,134 Knees. *Clin Orthop Relat Res* 2017;475(9):2194–201.
- Bernard L, Arvieux C, Brunschweiler B, et al. Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. *New England Journal of Medicine* 2021;384(21):1991–2001.

- Ma H-H, Chou T-FA, Tsai S-W, et al. Is short-course systemic antibiotic therapy using an antibiotic-loaded cement spacer safe after resection for infected total knee arthroplasty? A comparative study. *Journal of the Formosan Medical Association* 2020;119(6):1070–9.
- Hsieh P-H, Huang K-C, Lee P-C, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between shortterm and prolonged antibiotic therapy. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2009;64(2):392–7.
- El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, et al. Management of prosthetic joint infection treated with two-stage exchange. *Curr Orthop Pract* 2011;22(4):333–8.
- Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-Stage Reimplantation for Periprosthetic Knee Infection Involving Resistant Organisms. *J Bone Joint Surg* 2007;89(6):1227–31.



Autores: Andrew Fraval, Daniel Gould, Bülent Atilla, José Luis Del Pozo, Elizabeth Gancher, Anders Odgaard, Jakrapun Pupaibool, Tiziana Ascione.

PREGUNTA 16.4. ¿Es útil un descanso de antibióticos de dos semanas en pacientes sometidos a una artroplastia de recambio en dos etapas por infección articular periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existe evidencia concluyente que el descanso de antibióticos de dos semanas mejore el resultado del recambio en dos etapas en pacientes con infección articular periprotésica (IAP). Por otro lado, la terapia continua puede ofrecer mejores resultados en algunos casos, como en pacientes inmunodeprimidos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 90,7%, En desacuerdo 7,0%, Abstención 2,3% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se puede observar un periodo de "descanso antibiótico" antes de la reimplantación en un procedimiento de recambio en dos etapas por infección de prótesis articular (IAP) para identificar a los pacientes con una infección latente antes de la reimplantación. Este procedimiento fue descrito por primera vez por Insall et al. en 1984 como una estrategia para abordar el riesgo de infecciones que podrían suprimirse, pero no erradicarse, antes de la reimplantación [1]. A partir del trabajo de Insall y otros informes iniciales, surgió la práctica de un descanso antibiótico de dos semanas, que teóricamente permite que las infecciones latentes se vuelvan clínicamente evidentes antes de la reimplantación [2, 3]. Sin embargo, la ausencia de umbrales confiables de los marcadores serológicos que indiquen el control o la persistencia de la infección, así como la baja precisión de las investigaciones microbiológicas para predecir la recurrencia de la infección, siguen siendo un desafío sin resolver en este campo [4]. Además, suspender los antibióticos durante dos semanas puede prolongar el intervalo entre las etapas quirúrgicas, lo que podría conducir a peores resultados del tratamiento [5].

Se completó un metaanálisis utilizando el protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para revisar el efecto de un descanso de antibióticos versus una terapia antimicrobiana continua sobre el fracaso del tratamiento. Después de la deduplicación, 1.974 registros estuvieron disponibles para la revisión de títulos y resúmenes, de los cuales 185 procedieron a la revisión de texto completo. No hubo estudios controlados aleatorios disponibles. Se identificaron seis estudios de cohorte retrospectivos que compararon directamente las tasas de fracaso del tratamiento entre pacientes que se sometieron a un descanso de antibióticos y aquellos que fueron sometidos a terapia antibiótica continua [6-11]. Hubo tres de los seis estudios incluidos que tuvieron un riesgo grave de sesgo, y los tres restantes tuvieron un riesgo moderado de sesgo (Tabla 1). Ascione et al. [6] encontraron que la ausencia de un descanso de antibióticos predice un resultado favorable en términos de fracaso del tratamiento ($p = 0,029$). Lee et al. [9] encontraron que la falta de un descanso de antibióticos era un factor de

riesgo para el fracaso del tratamiento. Mont et al. [10] informaron de un beneficio al usar un descanso de antibióticos. Chang et al. [8], Castellani et al. [7] y Van Dijk et al. [11] no encontraron diferencias.

Un metaanálisis de efectos aleatorios calculó un riesgo relativo de 0,77 (IC 95%: 0,40-1,46) para el resultado de fracaso del tratamiento con el uso de un descanso de antibióticos (Figura 1). Esto indica que existe un riesgo comparable de fracaso del tratamiento entre los pacientes que se sometieron a un descanso de antibióticos y aquellos que se sometieron a terapia antibiótica continua entre etapas [12]. El valor de I² fue del 63,1% (IC 95%: 10,6-84,8%), y el intervalo de predicción fue de 0,13 a 4,44, lo que indica una heterogeneidad sustancial [13-16]. Ascione et al. [6] informaron el mayor estudio de cohorte comparativo sobre los resultados de la terapia antimicrobiana continua frente a un descanso de antibióticos, con 196 pacientes con un seguimiento mínimo de 96 semanas. Quienes se sometieron a terapia continua tuvieron una tasa de éxito significativamente mejor, del 91% (104 de 114), en comparación con quienes se sometieron a un descanso antimicrobiano, del 79% (65 de 82) ($p = 0,029$). Este estudio fue el único que encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos y determinó que los pacientes inmunodeprimidos obtuvieron la mayor ventaja con la terapia continua. Van Dijk et al. [11] informaron sobre una cohorte de 105 pacientes sometidos a un recambio de dos etapas. Las tasas de control de la infección fueron comparables entre los pacientes que tuvieron un período libre de antibióticos (87%) y los que recibieron antibióticos continuos (82%), sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,6$). De manera similar, Castellani et al. [7] informaron sobre los resultados de 75 pacientes que se sometieron a un recambio de dos etapas y no encontraron diferencia en el éxito del tratamiento entre la terapia continua versus el uso de un descanso antimicrobiano (nueve de 47 versus tres de 16 fracasos; $p = 1,000$). Este hallazgo está limitado por el pequeño número de pacientes sometidos a terapia continua. Chang et al. [8] informaron sobre 58 pacientes, de los cuales 31 estaban recibiendo un descanso antimicrobiano y 27 estaban recibiendo terapia continua. Si bien la tasa de supervivencia a dos años fue mayor en el grupo

de vacaciones antimicrobianas (89,3 versus 78,8%), esto no alcanzó la significación estadística [$p=0,263$]. Además, los pacientes que se sometieron a un periodo de descanso de antibióticos antes del reimplante presentaron una PCR general más baja al final del tratamiento antibiótico, lo que sugiere un mejor control de la infección en este grupo. Cabe destacar, además, que este estudio empleó intervalos prolongados de 4,5 a 6,5 meses entre la primera y la segunda etapa, lo que limita su generalización.

Varios estudios han reportado hallazgos negativos con respecto al éxito del tratamiento cuando se emplea terapia continua. Mont et al. [10] reportaron 69 pacientes que se sometieron a un intercambio de dos etapas, 35 recibiendo terapia continua y 34 recibiendo un periodo de vacaciones de antibióticos. Encontraron una tasa más alta de fracaso del tratamiento en el grupo de terapia continua comparado con las vacaciones de antibióticos (14% (cinco de 35) versus 3% (uno de 34); $p<0,05$). Sin embargo, hubo discrepancias metodológicas entre los grupos. La aspiración articular de rutina ocurrió antes de la reimplantación de segunda etapa en el grupo de vacaciones de antibióticos, mientras que el grupo de terapia continua no se sometió a aspiración. Los cultivos negativos llevaron a la reimplantación, mientras que los cultivos positivos provocaron un desbridamiento adicional, lo que puede haber llevado a menores tasas de reinfección en el grupo de vacaciones de antibióticos. Lee et al. [9] reportaron que la falta de pausas antimicrobianas fue un factor de riesgo para el fracaso del tratamiento en su serie de 101 pacientes

sometidos a un intercambio de dos etapas. Solo 13 pacientes de esta serie recibieron terapia continua, con una tasa de fracaso reportada del 46,4%. La metodología de tratamiento en esta serie indicó que los regímenes antibióticos eran individualizados y dependían de la respuesta al tratamiento. Si el estado clínico mejoraba y los niveles de PCR descendían, se cambiaba al paciente a antibióticos orales o se suspendía el tratamiento antibiótico. Si se sospechaba recurrencia de IAP, se realizaba desbridamiento adicional y cambio de espaciador. Esto podría explicar el hallazgo en esta serie de una mayor tasa de fracaso en quienes recibían terapia continua.

El amplio intervalo de predicción calculado en este metaanálisis representa el rango dentro del cual se espera que se encuentren los verdaderos efectos del 95% de los estudios futuros, realizados en condiciones similares a las incluidas en este metaanálisis [16]. Esto sugiere que puede haber entornos en los que una pausa en el tratamiento con antibióticos puede ser beneficiosa en términos de fracaso del tratamiento y entornos en los que puede ser perjudicial; sin embargo, con base en la literatura publicada, se desconocen cuáles factores ni su magnitud. Por lo tanto, este metaanálisis debe interpretarse con cautela en el contexto de una heterogeneidad multifactorial sustancial, que dificulta y complica la interpretación del efecto independiente de las pausas en el tratamiento con antibióticos sobre la tasa de fracaso del tratamiento. Dada la heterogeneidad de los datos, se necesita más investigación para aclarar el enfoque óptimo.

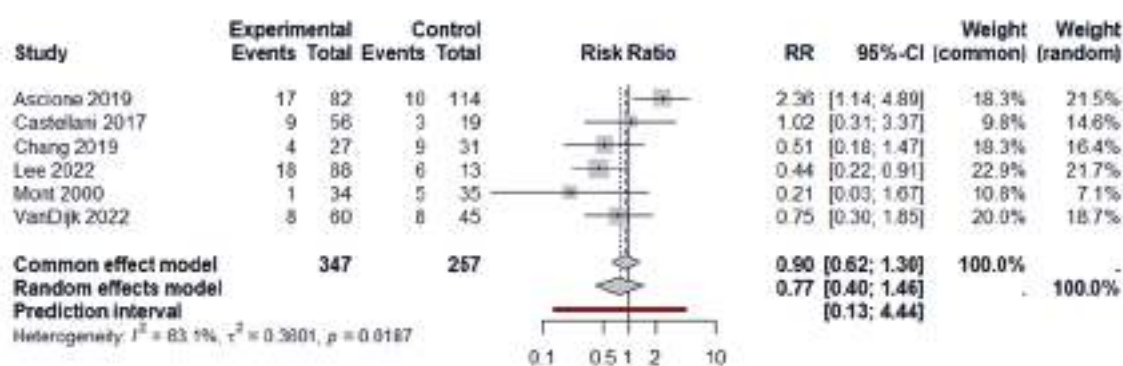


Figura 1. Forest plot de los valores a la derecha de la línea sin efecto (RR= 1) indican un mayor riesgo de fracaso con la suspensión del tratamiento con antibióticos.

Tabla 1. Evaluación crítica.

Study ID	Bias due to confounding	Bias due to participant selection	Bias due to intervention classification	Bias due to deviation from intended interventions	Bias due to missing data	Bias in measurement of outcomes	Bias due to selection of reported result	Overall risk of bias
Ascione 2019 [6]	Moderate	Low	Low	Low	Moderate	Low	Low	Moderate
Castellani 2017 [7]	Serious	Serious	Low	Moderate	Moderate	Low	Low	Serious
Chang 2019 [8]	Moderate	Low	Low	Low	Moderate	Moderate	Low	Moderate
Lee 2022 [9]	Serious	Serious	Low	Moderate	Moderate	Low	Low	Serious
Mont 2000 [10]	Moderate	Moderate	Low	Low	Moderate	Low	Low	Moderate
Van Dijk 2022 [11]	Serious	Serious	Low	Moderate	Moderate	Low	Low	Serious

REFERENCIAS

1. Insall JN, Thompson F, Brause B. Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. JBJS. 1983;65(8):1087-98.

2. Restrepo C, Schmitt S, Backstein D, Alexander BT, Babic M, Brause BD, et al. Antibiotic treatment and timing of reimplantation. The Journal of arthroplasty. 2014;29(2):104-7.

3. Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection: a comparison-group study. JBJS. 2000;82(11):1552.

4. Fraval A, Wang J, Tarabichi S, Parvizi J. Optimal timing for reimplantation in the setting of two stage revision for prosthetic joint infection. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2023.

5. Puetzler J, Schulze M, Gosheger G, Schwarze J, Moellenbeck B, Theil C. Is long time to reimplantation a risk factor for reinfection in two-stage revision for periprosthetic infection? A systematic review of the literature. Front Surg. 2023;10:1113006.

6. Ascione T, Balato G, Mariconda M, Rotondo R, Baldini A, Pagliano P. Continuous Antibiotic Therapy Can Reduce Recurrence of Prosthetic Joint Infection in Patients Undergoing 2-Stage Exchange. Journal of Arthroplasty. 2019;34(4):704-9.

7. Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors Associated with Choice and Success of One- Versus Two-Stage Revision Arthroplasty for Infected Hip and Knee Prostheses. Hss J. 2017;13(3):224-31.

8. Chang C-H, Tsai S-W, Hsu K-H, Chang M-C, Chen W-M, Su Y-P. The efficacy of a drug holiday test on two-stage revision for infected total knee arthroplasty. Journal of the Chinese Medical Association. 2019;82(6):500-4.

9. Lee SH, Chu CT, Chang CH, Hu CC, Chen SY, Lu TW, et al. Do Serum C-Reactive Protein Trends Predict Treatment Outcome in Patients with Knee Periprosthetic Joint Infection Undergoing Two-Stage Exchange Arthroplasty? Diagnostics. 2022;12(5):20.

10. Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection - A comparison-group study. Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume. 2000;82A(11):1552-7.

11. Van Dijk B, Nurmohamed F, Hoening van Duijvenbode JFF, Veltman ES, Rentenaar RJ, Weinans H, et al. A mean 4-year evaluation of infection control rates of hip and knee prosthetic joint infection-related revision arthroplasty: an observational study. Acta orthopaedica. 2022;93:652-7.

12. Andrade C. Understanding relative risk, odds ratio, and related terms: as simple as it can get. The Journal of clinical psychiatry. 2015;76(7):21865.

13. Hak T, van Rhee H, Suurmond R. How to interpret results of meta-analysis. Available at SSRN 3241367. 2016.

14. Borenstein M. Avoiding common mistakes in meta-analysis: Understanding the distinct roles of Q, I-squared, tau-squared, and the prediction interval in reporting heterogeneity. Research Synthesis Methods. 2024;15(2):354-68.

15. Borenstein M. How to understand and report heterogeneity in a meta-analysis: the difference between I-squared and prediction intervals. Integrative Medicine Research. 2023;101014.

16. IntHout J, Ioannidis JP, Rovers MM, Goeman JJ. Plea for routinely presenting prediction intervals in meta-analysis. BMJ open. 2016;6(7):e010247.



Autores: Rajeev K Sharma, Bryan Hess, Dominic Meek, Joshua Davis, Katherine Belden, Michael Henry, Michael Neufeld, Poorani Sekar, Udit Vinayak.

PREGUNTA 16.5. ¿Deben administrarse los antimicrobianos de forma prolongada en pacientes que han sido sometidos recientemente a cirugía de reimplantación con todos los cultivos negativos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Existe una recomendación débil que sugiere que la administración de antibióticos orales prolongados tras la reimplantación puede reducir el riesgo de reinfección. Sin embargo, la evidencia es insuficiente para emitir una recomendación concluyente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 91,0%, En desacuerdo 2,9%, Abstención 6,2% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La reimplantación tras un recambio en dos tiempos de artroplastia presenta una tasa de reinfección subsecuente del 6–20% [1-6]. La profilaxis antibiótica oral prolongada tras la reimplantación ofrece una estrategia potencialmente simple y coste-efectiva para abordar el riesgo de reinfección, una complicación que de otro modo sería difícil y costosa de tratar [4, 6]. No obstante, las guías actuales carecen de recomendaciones específicas sobre el uso de antibióticos tras la reimplantación cuando los cultivos son negativos, dejando la decisión al criterio del cirujano o del especialista en enfermedades infecciosas [6]. La reimplantación suele realizarse después de ≥6 semanas de terapia antibiótica en dosis altas, una vez que se presume que el paciente está libre de infección [3]. A pesar de la ausencia de signos clínicos o histológicos de infección, es posible que permanezcan microorganismos latentes en la articulación o que se introduzcan durante el procedimiento de segunda etapa [3, 6]. Los pacientes sometidos a múltiples intervenciones en la misma articulación pueden ser más vulnerables a una reinfección temprana [6-8].

Existe un número limitado de publicaciones que evalúan el beneficio del uso de profilaxis antibiótica oral prolongada tras la reimplantación; dado que solo seis estudios cumplieron los criterios de inclusión para esta revisión [9-14]. El más riguroso de estos estudios fue un ensayo multicéntrico aleatorizado que comparó las tasas de reinfección en pacientes a los que se administró una tanda de 3 meses de antibiótico tras la reimplantación frente a un grupo control que recibió antibióticos preoperatoriamente pero no antibióticos prolongados tras la reimplantación de la prótesis. El ensayo, con 185 pacientes, informó una reducción en la “tasa de fracaso del tratamiento” (definida como infección por nueva infección según criterios MSIS) del 28,6% en el grupo control al 12,5% en el grupo tratado, con una media de seguimiento de 3,3 años [10]. Cabe destacar que la tasa de recaída del 28,6% en el grupo control de este ensayo fue sustancialmente mayor que la tasa aproximada de 6–20% descrita en la literatura. Además, hubo varios problemas metodológicos en el ensayo, entre los que se incluye un alto porcentaje de pérdidas en el seguimiento, falta de potencia y un índice de fragilidad de 2 (lo que significa que, si dos pacientes en el brazo de tratamiento hubieran desarrollado reinfección, se perdería la significación estadística).

Los otros cinco estudios que son relevantes son todos de naturaleza retrospectiva; 4 de ellos observaron un beneficio del uso prolongado de antibióticos orales tras la reimplantación. Johnson et al. tuvo una tasa de reinfección del 0% en 22 pacientes con 7 años de seguimiento que recibieron una media de 36 días (mínimo 14 días) de antibiótico oral postoperatorio, en comparación con una tasa de reinfección del 14% en 44 pacientes que recibieron antibióticos solo de 1 a 3 días postoperatoriamente [9]. Zywiell et al. observaron una tasa de reinfección del 4% en 28 pacientes tratados con un curso de 28 días de antibiótico frente a 16% en 38 pacientes que no recibieron terapia antibiótica prolongada (riesgo relativo= 0,23) [11]. En contraste, Kelly et al. no encontraron diferencias significativas en el resultado con una media de seguimiento de 2,2 años entre 158 pacientes que recibieron antibióticos orales prolongados tras la reimplantación y 53 pacientes que no lo hicieron [13].

Dos de los estudios retrospectivos estaban diseñados para comparar los resultados de diferentes tiempos de tratamiento tras la reimplantación. En el estudio más amplio hasta la fecha que evaluó esta intervención, Ryan et al. analizaron 444 pacientes y hallaron que el tratamiento con antibióticos orales tras la reimplantación (consistiendo en dos grupos: aquellos que recibieron antibióticos por más de dos semanas y otros por menos de dos semanas) se asoció con una reducción en la tasa de recidiva en comparación con la ausencia de antibióticos, pero no reportaron diferencia con respecto a la duración de la terapia antibiótica post-reimplantación. [14] Fang et al. observaron tasas de reinfección comparables: 4,7% en 41 pacientes que recibieron antibióticos por más de un mes tras la reimplantación versus 7,3% ($p=0,676$) en 64 pacientes tratados por menos de un mes [12]. Con base en estos estudios, la duración óptima de los antibióticos prolongados permanece poco clara. En el único ensayo aleatorizado se administraron tres meses de antibióticos profilácticos [10]. Sin embargo, los cuatro estudios retrospectivos que reportaron beneficio sugieren que un curso mucho más corto podría ser igualmente beneficioso; la duración de la profilaxis en esos estudios osciló desde menos de 2 semanas hasta 5 semanas. Los dos estudios que compararon tratamientos más largos frente a tratamientos más cortos de profilaxis no encontraron ventaja terapéutica del tratamiento más prolongado sobre el más corto; no obstante, su papel en la prevención de la infección postoperatoria temprana sigue siendo incierto [12, 14].

El papel primario de la antibioterapia prolongada sigue siendo profiláctico más que tratar una infección ya existente [15-17]. No obstante, las reinfecciones tras el recambio en dos tiempos, incluso cuando no se administran antibióticos orales post-reimplantación, con frecuencia son causadas por microorganismos nuevos o latentes no detectados, como lo muestran Yang et al., donde el 85% de las reinfecciones involucraron microorganismos nuevos, y Zmistowski et al., donde el 68.5% de las reinfecciones se atribuyeron a patógenos nuevos [10, 18]. Los estudios que evalúan el beneficio de extender la profilaxis antibiótica tras la artroplastia primaria, revisión aséptica y cirugía de fusión espinal han mostrado resultados contradictorios [19-22]. Es posible que los pacientes sometidos a reimplantación por IAP (Infección Periprotésica) presenten un riesgo temprano de

nueva infección mayor y, por tanto, sean más propensos a beneficiarse.

A pesar de sus posibles beneficios, la terapia antimicrobiana prolongada presenta limitaciones. Las complicaciones incluyen riesgo de efectos adversos, incumplimiento por parte del paciente y riesgo de promover resistencia a la antibioterapia [10, 11, 30]. El riesgo de desarrollo de infecciones resistentes a antibióticos fue destacado en el estudio de Kelly et al. Además de no encontrar ventaja significativa en la reducción de las tasas de recaída con antibióticos tras la reimplantación, los autores observaron un marcado incremento de infecciones por organismos resistentes a antibióticos en pacientes que recayeron tras haber sido tratados con antibióticos orales post-reimplantación. La resistencia antibiótica se definió como cualquier organismo resistente al antibiótico oral administrado tras la reimplantación. El 15% de los pacientes que recibieron antibióticos prolongados experimentaron recaída, de los cuales el 67% desarrolló infección por un organismo resistente al antibiótico. En comparación, el 21% de los pacientes que no recibieron antibióticos tras la cirugía recayeron, pero con un 0% de multirresistencia [13].

En conclusión, el uso de profilaxis antibiótica prolongada tras la reimplantación en el contexto de un recambio en dos tiempos ofrece una estrategia potencialmente prometedora para reducir el riesgo de reinfección. Existen relativamente pocos estudios que evalúen esta intervención, pero varios de ellos, incluido un ensayo multicéntrico aleatorizado, han observado que los antibióticos orales prolongados disminuyen significativamente las tasas de reinfección. La duración del antibiótico post-reimplantación requerida para lograr este beneficio no está clara: tan solo 2 semanas podrían proporcionar un beneficio equivalente a tratamientos más largos. Aunque los antibióticos de forma prolongada pueden ofrecer mejores resultados, su aplicación debe equilibrarse frente a los riesgos de complicaciones, la cumplimentación terapéutica por parte del paciente y el potencial desarrollo de resistencia antibiótica. Son imprescindibles los ensayos aleatorizados bien diseñados para determinar si existe un beneficio de la profilaxis antibiótica postoperatoria en este contexto.

REFERENCIAS

1. Mortazavi SM, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):3049–54. doi:10.1007/s11999-011-2030-8
2. Lunz A, Geisbusch A, Omlor GW, Horsch A, Renkawitz T, Lehner B. Differences in success rate of two-stage revision for periprosthetic joint infection of the knee depending on the applied definition. *J Arthroplasty.* 2024. doi:10.1016/j.arth.2024.09.007
3. Cierny G 3rd, DiPasquale D. Periprosthetic total joint infections: staging, treatment, and outcomes. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;(403):23–28
4. Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Cimbrello E. Oral antibiotics are effective for highly resistant hip arthroplasty infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(9):2335–42. doi:10.1007/s11999-009-0808-8
5. Stockley I, Mockford BJ, Hoad-Reddick A, Norman P. The use of two-stage exchange arthroplasty with depot antibiotics in the absence of long-term antibiotic therapy in infected total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(2):145–48. doi:10.1302/0301-620X.90B2.19855
6. Chen AF, Nana AD, Nelson SB, McLaren A. What's new in musculoskeletal infection: update across orthopaedic subspecialties. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(14):1232–43. doi:10.2106/JBJS.17.00421
7. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(1):52–56. doi:10.1007/s11999-009-1013-5

8. Sierra RJ, Cooney WP, Pagnano MW, Trousdale RT, Rand JA. Reoperations after 3200 revision TKAs: rates, etiology, and lessons learned. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;425:200–06.
9. Johnson AJ, Zywił MG, Jones LC, Delanois RE, Stroh DA, Mont MA. Reduced re-infection rates with postoperative oral antibiotics after two-stage revision hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:123. doi:10.1186/1471-2474-14-123
10. Yang J, Parvizi J, Hansen EN, Culvern CN, Segreti JC, Tan T, et al. Microorganism-directed oral antibiotics reduce the rate of failure due to further infection after two-stage revision hip or knee arthroplasty for chronic infection: a multicentre randomized controlled trial at a minimum of two years. *Bone Joint J.* 2020;102-B(6_Supple_A):3–9. doi:10.1302/0301-620X.102B6.BJJ-2019-1596.R1
11. Zywił MG, Johnson AJ, Stroh DA, Martin J, Marker DR, Mont MA. Prophylactic oral antibiotics reduce reinfection rates following two-stage revision total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2011;35(1):37–42. doi:10.1007/s00264-010-0992-x
12. Fang X, Wang Q, Yang X, Zhang F, Huang C, Huang Z, et al. What is the appropriate extended duration of antibiotic prophylaxis after two-stage revision for chronic IAP? *Bone Joint Res.* 2021;10(12):790–96. doi:10.1302/2046-3758.1012.BJR-2021-0225.R1
13. Kelly MP, Gilliland JM, Blackburn BE, Anderson LA, Pelt CE, Certain LK. Extended oral antibiotics increase bacterial resistance in patients who fail 2-stage exchange for periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2022;37(8S):S989–96. doi:10.1016/j.arth.2022.01.027
14. Ryan SP, Warne CN, Osmon DR, Tande AJ, Ledford CK, Hyun M, et al. Short course of oral antibiotic treatment after two-stage exchange arthroplasty appears to decrease early reinfection. *J Arthroplasty.* 2023;38(5):909–13. doi:10.1016/j.arth.2022.12.006
15. Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanpour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? *J Arthroplasty.* 2013;28(9):1486–89. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021
16. Halsem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;428:35–39. doi:10.1097/01.blo.0000147713.64235.73
17. Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;430:125–31. doi:10.1097/01.blo.0000149241.77924.01
18. Zmistowski BM, Manrique J, Patel R, Chen AF. Recurrent periprosthetic joint infection after irrigation and debridement with component retention is most often due to identical organisms. *J Arthroplasty.* 2016;31(9 Suppl):148–51. doi:10.1016/j.arth.2016.05.040
19. Bukowski BR, Owen AR, Turner TW, Fruth KM, Osmon DR, Pagnano MW, Berry DJ, Abdel MP. Extended oral antibiotic prophylaxis after aseptic revision total

- hip arthroplasty: does it decrease infection risk? *J Arthroplasty.* 2022;37(12):2460–65. doi:10.1016/j.arth.2022.06.023
20. Garcia-Pinillos F, Soto-Hermoso VM, Latorre-Roman PA. Acute effects of extended interval training on countermovement jump and handgrip strength performance in endurance athletes: postactivation potentiation. *J Strength Cond Res.* 2015;29(11):11–21. doi:10.1519/JSC.0000000000000591
21. Khair MM, Dilley JE, Ziemba-Davis M, Meneghini RM. Extended oral antibiotics prevent periprosthetic joint infection in high-risk cases: 3855 patients with 1-year follow-up. *J Arthroplasty.* 2021;36(7S):S18–25. doi:10.1016/j.arth.2021.01.051
22. Tan TL, Shohat N, Rondon AJ, Foltz C, Goswami K, Ryan SP, Seyler TM, Parvizi J. Perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: a single dose is as effective as multiple doses. *J Bone Joint Surg Am.* 2019;101(5):429–37. doi:10.2106/JBJS.18.00336
23. 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(7):1710–15. doi:10.1007/s11999-008-0209-4
24. Leone JM, Hanssen AD. Management of infection at the site of a total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(10):2335–48. doi:10.2106/00004623-200510000-00026
25. Garabano G, Gessara AM, Pesciallo CA, Martinez J, Del Sel H. Culture-negative peri-prosthetic joint infection after total hip arthroplasty: treatment protocol and outcomes in acute and chronic cases. *Arch Bone Jt Surg.* 2022;10(9):806–11. doi:10.22038/ABJS.2022.51813.2559
26. Ji B, Li G, Zhang X, Wang Y, Mu W, Cao L. Effective treatment of single-stage revision using intra-articular antibiotic infusion for culture-negative prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2020;102-B(3):336–44. doi:10.1302/0301-620X.102B3.BJJ-2019-0820.R1
27. Tirumala V, Smith E, Box H, van den Kieboom J, Klemm C, Kwon YM. Outcome of debridement, antibiotics, and implant retention with modular component exchange in acute culture-negative periprosthetic joint infections. *J Arthroplasty.* 2021;36(3):1087–93. doi:10.1016/j.arth.2020.08.065
28. Wang J, Wang Q, Shen H, Zhang X. Comparable outcome of culture-negative and culture-positive periprosthetic hip joint infection for patients undergoing two-stage revision. *Int Orthop.* 2018;42(3):469–77. doi:10.1007/s00264-018-3783-4
29. Oussedik SI, Haddad FS. The use of linezolid in the treatment of infected total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2008;23(2):273–78. doi:10.1016/j.arth.2007.03.022
30. Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, Okroj K, Belden K, Roslund B, Silibovsky R, Parvizi J, Della Valle CJ. Oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(1):56–61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4



Autores: Katherine A. Belden, Bernadette Young, Darren Tay, Darko Talevski.

PREGUNTA 16.6. ¿Deben tratarse con antimicrobianos a los pacientes sometidos a una cirugía de reimplantación en quienes se aíslan microorganismos en los cultivos intraoperatorios?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Según los datos disponibles, los pacientes sometidos a cirugía de reimplantación con cultivos positivos deben recibir tratamiento con antimicrobianos si dos o más cultivos detectan el mismo microorganismo, si se identifica un solo cultivo positivo que coincida con los hallazgos de la primera etapa, o si existe una alta sospecha clínica de infección. Se desconoce la duración óptima del tratamiento antimicrobiano, y en muchos casos puede ser adecuado de cuatro a seis semanas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 93,8%, En desacuerdo 1,6%, Abstención 4,7% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de infección persistente y la necesidad de antibióticos prolongados en pacientes sometidos a artroplastia de recambio en dos tiempos por infección periprotésica (IAP) es complicado, especialmente cuando se detecta un cultivo positivo en el momento de la reimplantación. No está claro cómo diferenciar adecuadamente si los microorganismos aislados representan

una contaminación o son patógenos verdaderos, especialmente cuando se identifica un nuevo organismo diferente del hallado en la primera etapa microbiológica. Esta revisión examina el papel de los cultivos intraoperatorios en el momento de la reimplantación en el manejo de infecciones relacionadas con implantes.

Se identificaron once estudios y un metaanálisis realizado en 2019 [1] que examinaron la asociación entre cultivos positivos

en la reimplantación y los resultados del tratamiento. (Tabla 1) Siete de los estudios revisados se incluyeron en el metaanálisis de 11 estudios de Xu et al. [1–7] De los estudios identificados, uno evaluó solo caderas [1], uno solo rodillas [8], seis evaluaron caderas y rodillas [2–5,7,9], dos evaluaron caderas, rodillas y hombros [6,10], y uno evaluó caderas, rodillas y codo [11]. Ocho estudios confirmaron que hubo un período sin antibióticos entre la resección y la finalización del tratamiento antimicrobiano, y la reimplantación [1,3–5,7,8,10,11]. Cinco estudios consideraron los cultivos positivos como infección significativa si dos o más cultivos identificaban el mismo microorganismo, o si un solo cultivo encontraba el mismo microorganismo que el detectado en la resección de la primera etapa [2,3,6,7,9]. Dos estudios consideraron significativos dos o más cultivos positivos con el mismo microorganismo [5,10], un estudio consideró significativo un crecimiento >20 UFC [4], y tres estudios consideraron cualquier cultivo positivo como significativo [1,8,11]. Los estudios incluidos informaron un amplio rango de cultivos positivos en la reimplantación (5,2%-60%), y de aquellos considerados significativos (24%-100%). Tres estudios examinaron el papel de los cultivos por sonicación del espaciador en la detección de infección subclínica, y dos informaron mayor sensibilidad con esta técnica en comparación con cultivos de tejido únicamente [3,4,6]. La mayoría de los cultivos positivos diferían de los hallazgos de la primera etapa, lo que sugiere que la sobreinfección es más común que la persistencia de la infección inicial. El fracaso se definió mediante parámetros clínicos en los 11 estudios [1–11], por la necesidad de tratamiento supresivo oral prolongado en dos [2,4], y mediante cultivos en la reimplantación en un estudio [3].

Seis estudios encontraron que los cultivos positivos en la reimplantación aumentaban significativamente la probabilidad de fracaso posterior [1,2,4,6,7,9]. Xu et al. realizaron tanto un estudio retrospectivo de 117 pacientes con IAP de cadera correlacionando un cultivo positivo en la reimplantación con el fracaso [1], como un metaanálisis de 11 estudios que incluyó 141 casos con cultivos positivos y 784 con cultivos negativos, encontrando que los cultivos positivos se asociaban significativamente con el fracaso en comparación con los cultivos negativos (26.1% vs 6.4%, $p < 0,001$) [1]. Varios estudios informaron un mayor riesgo de fracaso con un solo cultivo positivo [2,7,9]. Por el contrario, tres estudios no encontraron correlación entre cultivos positivos en la reimplantación y el fracaso posterior [5,8,11]. Dos estudios solo proporcionaron resultados descriptivos, uno halló un mayor número de infecciones en los casos con cultivos positivos, y el otro lo contrario [3,10]. Ocho estudios informaron la duración del tratamiento antimicrobiano administrado en casos con cultivos positivos significativos, siendo la mayoría de los tratamientos entre 4 y 12 semanas [1–3,5,7,9,10], aunque uno se extendió a más de un año [11]. Como la mayoría de los pacientes con cultivos positivos en la reimplantación considerados significativos recibieron tratamiento antimicrobiano, el beneficio y la duración óptima del tratamiento no han sido bien examinados. El metaanálisis de Xu et al. informó en un análisis por subgrupos que los datos agrupados de cinco estudios mostraron que el tratamiento con al menos 6 semanas de antibióticos en casos con cultivos positivos reducía el riesgo de fracaso posterior

[1]. La interpretación de los cultivos positivos en el momento de la reimplantación sigue siendo difícil. Las comparaciones directas entre los estudios revisados son limitadas por la variación en el diseño del estudio, la identificación de la relevancia de los cultivos, la definición de fracaso y la duración del seguimiento. No obstante, aunque tres estudios no encontraron una correlación significativa entre cultivos positivos y fracaso, seis sí hallaron una asociación significativa, lo que resalta la relevancia potencial de estos hallazgos y el papel del tratamiento antimicrobiano. La mayoría de los estudios distinguieron resultados de cultivo relevantes de contaminantes mediante la detección del mismo microorganismo en múltiples muestras. Esto es común en la práctica clínica y probablemente continuará utilizándose como medio para identificar pacientes con mayor riesgo. Otros factores que influyen en el manejo incluyen: detección persistente del microorganismo identificado en la cirugía de la primera etapa, identificación de un microorganismo virulento como *Staphylococcus aureus* en un único cultivo, y la sospecha clínica de infección.

En conclusión, la infección persistente como complicación de la artroplastia de recambio en dos tiempos para el tratamiento de la IAP es un evento grave, y se necesita trabajo futuro que defina mejor la infección en el momento de la reimplantación. La duración óptima del tratamiento antimicrobiano en casos con cultivos positivos considerados significativos sigue siendo desconocida, y no se ha evaluado adecuadamente el papel del tratamiento más allá de las 4-6 semanas (con el potencial de efectos adversos por antibióticos).

REFERENCIAS

1. Xu C, Tan TL, Chen JY. Positive Culture During Reimplantation Increases the Risk of Reinfection in Two-Stage Exchange Arthroplasty Despite Administering Prolonged Antibiotics: A Retrospective Cohort Study and Meta-Analysis. *Journal of Arthroplasty*. 2019;34(5). doi:10.1016/j.arth.2019.01.039
2. Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during reimplantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. *Bone and Joint Journal*. 2017;99B(11). doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0243-R1
3. Cabo J, Euba G, Saborido A, et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. *Journal of Infection*. 2011;63(1). doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014
4. Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltz M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(7). doi:10.1007/s11999-014-3571-4
5. Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilähti JJ, Syrjälä HPT. Two-stage revision for prosthetic joint infection: Outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. *Journal of Arthroplasty*. 2014;29(6). doi:10.1016/j.arth.2013.12.027
6. Sorlí L, Puig L, Torres-Claramunt R, et al. The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: The use of sonication to aid bacteriological analysis. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series B*. 2012;94 B(2). doi:10.1302/0301-620X.94B2.27779
7. Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume*. 2016;98(15). doi:10.2106/JBJS.15.01469
8. Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: Predictors of failure. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Vol 469. ; 2011. doi:10.1007/s11999-011-2030-8
9. Theil C, Freudenberger SC, Goshager G, Schmidt-Brackling T, Schwarze J, Moellenbeck B. Do Positive Cultures at Second Stage Re-Implantation Increase the Risk for Reinfection in Two-Stage Exchange for Periprosthetic Joint Infection? *Journal of Arthroplasty*. 2020;35(10). doi:10.1016/j.arth.2020.05.029
10. Murillo O, Euba G, Calatayud L, et al. The role of intraoperative cultures at the time of reimplantation in the management of infected total joint arthroplasty. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2008;27(9). doi:10.1007/s10096-008-0509-3
11. Bejon P, Berendt A, Atkins BL, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2010;65(3). doi:10.1093/jac/dkp469

Tabla 1. Valor pronóstico de cultivos positivos a la reimplantación.

Estudio, año	Diseño	Nivel de evidencia	Número de articulaciones (n)	(+) cultivos (n,%)	(+) cultivos considerados patógenos (n,%)	ATB*	(+) cultivos, fallidos (n,%)	(-) cultivos, fallidos (n,%)	(+) cultivos, predictor de fallo
Murillo 2007	Prosp.	III	25 (10 caderas, 14 rodillas, 1 hombro)	15/25 (60%)	7/15 (47%)	6-8	0/7 (0%)	2/18 (11%)	NA
Bejon 2009	Retros p	III	152 (71 caderas, 77 rodillas, 4 codos)	21/152 (14%)	19/21 (91%)	6- >52	NA**	NA	p=0,6
Cabo 2011	Prosp.	III	41 (918 caderas, 23 rodillas)	18/41 (44%)	4/18 (22%)	4-6	4/18 (22%)	1/23 (4%)	NA
Mortazavi 2011	Retros p	III	117 rodillas	19/117 (16%)	NA	NA	6/19 (32%)	27/98 (28%)	p= 0,33
Sorli 2012	Prosp.	III	55 (17 caderas, 1 hombro)	14/55 (25%)	11/14 (79%)	NA	7/11 (64%)	11/44 (25%)	p= 0,021
Puhto 2013	Retros p	IV	107 (61 caderas, 46 rodillas)	5/97 (5,2%)	5/5 (100%)	8-12	1/5 (10%)	4/92 (4%)	p= 0,24
Nelson 2014	Prosp.	III	36 (7 caderas, 29 rodillas)	18	9/18 (50%)	NA	9/18 (50%)	2/18 (11%)	p= 0,0189
Tan 2016	Retros p	III	267 (81 caderas, 186 rodillas)	33/267 (12%)	25/33 (76%)	6-12	15/33 (45%)	49/234 (21%)	p= 0,02
Akgun 2017	Retros p	III	163 (84 caderas, 79 rodillas)	27/163 (17%)	15/27 (56%)	12	8/27 (30%)	20/136 (15%)	p= 0,049
Xu 2019	Retros p	III	117 caderas	23/117 (20%)	23/23 (100%)	6-10	6/23 (26%)	6/94 (6%)	p= 0,022
Xu 2019	Metaanálisis	III	925 articulaciones	141/925 (15%)	NA	2-12	58/141 (41%)	116/784 (15%)	p< 0,001
Theil 2020	Retros p.	III	204 (93 caderas, 111 rodillas)	51/204 (25%)	12/51 (24%)	2-6	17/51 (33%)	25/152 (16%)	p= 0,014

17. CASOS EN FASE TEMINAL O INTRATABLES

Autor de Correspondencia

Corresponding Author:

Andrea Sambri, MD

Email: andrea.sambri@aosp.bo.it

Autores: Andrea Sambri, Andrea Montanari, Mohammad Mahdi Sarzaeem, Martin Sarungi, Jiri Gallo, Michael Held.

PREGUNTA 17.1. ¿Existe alguna diferencia en los resultados cuando se realiza una artrodesis versus una amputación por encima de la rodilla en pacientes con infección periprotésica intratable de la rodilla?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Tanto la artrodesis de rodilla como la amputación por encima de la rodilla ofrecen resultados similares en cuanto a erradicación de la infección y complicaciones. Sin embargo, la artrodesis de rodilla puede ofrecer una función ligeramente mejor en general y una tasa de mortalidad más baja en comparación con la amputación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 84%, En desacuerdo 8%, Abstención 8% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las múltiples revisiones de artroplastia total de rodilla (ATR) realizadas para el tratamiento de la infección periprotésica (IAP) pueden provocar pérdida de tejido blando, defectos óseos extremos y deficiencia del mecanismo extensor. Si la reconstrucción exitosa y/o el control de la infección mediante ATR de revisión ya no son posibles, las opciones de rescate, artrodesis de rodilla o amputación por encima de la rodilla, suelen ser las únicas opciones de tratamiento. El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar las diferencias en los resultados, si las hubiera, entre la artrodesis de rodilla y la amputación por encima de la rodilla en pacientes con IAP intratable de rodilla.

Resumen de la literatura y limitaciones potenciales

Se realizó una búsqueda extensa de la literatura. Se examinaron todas las publicaciones relevantes para determinar su elegibilidad final. Se incluyeron 51 estudios retrospectivos, de los cuales 37 informaron sobre artrodesis y ocho sobre amputación por encima de la rodilla. Solo seis estudios compararon directamente las dos opciones en pacientes que habían fallado en la revisión séptica de ATR. La edad media ponderada fue comparable entre artrodesis ($67,0 \pm 7,1$ años) y amputación por encima de la rodilla ($66,9 \pm 9,2$ años). Las fusiones se realizaron utilizando prótesis modulares/clavos intramedulares, fijadores externos o fijación con placas y tornillos. Es importante destacar que los resultados de artrodesis están mezclados entre las diferentes técnicas, lo que sugiere que cada una debería compararse con amputación por encima de la rodilla en lugar de usar el término general de artrodesis.

Una limitación inherente es la calidad de los estudios disponibles. Todos fueron series de casos retrospectivos y

estudios caso-control, a menudo con datos incompletos. Además, las definiciones de complicaciones y resultados varían entre estudios.

Erradicación de la infección

Los datos sobre el control de la infección después de artrodesis o amputación por encima de la rodilla tras el fracaso séptico de ATR son heterogéneos y contradictorios. Trouille et al. no encontraron diferencias significativas en la recurrencia de la infección entre los dos grupos. En su estudio, el 10% de los pacientes fueron revisados por problemas de cicatrización tras amputación por encima de la rodilla, mientras que el 21.8% del grupo artrodesis requirió cirugía por infección recurrente. Hungerer et al. observaron tasas comparables de recurrencia (22% tras artrodesis vs. 35% tras amputación por encima de la rodilla). Schnetz et al. reportaron una tasa de reinfección del 37% tras amputación por encima de la rodilla y del 11,5% en artrodesis.

Complicaciones

Las definiciones de complicaciones son heterogéneas, lo que genera variabilidad en los resultados. Schnetz et al. informaron tasas similares de complicaciones sistémicas (neumonía, infección urinaria, complicaciones cardiovasculares) entre amputación por encima de la rodilla y artrodesis. Hungerer et al. observaron tasas similares de complicaciones locales mayores que requirieron cirugía (36% tras artrodesis y 35% tras amputación por encima de la rodilla). Las complicaciones más frecuentes tras artrodesis fueron aflojamiento del implante, fractura periprotésica y pseudoartrosis/no unión. En amputación por encima de la rodilla, las complicaciones más comunes fueron problemas de cicatrización del muñón. Las tasas de complicaciones fueron

más altas en fusiones con fijador externo, incluyendo no unión e infecciones en los sitios de los pines.

Resultados funcionales

Los resultados funcionales tras amputación por encima de la rodilla y artrodesis son heterogéneos. Sin embargo, se ha informado que artrodesis ofrece resultados funcionales ligeramente mejores. Las puntuaciones medias ponderadas del SF-12 fueron más altas en el grupo artrodesis (físico 38,8, mental 51,3) comparado con amputación por encima de la rodilla (físico 31,2; mental 48,4). Chen et al. observaron diferencias significativas en las puntuaciones SF-12 entre ambos grupos, siendo más altas en artrodesis. Hungerer et al. no encontraron diferencias significativas. Las puntuaciones SF-36 también fueron ligeramente más altas en artrodesis (físico 30,9, mental 61,0) que en amputación por encima de la rodilla (físico 28,3; mental 47,0). Chen et al. también reportaron una mayor incidencia de pacientes no ambulatorios tras amputación por encima de la rodilla (33,3%) comparado con artrodesis (5,0%). Algunas técnicas de artrodesis se asocian con discrepancia significativa en la longitud de la extremidad (media ponderada de 26,6 mm). El dolor postoperatorio fue comparable en ambos grupos, con una puntuación media de 3 en la escala visual analógica.

Mortalidad

Los estudios seleccionados reportaron una tasa de mortalidad más alta tras amputación por encima de la rodilla (18,9%) comparado con artrodesis (14,0%). Schnetz et al. observaron una tasa de mortalidad del 13,0% en amputación por encima de la rodilla a los 6–12 meses postoperatorios, comparado con 1,9% en artrodesis. Hungerer et al. reportaron que el 4% de los pacientes murieron tras artrodesis, comparado con 13% tras amputación por encima de la rodilla, con un seguimiento mínimo de 12 meses.

REFERENCIAS

- García-López I, et al. Knee arthrodesis with the Vari-Wall nail for treatment of infected total knee arthroplasty.809-15.
- Wilding CP, et al. Can a Silver-Coated Arthrodesis Implant Provide a Viable Alternative to Above Knee Amputation in the Unsalvageable, Infected Total Knee Arthroplasty? :2542-7.
- Luyet A, et al. Fusion rate of 89% after knee arthrodesis using an intramedullary nail: a mono-centric retrospective review of 48 cases.1299-306.
- Gathen M, et al. Comparison of two-stage revision arthroplasty and intramedullary arthrodesis in patients with failed infected knee arthroplasty.1443-52.
- Bargiotas K, et al. Arthrodesis of the knee with a long intramedullary nail following the failure of a total knee arthroplasty as the result of infection.553-8.
- Savvidou OD, et al. Knee Arthrodesis with a Modular Silver-Coated Endoprosthesis for Infected Total Knee Arthroplasty with Extensive Bone Loss: A Retrospective Case-Series Study.
- Büyükdogan K, et al. Early results of a novel modular knee arthrodesis implant after uncontrolled periprosthetic knee joint infection.889.
- Iacono F, et al. Knee arthrodesis with a press-fit modular intramedullary nail without bone-on-bone fusion after an infected revision TKA.555-9.
- Putman S, et al. Knee arthrodesis using a customised modular intramedullary nail in failed infected total knee arthroplasty.391-8.
- Friedrich MJ, et al. Two-stage knee arthrodesis with a modular intramedullary nail due to septic failure of revision total knee arthroplasty with extensor mechanism deficiency.1240-6.
- Sambri A, et al. Is Arthrodesis a Reliable Salvage Option following Two-Stage Revision for Suspected Infection in Proximal Tibial Replacements? A Multi-Institutional Study.911-8.
- Backe HA et al. Total knee replacement infection after 2-stage reimplantation: results of subsequent 2-stage reimplantation.125-31.
- Röhner E, et al. Unsatisfactory outcome of arthrodesis performed after septic failure of revision total knee arthroplasty.298-301.
- Rao MC, et al. Knee stabilisation following infected knee arthroplasty with bone loss and extensor mechanism impairment using a modular cemented nail.489-93.

- Conway JD, et al. Functional Outcomes of Knee Arthrodesis for Infected Total Knee Arthroplasty.e46397.
- Wang CJ, et al. The often poor clinical outcome of infected total knee arthroplasty.608-14.
- De Vil J, et al. Knee arthrodesis with an intramedullary nail: a retrospective study.645-50.
- Lee S, et al. Distraction arthrodesis with intramedullary nail and mixed bone grafting after failed infected total knee arthroplasty.346-55.
- Ortega-Yago A, et al. Floating Knee Arthrodesis After Prosthetic Knee Infection: A Report of 48 Cases.494-500.
- Neuerburg C, et al. Bridging knee arthrodesis for limb salvage using an intramedullary cemented nail: a retrospective outcome analysis of a case series.1183-9.
- Hawi N, et al. Septic single-stage knee arthrodesis after failed total knee arthroplasty using a cemented coupled nail.649-53.
- Bartlett W, Vijayan S, Pollock R, Skinner J, Blunn G, Cannon S, et al. The Stanmore knee arthrodesis prosthesis.903-8.
- Faure PA, et al. Knee arthrodesis using a custom modular intramedullary nail in failed, infected knee arthroplasties: A concise follow-up note of 31 cases at a median of 13 years post-arthrodesis.102898.
- Chalmers BP, et al. Two-stage arthrodesis for complex, failed, infected total knee arthroplasty.170-5.
- Stavrakis AI, Mayer EN, Devana SK, Chowdhry M, Dipane MV, McPherson EJ. Outcomes of Modular Knee Arthrodesis for Challenging Periprosthetic Joint Infections.199-204.
- Gramlich Y, et al. Modular knee arthrodesis secures limb, mobility, improves quality of life, and leads to high infection control in periprosthetic knee infection, when revision knee arthroplasty is not an option.1349-60.
- Letartre R, et al. Knee arthrodesis using a modular customized intramedullary nail.520-8.
- Gottfrieds TB, et al. Knee Arthrodesis After Failure of Knee Arthroplasty: A Nationwide Register-Based Study.1370-7.
- Corona PS, et al. Outcome after knee arthrodesis for failed septic total knee replacement using a monolateral external fixator.275-80.
- Corona PS, et al. Uniplanar versus biplanar monolateral external fixator knee arthrodesis after end-stage failed infected total knee arthroplasty: a comparative study.815-25.
- Bruno AA, et al. Knee arthrodesis by the Ilizarov method in the treatment of total knee arthroplasty failure.91-9.
- Klinger HM, et al. Arthrodesis of the knee after failed infected total knee arthroplasty.447-53.
- Suda AJ, et al. Low complication rate and better results for intramedullary nail - arthrodesis for infected knee joints compared to external fixator-a series of one hundred fifty two patients.1735-44.
- Zajonz D, et al. Knee arthrodesis as last resort for persistent knee joint infections : Comparison of extramedullary and intramedullary treatment.207-13.
- Watanabe K, et al. Outcomes of knee arthrodesis following infected total knee arthroplasty: a retrospective analysis of 8 cases.243-9.
- Ulstrup AK, et al. Knee arthrodesis with the Sheffield external ring fixator: fusion in 6 of 10 consecutive patients.371-6.
- Balci HI, et al. Knee Arthrodesis in Persistently Infected Total Knee Arthroplasty.580-8.
- Böhle S, et al. Poor Outcome of Above-Knee Amputation after Septic Failure of Revision Total Knee Arthroplasty.645-52.
- Juryn MS, et al. Above-Knee Amputation Following Chronically Infected Total Knee Arthroplasty: Patient-Reported Satisfaction and Functional Outcomes.
- Fedorka CJ, et al. Functional ability after above-the-knee amputation for infected total knee arthroplasty.1024-32.
- Abouei M, Elhessy AH, Conway JD. Functional Outcome of Above-Knee Amputation After Infected Total Knee Arthroplasty.101149.
- Helito CP, et al. Evaluation of quality of life and walking ability among amputated patients and those who refused to undergo amputation following infection of total knee arthroplasty: Small case series.463-9.
- George J, et al. Predicting Functional Outcomes After Above Knee Amputation for Infected Total Knee Arthroplasty.532-6.
- Eckers F, et al. Risk factor analysis for above-knee amputation in patients with periprosthetic joint infection of the knee: a case-control study.884.
- Orfanos AV, et al. Patient-reported outcomes after above-knee amputation for prosthetic joint infection.1101-5.
- Schnetz M, et al. Above-knee amputation shows higher complication and mortality rates in line with lower functional outcome compared to knee arthrodesis in severe periprosthetic joint infection.669-79.
- Hungerer S, et al. Knee arthrodesis versus above-the-knee amputation after septic failure of revision total knee arthroplasty: comparison of functional outcome and complication rates.443.
- Trouilleux T, et al. Above-the-knee amputation versus knee arthrodesis for revision of infected total knee arthroplasty: Recurrent infection rates and functional outcomes of 43 patients at a mean follow-up of 6.7 years.102914.
- Blom AW, et al. Infection after total knee arthroplasty.688-91.
- Carr JB, 2nd, Werner BC, Browne JA. Trends and Outcomes in the Treatment of Failed Septic Total Knee Arthroplasty: Comparing Arthrodesis and Above-Knee Amputation.1574-7.
- Chen AF, et al. Better function for fusions versus above-the-knee amputations for recurrent periprosthetic knee infection.2737-45.

18. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO HISTOLOGÍA

Autor de Correspondencia

Irene Katharina Sigmund, PD DDr
Department of Orthopaedics
Medical University of Vienna
Währingerstraße 18-20, Vienna, Austria
Email: irene.sigmund@medunivien.ac.at

Autores: I. Sigmund, M. Bue, L. Kruse-Jensen, R. Sierra, F. Rosso, P. Randelli, M. Bostrom, M. Sabater-Martos

PREGUNTA 18.1. ¿Existe un papel para las pruebas histopatológicas del tejido articular en el diagnóstico de la infección periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El análisis histopatológico de muestras de tejido profundo puede ser útil como criterio confirmatorio para el diagnóstico de infección periprotésica (IAP) de cadera y rodilla. Aunque las secciones congeladas mostraron sensibilidades ligeramente menores con especificidades similares en comparación con las secciones permanentes, pueden respaldarse como criterio confirmatorio intraoperatorio, especialmente cuando los resultados preoperatorios son inconclusos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92,5%, En desacuerdo 4,4%, Abstención 3,1% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

El análisis histopatológico de muestras de tejido profundo es una prueba bien establecida para el diagnóstico intraoperatorio y postoperatorio de la IAP. Diversos estudios han demostrado una fuerte correlación entre la presencia de neutrófilos polimorfonucleares (PMN) en el tejido periprotésico y la IAP. De este modo, la *European Bone and Joint Infection Society* (EBJIS) [1] y la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) [2] definieron una histología positiva como un criterio confirmatorio en su definición de IAP, mientras que es un criterio menor en la definición de la *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS) de 2011 [3] y 2013 [4], y en la definición de la *International Consensus Meeting* (ICM) de 2018 [5].

Secciones permanentes

En nuestra revisión sistemática y metaanálisis de 22 estudios que evaluaron secciones permanentes (fijación con formalina e inclusión en parafina) en 2.697 pacientes con IAP o fallo aséptico de artroplastias totales de cadera o rodilla, se calcularon los valores agrupados de sensibilidad, especificidad, razón de probabilidades diagnóstica (RPD) y área bajo la curva resumida (ABCr): 78,7% (IC95%: 77,1-80,3), 96,1% (IC95%: 95,3-96,8), 119,1 (IC95%: 59,95-236,63) y 0,962 (EE: 0,01), respectivamente. Sin embargo, una limitación de la mayoría de los estudios fue el estándar de referencia utilizado para diagnosticar la IAP. Doce estudios utilizaron criterios institucionales, seis utilizaron cultivos positivos, y solo cuatro aplicaron definiciones estandarizadas de infección como IDSA, MSIS, ICM o EBJIS. Al considerar solo estos cuatro estudios (n= 428, IAP= 214 de 428), los valores agrupados fueron: sensibilidad 90,7% (IC95%: 87,5 a 93,2%), especificidad 88,8% (IC95%: 85,4-91,6%), RPD 98,3 (IC95%: 42,6-226,6) y ABCr 0,959 (EE: 0,01). Por tanto, los criterios estandarizados mostraron mayor sensibilidad, pero a

costa de la especificidad. En general, se demostró una buena precisión diagnóstica independientemente de la definición de IAP utilizada, lo que sugiere que el análisis histopatológico es un método confiable para diagnosticar IAP y puede recomendarse como criterio confirmatorio intra o postoperatorio. Otros beneficios en contextos de revisión incluyen que el patólogo no solo puede diferenciar entre fallo séptico y aséptico, sino también proporcionar información detallada sobre otras causas de inflamación o patologías relacionadas con el implante (reacciones inmunológicas e inflamatorias asociadas a partículas, artrofibrosis relacionada con la prótesis, patologías óseas, etc.). Se observó una mejor sensibilidad de las secciones permanentes en rodillas que en caderas. Seis estudios analizaron histopatología solo en caderas. Los valores agrupados en caderas fueron: sensibilidad 69,0% (IC95%: 65,7-72,1), especificidad 98,9% (IC95%: 98,0-99,5), RPD 136,7 (IC95%: 27,4-682,3) y ABCr 0,966 (EE: 0,03); y en rodillas: sensibilidad 92,5% (IC95%: 87,5-95,9), especificidad 98,3% (IC95%: 95,0-99,6), RPD 434,9 (IC95%: 1,2-157,309,9). Sin embargo, solo dos estudios investigaron la utilidad diagnóstica de la histopatología para diagnosticar IAP en rodilla exclusivamente, por lo que no se pudo calcular el ABCr para rodillas. Dada la evidencia limitada, no se puede sacar una conclusión definitiva sobre el impacto del sitio de intervención (cadera vs. rodilla) en el rendimiento de la histopatología.

Secciones congeladas

En nuestro metaanálisis de 25 estudios que evaluaron secciones congeladas en 3.137 pacientes con IAP o fallo aséptico de cadera y rodilla, los valores agrupados fueron: sensibilidad 67,8% (IC95%: 66,1-69,4), especificidad 94,3% (IC95%: 93,4-95,1), RPD 47,1 (IC95%: 27,7-80,2) y ABCr 0,960 (EE: 0,01). Aunque las secciones congeladas mostraron una sensibilidad ligeramente menor con especificidad similar

en comparación con las secciones permanentes, su alta precisión y rápida disponibilidad las convierten en un método confiable para diagnosticar IAP; por lo tanto, pueden respaldarse como criterio confirmatorio. En un estudio de 101 artroplastias de revisión de cadera o rodilla, el análisis de secciones congeladas identificó el 81% de los casos preoperatorios inconclusos que finalmente recibieron un diagnóstico séptico definitivo basado en hallazgos intraoperatorios. Por lo tanto, las secciones congeladas pueden ayudar a los cirujanos durante la toma de decisiones intraoperatorias, especialmente en casos preoperatorios poco claros. Cabe destacar que las secciones congeladas mostraron un valor diagnóstico similar o incluso superior en comparación con otras pruebas disponibles intraoperatoriamente. En caderas (13 estudios), los valores agrupados fueron: sensibilidad 64,2% (IC95%: 61,8-66,6), especificidad 93,6% (IC95%: 92,3-94,8), RPD 36,1 (IC95%: 14,9-87,7) y ABCr 0,963 (EE: 0,03). Solo cuatro estudios analizaron secciones congeladas para diagnosticar IAP tras artroplastia total de rodilla. Los valores agrupados de estos cuatro estudios fueron: sensibilidad 66,4% (IC95%: 62,5-70,2), especificidad 96,6% (IC95%: 94,9-97,9), RPD 82,1 (IC95%: 21,6-312,3) y ABCr 0,983 (EE: 0,02). Con base en estos resultados, se puede asumir un rendimiento similar de las secciones congeladas en caderas y rodillas. En conclusión, el análisis histopatológico de muestras de tejido profundo es un método económico y preciso para diagnosticar IAP. Además, el patólogo no solo puede diferenciar entre complicaciones sépticas y asépticas, sino también proporcionar al cirujano información detallada sobre otras causas de fallo, como reacciones locales adversas al tejido, gota, enfermedades inflamatorias, artrofibrosis y patologías óseas, lo que sugiere claras ventajas en comparación con otros métodos de prueba. Por lo tanto, la histología puede integrarse firmemente en el abordaje clínico de la IAP.

REFERENCIAS

- McNally, M., et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*, 2021. 103-b(1): p. 18-25.
- Osmon, D.R., et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2013. 56(1): p. e1-e25.
- Parvizi, J. New definition for periprosthetic joint infection. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 2011. 40(12): p. 614-5.
- Parvizi, J. and T. Gehrke, Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*, 2014. 29(7): p. 1331.
- Shohat, N., et al., Hip and Knee Section, What is the Definition of a Periprosthetic Joint Infection (PJI) of the Knee and the Hip? Can the Same Criteria be Used for Both Joints?: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*, 2019. 34(2s): p. S325-s327.
- Boettner, F., et al. The Rule of Histology in the Diagnosis of Periprosthetic Infection: Specific Granulocyte Counting Methods and New Immunohistologic Staining Techniques may Increase the Diagnostic Value. *Open Orthop J*, 2016. 10: p. 457-465.
- Bori, G., et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose prosthetic joint infection. *Mod Pathol*, 2011. 24(4): p. 579-84.
- Classen, L., et al., The value of arthroscopic neosynovium biopsies to diagnose periprosthetic knee joint low-grade infection. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2016. 136(12): p. 1753-1759.
- Classen, L., et al. Diagnosing periprosthetic hip joint low-grade infection via arthroscopic neo synovium biopsies. *Technol Health Care*, 2018. 26(6): p. 973-982.
- Eisler, T., et al. Ultrasound for diagnosis of infection in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2001. 16(8): p. 1010-7.
- Enz, A., et al. Increased Diagnostic Certainty of Periprosthetic Joint Infections by Combining Microbiological Results with Histopathological Samples Gained via a Minimally Invasive Punching Technique. *J Clin Med*, 2020. 9(10).
- Fernández-Sampedro, M., et al., Accuracy of different diagnostic tests for early, delayed and late prosthetic joint infection. *BMC Infect Dis*, 2017. 17(1): p. 592.
- Inagaki, Y., et al., Correlation of histological and microbiological findings in septic and aseptic knee implant failure. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2019. 139(5): p. 717-722.
- Janz, V., et al., Evaluation of sonicate fluid cultures in comparison to histological analysis of the periprosthetic membrane for the detection of periprosthetic joint infection. *Int Orthop*, 2013. 37(5): p. 931-6.

- Kashima, T.G., et al., Use of chloroacetate esterase staining for the histological diagnosis of prosthetic joint infection. *Virchows Arch*, 2015. 466(5): p. 595-601.
- Kuo, F.C., et al., Which Minor Criteria is the Most Accurate Predictor for the Diagnosis of Hip and Knee Periprosthetic Joint Infection in the Asian Population? *J Arthroplasty*, 2022. 37(10): p. 2076-2081.
- Li, R., et al., Comparison of leukocyte esterase testing of synovial fluid with synovial histology for the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Medical Science Monitor*, 2017. 23: p. 4440-4446.
- Lonner, J.H., et al., The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 1996. 78(10): p. 1553-8.
- Miyamae, Y., et al., Different diagnostic properties of C-reactive protein, real-time PCR, and histopathology of frozen and permanent sections in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Acta Orthop*, 2013. 84(6): p. 524-9.
- Montoya-de-la-Torre, C., et al., Usefulness of histology for predicting infection at the time of hip and knee revision in patients with rheumatoid arthritis. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2022. 142(10): p. 2489-2495.
- Morawietz, L., et al., Twenty-three neutrophil granulocytes in 10 high-power fields is the best histopathological threshold to differentiate between aseptic and septic endoprosthesis loosening. *Histopathology*, 2009. 54(7): p. 847-53.
- Müller, M., et al., Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty--evaluation of the diagnostic values of pre- and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. *J Orthop Surg Res*, 2008. 3: p. 31.
- Pandey, R., E. Drakoulakis, and N.A. Athanasou, An assessment of the histological criteria used to diagnose infection in hip revision arthroplasty tissues. *J Clin Pathol*, 1999. 52(2): p. 118-23.
- Röhl, A., et al., Results of a monocentric field study: value of histology compared to sonication method and conventional tissue culture in the diagnosis of periprosthetic joint infection (PJI). *Infection*, 2024.
- Sigmund, I.K., et al., Diagnostic accuracy of neutrophil counts in histopathological tissue analysis in periprosthetic joint infection using the ICM, IDSA, and EBJIS criteria. *Bone Joint Res*, 2021. 10(8): p. 536-547.
- Simon, M.J.K., et al., Diagnostic value of open incisional biopsies in suspected, difficult-to-diagnose periprosthetic hip joint infection prior to revision surgery. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 2023. 143(3): p. 1663-1670.
- Wong, Y.C., et al., Intraoperative frozen section for detecting active infection in failed hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty*, 2005. 20(8): p. 1015-20.
- Krenn, V., et al., Revised histopathological consensus classification of joint implant related pathology. *Pathol Res Pract*, 2014. 210(12): p. 779-86.
- Sigmund, I.K., et al., Three to six tissue specimens for histopathological analysis are most accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*, 2023. 105-b(2): p. 158-165.
- Athanasou, N.A., et al. Diagnosis of infection by frozen section during revision arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*, 1995. 77(1): p. 28-33.
- Banit, D.M., H. Kaufer, and J.M. Hartford, Intraoperative frozen section analysis in revision total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*, 2002(401): p. 230-8.
- Bori, G., et al., Low sensitivity of histology to predict the presence of microorganisms in suspected aseptic loosening of a joint prosthesis. *Mod Pathol*, 2006. 19(6): p. 874-7.
- Fehring, T.K. and B. Cohen, Aspiration as a guide to sepsis in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*, 1996. 11(5): p. 543-7.
- Fehring, T.K. and J.A. McAlister, Jr., Frozen histologic section as a guide to sepsis in revision joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*, 1994(304): p. 229-37.
- Feldman, D.S., et al., The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 1995. 77(12): p. 1807-13.
- Francés Borrego, A., et al., Diagnosis of infection in hip and knee revision surgery: intraoperative frozen section analysis. *Int Orthop*, 2007. 31(1): p. 33-7.
- Kanner, W.A., K.J. Saleh, and H.F. Frierson, Jr., Reassessment of the usefulness of frozen section analysis for hip and knee joint revisions. *Am J Clin Pathol*, 2008. 130(3): p. 363-8.
- Kasperek, M.F., et al. Intraoperative Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection Using a Novel Alpha-Defensin Lateral Flow Assay. *J Arthroplasty*, 2016.
- Kelly, M.E. et al., The Utility of Frozen Section Histology in Diagnosing Periprosthetic Joint Infection in Revision Total Joint Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*, 2021. 36(6): p. 2137-2143.
- Ko, P.S. et al. The role of intraoperative frozen section in decision making in revision hip and knee arthroplasties in a local community hospital. *J Arthroplasty*, 2005. 20(2): p. 189-95.
- Kwicien, G., et al. Intraoperative Frozen Section Histology: Matched for Musculoskeletal Infection Society Criteria. *J Arthroplasty*, 2017. 32(1): p. 223-227.
- Luyckx, L., et al., Intraoperative frozen section histopathology for the diagnosis of periprosthetic joint infection in hip revision surgery: the influence of recent dislocation and/or periprosthetic fracture. *HIP International*, 2022. 32(1): p. 87-93.
- Núñez, L.V., et al., Frozen sections of samples taken intraoperatively for diagnosis of infection in revision hip surgery. *Acta Orthop*, 2007. 78(2): p. 226-30.
- Pace, T.B., et al. Synovial tissue examination by frozen section as an indicator of infection in hip and knee arthroplasty in community hospitals. *J Arthroplasty*, 1997. 12(1): p. 64-9.
- Pons, M., et al. Infected total hip arthroplasty--the value of intraoperative histology. *Int Orthop*, 1999. 23(1): p. 34-6.
- Sigmund, I.K., et al., A comparative study of intraoperative frozen section and alpha defensin lateral flow test in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Acta Orthop*, 2019: p. 1-11.
- Spanghel, M.J. et al., Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*, 1999. 81(5): p. 672-83.
- Tohtz, S.W., et al. Validity of frozen sections for analysis of periprosthetic loosening membranes. *Clin Orthop Relat Res*, 2010. 468(3): p. 762-8.
- Wu, C., et al., Utility of intraoperative frozen section in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *PLoS One*, 2014. 9(7): p. e102346.
- Zagra, L., et al. Can leucocyte esterase replace frozen sections in the intraoperative diagnosis of prosthetic hip infection? *Bone Joint J*, 2019. 101-b(4): p. 372-377.



Autores: Irene K. Sigmund, Anna Stefánsdóttir, Mansour Abolghasemian, James Nace, Zeng Yirong, Kamolsak Sukhonthamarn, Rebecca Burr, Marta Sabater-Martos

PREGUNTA 18.2. ¿Qué umbrales de neutrófilos en secciones histopatológicas deben utilizarse para el diagnóstico de infecciones periprotésicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El umbral óptimo de neutrófilos polimorfonucleares (PMN) en secciones histopatológicas para diagnosticar infecciones periprotésicas (IAP) sigue siendo motivo de debate. Se recomienda un umbral de $\geq$ cinco PMN por campo de gran aumento (CGA) en al menos cinco campos para diferenciar casos infectados de casos asépticos de cadera y rodilla en secciones histopatológicas congeladas y permanentes de muestras de tejido profundo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 94,2%, En desacuerdo 4,5%, Abstención 1,3% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Los umbrales de cinco PMN/CGA o diez PMN/CGA en cada uno de cinco CGA fueron recomendados en la guía ICM de 2018 para el diagnóstico de IAP, y un umbral de $\geq$ cinco PMN/CGA en cada uno de cinco CGA en la definición de IAP de la EBJIS. Los tres umbrales más comúnmente utilizados en la literatura son $\geq$ 23 PMN/10CGA, $\geq$ cinco PMN/CGA y $\geq$ 10 PMN/CGA. Sin embargo, los estudios de alta calidad sobre el umbral óptimo de PMN en secciones histopatológicas para diagnosticar IAP de cadera y rodilla son escasos.

Para abordar esta cuestión, se realizó una revisión sistemática exhaustiva. Se identificaron estudios relevantes utilizando términos MeSH desarrollados por bibliotecarios. Tras la selección inicial, se revisaron en detalle los artículos que cumplían los criterios de inclusión y se extrajeron los datos.

Secciones permanentes

En nuestro metaanálisis de 16 estudios (2.308 pacientes sometidos a cirugía de revisión tras artroplastia total de cadera o rodilla) que informaron el umbral utilizado para secciones permanentes de muestras recogidas intraoperatoriamente, cinco estudios presentaron el valor diagnóstico utilizando el umbral de $\geq$ 23 PMN/10CGA, once estudios aplicaron el umbral de $\geq$ cinco PMN/CGA, y cuatro estudios utilizaron el umbral de $\geq$ 10 PMN/CGA. El umbral de $\geq$ 23 PMN/10CGA mostró una sensibilidad agrupada de 80,7%, especificidad de 94,9%, razón de probabilidades diagnóstica (RPD) de 162,4 y área bajo la curva (ABCr) de 0,957. Al considerar el umbral de $\geq$ cinco PMN/CGA, los valores fueron 82,0% de sensibilidad, 94,7% de especificidad, RPD de 133,5 y ABCr de 0,963; y al aplicar el umbral de $\geq$ 10 PMN/CGA, se obtuvo 88,8% de sensibilidad, 89,2% de especificidad, RPD de 67,1 y ABCr de 0,950. En este metaanálisis, el umbral de $\geq$ cinco PMN/CGA mostró el mejor rendimiento.

Sin embargo, deben destacarse varias limitaciones: la mayoría de los estudios (13 de 16) no utilizaron una definición estandarizada de infección. El estándar de referencia en cinco

estudios fue el cultivo positivo, y en ocho estudios fueron criterios institucionales. Solo tres estudios aplicaron una definición estandarizada de infección. Muchos estudios incluyeron la histología en su definición de infección, lo que genera sesgo de incorporación. Además, no se realizó una investigación histopatológica uniforme (por ejemplo, diferentes números de campos de gran aumento), lo que dificulta la comparación entre estudios.

Solo un estudio investigó diferentes umbrales con definiciones estandarizadas de infección y análisis histopatológicos. En este estudio retrospectivo de 119 pacientes sometidos a revisión de artroplastia de cadera o rodilla, se recomendó un umbral de $\geq$ cinco PMN/CGA. No obstante, el umbral efectivo dependía de la definición de infección elegida, identificándose más casos de IAP al usar la definición EBJIS. Cuando se utilizaron las definiciones ICM o IDSA como referencia, el umbral de $\geq$ 10 PMN/CGA mostró mejor valor diagnóstico que el de $\geq$ cinco PMN/CGA. Sin embargo, al aplicar la definición EBJIS, no se observó diferencia entre ambos umbrales (AUC 0,89 vs. 0,90; $p=0,916$), pero se observaron mayores sensibilidades con el umbral de $\geq$ cinco PMN/CGA (93% vs. 86%) a costa de una menor especificidad (84% vs. 93%). Debido a la mejor sensibilidad al aplicar la definición EBJIS, se recomendó el umbral de $\geq$ cinco PMN/CGA para asegurar un diagnóstico preciso. Además, el umbral de $\geq$ 23 PMN/10CGA mostró un rendimiento significativamente inferior en comparación con los otros dos umbrales, independientemente de la definición de infección utilizada.

Secciones congeladas

En nuestra revisión sistemática y metaanálisis de 22 estudios (2.904 pacientes con fallo séptico o aséptico tras artroplastia total de cadera o rodilla) que describieron el umbral utilizado para secciones congeladas, tres estudios informaron el valor diagnóstico utilizando el umbral de $\geq$ 23 PMN/10CGA, 16 estudios aplicaron el umbral de $\geq$ cinco PMN/CGA, y seis estudios utilizaron el umbral de $\geq$ 10 PMN/CGA. El umbral de $\geq$ 23 PMN/10CGA mostró una sensibilidad agrupada de 81,0%, especificidad de 95,6%, RPD de 83,3 y ABCr de 0,940.

Al usar el umbral de $\geq$ cinco PMN/CGA, los valores fueron 69,4% de sensibilidad, 94,4% de especificidad, RPD de 56,2 y ABCr de 0,964; y al aplicar el umbral de $\geq$ 10 PMN/CGA, se obtuvo 62,0% de sensibilidad, 96,1% de especificidad, RPD de 50,7 y ABCr de 0,892.

Sin embargo, se observaron limitaciones similares en estos estudios: no se utilizó una definición estandarizada de infección en 15 estudios (cultivo positivo: $n=10$, criterios institucionales: $n=5$). Muchos estudios incluyeron la histología en su definición de infección, y no se realizó un análisis histopatológico uniforme entre los estudios. Cabe destacar que solo tres estudios con un total de 205 pacientes (incluidos 60 con IAP) investigaron el umbral de $\geq$ 23 PMN/10CGA, mientras que 16 estudios con 2.256 pacientes (378 con IAP) evaluaron el umbral de $\geq$ cinco PMN/CGA, y siete estudios con 697 pacientes (133 con IAP) evaluaron el umbral de $\geq$ 10 PMN/CGA. Estas limitaciones dificultan la comparación entre estudios.

Se reportan altas precisiones en la literatura, y a pesar de las limitaciones mencionadas, se puede recomendar un umbral de $\geq$ cinco PMN/CGA en al menos cinco campos de gran aumento (CGA) para diferenciar el fallo séptico del aséptico en secciones histopatológicas congeladas y permanentes de muestras de tejido profundo. Deben investigarse al menos cinco campos de gran aumento y calcularse el promedio de PMN. Sin embargo, debe enfatizarse que también puede utilizarse un umbral de $\geq$ 10 PMN/CGA, aunque con el riesgo de omitir algunos casos de IAP de bajo grado. Además, la presencia de solo uno a cinco PMN/CGA no puede excluir la infección. En estos casos, se recomienda una interpretación cuidadosa en conjunto con otros métodos diagnósticos dentro de la definición de infección.

REFERENCIAS

- Shohat, N., et al., Hip and Knee Section, What is the Definition of a Periprosthetic Joint Infection (PJI) of the Knee and the Hip? Can the Same Criteria be Used for Both Joints?: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. J Arthroplasty, 2019. 34(2s): p. S325-s327.
- McNally, M., et al., The EBJS definition of periprosthetic joint infection. Bone Joint J, 2021. 103-b(1): p. 18-25.
- Fernández-Sampedro, M., et al., Accuracy of different diagnostic tests for early, delayed and late prosthetic joint infection. BMC Infect Dis, 2017. 17(1): p. 592.
- Janz, V., et al., Evaluation of sonicate fluid cultures in comparison to histological analysis of the periprosthetic membrane for the detection of periprosthetic joint infection. Int Orthop, 2013. 37(5): p. 931-6.
- Morawietz, L., et al., Twenty-three neutrophil granulocytes in 10 high-power fields is the best histopathological threshold to differentiate between aseptic and septic endoprosthesis loosening. Histopathology, 2009. 54(7): p. 847-53.
- Müller, M., et al., Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty--evaluation of the diagnostic values of pre- and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. J Orthop Surg Res, 2008. 3: p. 31.
- Sigmund, I.K., et al., Diagnostic accuracy of neutrophil counts in histopathological tissue analysis in periprosthetic joint infection using the ICM, IDSA, and EBJS criteria. Bone Joint Res, 2021. 10(8): p. 536-547.
- Boettner, F., et al., The Rule of Histology in the Diagnosis of Periprosthetic Infection: Specific Granulocyte Counting Methods and New Immunohistologic

- Staining Techniques may Increase the Diagnostic Value. Open Orthop J, 2016. 10: p. 457-465.
- Bori, G., et al., Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose prosthetic joint infection. Mod Pathol, 2011. 24(4): p. 579-84.
- Inagaki, Y., et al., Correlation of histological and microbiological findings in septic and aseptic knee implant failure. Arch Orthop Trauma Surg, 2019. 139(5): p. 717-722.
- Kashima, T.G., et al., Use of chloroacetate esterase staining for the histological diagnosis of prosthetic joint infection. Virchows Arch, 2015. 466(5): p. 595-601.
- Kuo, F.C., et al., Which Minor Criteria is the Most Accurate Predictor for the Diagnosis of Hip and Knee Periprosthetic Joint Infection in the Asian Population? J Arthroplasty, 2022. 37(10): p. 2076-2081.
- Li, R., et al., Comparison of leukocyte esterase testing of synovial fluid with synovial histology for the diagnosis of periprosthetic joint infection. Medical Science Monitor, 2017. 23: p. 4440-4446.
- Lonnner, J.H., et al., The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am, 1996. 78(10): p. 1553-8.
- Montoya-de-laTorre, C., et al., Usefulness of histology for predicting infection at the time of hip and knee revision in patients with rheumatoid arthritis. Arch Orthop Trauma Surg, 2022. 142(10): p. 2489-2495.
- Pandey, R., E. Drakoulakis, and N.A. Athanasou, An assessment of the histological criteria used to diagnose infection in hip revision arthroplasty tissues. J Clin Pathol, 1999. 52(2): p. 118-23.
- Wong, Y.C., et al., Intraoperative frozen section for detecting active infection in failed hip and knee arthroplasties. J Arthroplasty, 2005. 20(8): p. 1015-20.
- Miyamae, Y., et al., Different diagnostic properties of C-reactive protein, real-time PCR, and histopathology of frozen and permanent sections in diagnosis of periprosthetic joint infection. Acta Orthop, 2013. 84(6): p. 524-9.
- Sigmund, I.K., et al., A comparative study of intraoperative frozen section and alpha defensin lateral flow test in the diagnosis of periprosthetic joint infection. Acta Orthop, 2019: p. 1-11.
- Kasperek, M.F., et al., Intraoperative Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection Using a Novel Alpha-Defensin Lateral Flow Assay. J Arthroplasty, 2016.
- Tohtz, S.W., et al., Validity of frozen sections for analysis of periprosthetic loosening membranes. Clin Orthop Relat Res, 2010. 468(3): p. 762-8.
- Bori, G., et al., Low sensitivity of histology to predict the presence of microorganisms in suspected aseptic loosening of a joint prosthesis. Mod Pathol, 2006. 19(6): p. 874-7.
- Feldman, D.S., et al., The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am, 1995. 77(12): p. 1807-13.
- Kanner, W.A., K.J. Saleh, and H.F. Frierson, Jr., Reassessment of the usefulness of frozen section analysis for hip and knee joint revisions. Am J Clin Pathol, 2008. 130(3): p. 363-8.
- Kelly, M.E., et al., The Utility of Frozen Section Histology in Diagnosing Periprosthetic Joint Infection in Revision Total Joint Arthroplasty. Journal of Arthroplasty, 2021. 36(6): p. 2137-2143.
- Ko, P.S., et al., The role of intraoperative frozen section in decision making in revision hip and knee arthroplasties in a local community hospital. J Arthroplasty, 2005. 20(2): p. 189-95.
- Kwicien, G., et al., Intraoperative Frozen Section Histology: Matched for Musculoskeletal Infection Society Criteria. J Arthroplasty, 2017. 32(1): p. 223-227.
- Luyckx, L., et al., Intraoperative frozen section histopathology for the diagnosis of periprosthetic joint infection in hip revision surgery: the influence of recent dislocation and/or periprosthetic fracture. HIP International, 2022. 32(1): p. 87-93.
- Núñez, L.V., et al., Frozen sections of samples taken intraoperatively for diagnosis of infection in revision hip surgery. Acta Orthop, 2007. 78(2): p. 226-30.
- Pace, T.B., K.J. Jeray, and J.T. Latham, Jr., Synovial tissue examination by frozen section as an indicator of infection in hip and knee arthroplasty in community hospitals. J Arthroplasty, 1997. 12(1): p. 64-9.
- Pons, M., et al., Infected total hip arthroplasty--the value of intraoperative histology. Int Orthop, 1999. 23(1): p. 34-6.
- Spanghel, M.J., et al., The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty, 1999. 14(8): p. 952-6.
- Wu, C., et al., Utility of intraoperative frozen section in the diagnosis of periprosthetic joint infection. PLoS One, 2014. 9(7): p. e102346.
- Zagra, L., et al., Can leucocyte esterase replace frozen sections in the intraoperative diagnosis of prosthetic hip infection? Bone Joint J, 2019. 101-b(4): p. 372-377.
- Banit, D.M., H. Kaufer, and J.M. Hartford, Intraoperative frozen section analysis in revision total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res, 2002(401): p. 230-8.
- Francés Borrego, A., et al., Diagnosis of infection in hip and knee revision surgery: intraoperative frozen section analysis. Int Orthop, 2007. 31(1): p. 33-7.

19. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO: PRUEBAS MOLECULARES

Autor de Correspondencia

Brandon J. Martinazzi MD

Rothman Orthopaedic Institute at Thomas Jefferson University Hospital

Email: brandon.martinazzi@rothmanortho.com

Autores: Brandon J. Martinazzi, Pier Francesco Indelli, Hyuk-Soo Han, Maria Eugenia Portillo, Barend C Mitton, Ana Lucia Munhoz Lima, Massimo Franceschini, Ibrahim Azboy, George Babis, Karan Goswami

PREGUNTA 19.1. ¿Existe un papel para el uso de técnicas moleculares en el aislamiento de organismos infecciosos que causan infección periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Las técnicas moleculares son complementos prometedores a los métodos convencionales para el diagnóstico de la infección de la articulación periprotésica (IAP) y el aislamiento de organismos infecciosos. Estas técnicas pueden ser especialmente útiles en casos con cultivos negativos, cuando la identificación rápida del patógeno es crítica, cuando se sospechan patógenos raros o en pacientes de alto riesgo, como aquellos con antecedentes de IAP recurrente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92,5%, En desacuerdo 3,8%, Abstención 3,8% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Uno de los muchos desafíos asociados con el tratamiento de una IAP es realizar un diagnóstico oportuno y preciso, al mismo tiempo que se identifica el patógeno causante. El uso de cultivos microbianos sigue siendo el estándar de oro para la identificación de patógenos en pacientes con IAP. Sin embargo, en los últimos años, numerosos estudios han evaluado la eficacia diagnóstica de técnicas moleculares como la secuenciación de próxima generación (SPG) y la reacción en cadena de la polimerasa (RCP). En consecuencia, se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en PubMed y Embase el 15 de octubre de 2024. Se identificaron un total de 642 artículos. Tras la revisión inicial y la exclusión de duplicados y resúmenes, 267 artículos pasaron a la fase de revisión de texto completo. En esta etapa, dos revisores independientes evaluaron el texto completo de los estudios incluidos, y finalmente se seleccionaron 50 artículos para la extracción y evaluación de datos.

En un estudio de Huang et al., se utilizó SPG para detectar patógenos en el líquido sinovial de pacientes sometidos a artroplastia de revisión de cadera y rodilla por IAP. Los autores encontraron que la sensibilidad (95,9%) de SPG era significativamente mayor que la del cultivo microbiano (79,6%). Además, informaron que SPG identificó patógenos en los 10 casos de IAP con cultivo negativo, así como 15 patógenos adicionales en cinco de sus casos con cultivo positivo. Sin embargo, también señalaron que SPG no detectó siete patógenos identificados por cultivo, y la especificidad fue similar en comparación con el cultivo (95,2% en ambos casos) [1]. Shi et al. también encontraron que SPG tenía una mayor sensibilidad (89,1% frente a 67,4%) y la misma especificidad (94,7%) en comparación con el cultivo microbiano, además

de identificar 17 patógenos potenciales en 14 casos de IAP con cultivo negativo [2].

El uso de SPG para la identificación de patógenos en IAP con cultivo negativo fue investigado más a fondo en un estudio prospectivo multiinstitucional por Goswami et al. En su cohorte de 85 pacientes con cultivo negativo, SPG identificó patógenos oportunistas en el 65,9% de los casos. Además, encontraron que SPG reveló una infección polimicrobiana en el 91,1% de los casos de IAP con cultivo negativo [3]. Mei et al. investigaron el valor clínico de SPG en el diagnóstico de IAP polimicrobiana y encontraron que esta técnica tenía mayor sensibilidad (85,7% frente a 57,1%), pero menor especificidad (60% frente a 100%) y precisión (65,2% frente a 91,3%) en comparación con el cultivo convencional [4]. Otros estudios también han respaldado estos hallazgos, sugiriendo que SPG es más sensible que el cultivo convencional, útil para detectar organismos raros e incultivables, beneficioso en IAP con cultivo negativo y puede reducir el tiempo necesario para identificar un patógeno [5-22].

REFERENCIAS

- Huang, Z., et al., Metagenomic next-generation sequencing of synovial fluid demonstrates high accuracy in prosthetic joint infection diagnostics: mSPG for diagnosing PJI. *Bone Joint Res*, 2020. 9(7): p. 440-449.
- Shi, T., et al., Clinical applications of metagenomic next-generation sequencing in the identification of pathogens in periprosthetic joint infections: a retrospective study. *J Orthop Surg Res*, 2024. 19(1): p. 301.
- Goswami, K., et al., An Enhanced Understanding of Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection with Next-Generation Sequencing: A Multicenter Study. *J Bone Joint Surg Am*, 2022. 104(17): p. 1523-1529.
- Mei, J., et al., Diagnostic Role of mSPG in Polymicrobial Periprosthetic Joint Infection. *J Clin Med*, 2023. 12(5).
- Chang, Y., et al., Application of next-generation sequencing technology in the detection of pathogenic bacteria of the periprosthetic joint infection after arthroplasty. *Int Wound J*, 2023. 20(6): p. 2121-2128.
- Wang, Q., et al., Improved cure rate of periprosthetic joint infection through targeted antibiotic therapy based on integrated pathogen diagnosis strategy. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024. 14: p. 1388385.

7. Li, H., et al., The Clinical Impact of Metagenomic Next-Generation Sequencing for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *Infect Drug Resist*, 2023. 16: p. 6521-6533.
8. Hantouly, A.T., et al., Higher sensitivity and accuracy of synovial next-generation sequencing in comparison to culture in diagnosing periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2023. 31(9): p. 3672-3683.
9. Tan, J., et al., The Effectiveness of Metagenomic Next-Generation Sequencing in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022. 12: p. 875822.
10. Kato, H., et al., Comparison of microbial detection rates in microbial culture methods versus next-generation sequencing in patients with prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*, 2023. 18(1): p. 604.
11. Tang, Y., et al., Diagnostic Value of Next-Generation Sequencing in Periprosthetic Joint Infection: A Systematic Review. *Orthop Surg*, 2022. 14(2): p. 190-198.
12. Su, S., et al., Higher diagnostic value of next-generation sequencing versus culture in periprosthetic joint infection: A systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2024. 32(9): p. 2277-2289.
13. Yin, H., D. Xu, and D. Wang, Diagnostic value of next-generation sequencing to detect periprosthetic joint infection. *BMC Musculoskelet Disord*, 2021. 22(1): p. 252.
14. Cai, Y., et al., Optimization and standardization of mSPG-based procedures for the diagnosis of Mycoplasma periprosthetic joint infection: A novel diagnostic strategy for rare bacterial periprosthetic joint infection. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023. 13: p. 1089919.
15. Ponraj, D.S., et al., Shotgun sequencing of sonication fluid for the diagnosis of orthopaedic implant-associated infections with *Cutibacterium* acnes as suspected causative agent. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023. 13: p. 1165017.
16. Ponraj, D.S., et al., Amplicon-Based Next-Generation Sequencing as a Diagnostic Tool for the Detection of Phylotypes of *Cutibacterium* acnes in Orthopedic Implant-Associated Infections. *Front Microbiol*, 2022. 13: p. 866893.
17. Wang, B., et al., Diagnostic Role of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Tubercular Orthopedic Implant-Associated Infection. *Infect Drug Resist*, 2024. 17: p. 1951-1960.
18. Hong, H.L., et al., Targeted Versus Shotgun Metagenomic Sequencing-based Detection of Microorganisms in Sonicate Fluid for Periprosthetic Joint Infection Diagnosis. *Clin Infect Dis*, 2023. 76(3): p. e1456-e1462.
19. Chen, M.F., et al., Rapid analysis of bacterial composition in prosthetic joint infection by 16S rRNA metagenomic sequencing. *Bone Joint Res*, 2019. 8(8): p. 367-377.
20. Huang, C., et al., Multiplex PCR-based next generation sequencing as a novel, targeted and accurate molecular approach for periprosthetic joint infection diagnosis. *Front Microbiol*, 2023. 14: p. 1181348.
21. Wang, C.X., et al., Comparison of broad-range polymerase chain reaction and metagenomic next-generation sequencing for the diagnosis of prosthetic joint infection. *Int J Infect Dis*, 2020. 95: p. 8-12.
22. Ivy, M.I., et al., Direct Detection and Identification of Prosthetic Joint Infection Pathogens in Synovial Fluid by Metagenomic Shotgun Sequencing. *J Clin Microbiol*, 2018. 56(9).
23. Kildow, B.J., et al., Next-generation sequencing not superior to culture in periprosthetic joint infection diagnosis. *Bone Joint J*, 2021. 103-B(1): p. 26-31.
24. Kildow, B.J., et al., Assessing the Diagnostic Accuracy of Next-Generation Sequencing in Patients With Antibiotic Spacers Before Reimplantation. *Orthopedics*, 2024. 47(1): p. 46-51.
25. Tan, J., et al., Optimal selection of specimens for metagenomic next-generation sequencing in diagnosing periprosthetic joint infections. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024. 14: p. 1356804.
26. He, R., et al., Better choice of the type of specimen used for untargeted metagenomic sequencing in the diagnosis of periprosthetic joint infections. *Bone Joint J*, 2021. 103-B(5): p. 923-930.
27. Zhang, C., et al., Value of mSPG in sonication fluid for the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Arthroplasty*, 2019. 1(1): p. 9.
28. Cai, Y., et al., Metagenomic next generation sequencing improves diagnosis of prosthetic joint infection by detecting the presence of bacteria in periprosthetic tissues. *Int J Infect Dis*, 2020. 96: p. 573-578.
29. Fang, X., et al., Detecting the presence of bacteria in low-volume preoperative aspirated synovial fluid by metagenomic next-generation sequencing. *Int J Infect Dis*, 2020. 99: p. 108-116.
30. Fang, X., et al., Optimizing culture methods according to preoperative mSPG results can improve joint infection diagnosis. *Bone Joint J*, 2021. 103-B(1): p. 39-45.
31. Zhang, B., et al., The diagnostic value of blood sample SPG in patients with early periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty. *Int Wound J*, 2023. 20(4): p. 961-970.
32. Yu, Y., et al., Diagnostic Performance of Metagenomic Next rectangleGeneration Sequencing in the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection Using Tissue Specimens. *Infect Drug Resist*, 2023. 16: p. 1193-1201.
33. Hao, L., et al., Will previous antimicrobial therapy reduce the positivity rate of metagenomic next-generation sequencing in periprosthetic joint infections? A clinical study. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023. 13: p. 1295962.
34. Gardete-Hartmann, S., et al., The role of BioFire Joint Infection Panel in diagnosing periprosthetic hip and knee joint infections in patients with unclear conventional microbiological results. *Bone Joint Res*, 2024. 13(7): p. 353-361.
35. Esteban, J., et al., Multicenter evaluation of the BIOFIRE Joint Infection Panel for the detection of bacteria, yeast, and AMR genes in synovial fluid samples. *J Clin Microbiol*, 2023. 61(11): p. e0035723.
36. Malandain, D., et al., Assessment of the automated multiplex-PCR Unyvero i60 ITI((R)) cartridge system to diagnose prosthetic joint infection: a multicentre study. *Clin Microbiol Infect*, 2018. 24(1): p. 83 e1-83 e6.
37. Sebastian, S., et al., A Clinico-Microbiological Study of Prosthetic Joint Infections in an Indian Tertiary Care Hospital: Role of Universal 16S rRNA Gene Polymerase Chain Reaction and Sequencing in Diagnosis. *Indian J Orthop*, 2019. 53(5): p. 646-654.
38. Lausmann, C., et al., Are There Benefits In Early Diagnosis Of Prosthetic Joint Infection With Multiplex Polymerase Chain Reaction? *J Bone Jt Infect*, 2017. 2(4): p. 175-183.
39. Fang, X.Y., et al., Detecting the Presence of Bacterial DNA and RNA by Polymerase Chain Reaction to Diagnose Suspected Periprosthetic Joint Infection after Antibiotic Therapy. *Orthop Surg*, 2018. 10(1): p. 40-46.
40. Moshirabadi, A., et al., Polymerase Chain Reaction Assay Using the Restriction Fragment Length Polymorphism Technique in the Detection of Prosthetic Joint Infections: A Multi-Centered Study. *J Arthroplasty*, 2019. 34(2): p. 359-364.
41. Melendez, D.P., et al., Evaluation of a Genus- and Group-Specific Rapid PCR Assay Panel on Synovial Fluid for Diagnosis of Prosthetic Knee Infection. *J Clin Microbiol*, 2016. 54(1): p. 120-6.
42. Dartus, J., et al., Diagnostic accuracy of the BJI InoPlex (Dioxonhit) immunoassay on blood samples for periprosthetic joint infection in complex microbiological situations. Preliminary results of 24 cases in a French Reference Center for Complex Bone and Joint Infection (CRIOAC). *Orthop Traumatol Surg Res*, 2021. 107(4): p. 102909.
43. Huang, Z., et al., Comparison of culture and broad-range polymerase chain reaction methods for diagnosing periprosthetic joint infection: analysis of joint fluid, periprosthetic tissue, and sonicated fluid. *Int Orthop*, 2018. 42(9): p. 2035-2040.
44. Suda, A.J., et al., Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex-PCR: ideal diagnostic test still not found. *Int Orthop*, 2017. 41(7): p. 1307-1313.
45. Mariaux, S., U.F. Tabin, and O. Borens, Diagnosis Of Persistent Infection In Prosthetic Two-Stage Exchange: PCR analysis of Sonication fluid From Bone Cement Spacers. *J Bone Jt Infect*, 2017. 2(4): p. 218-223.
46. Fink, B., et al., Preoperative PCR analysis of synovial fluid has limited value for the diagnosis of periprosthetic joint infections of total knee arthroplasties. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2018. 138(6): p. 871-878.
47. Lee, S.Y., et al., A Meta-Analysis of Polymerase Chain Reaction for Prosthetic Joint Infection Diagnosis. *Clin Lab*, 2023. 69(5).
48. Hischebeth, G.T.R., et al., Novel Diagnostics in Revision Arthroplasty: Implant Sonication and Multiplex Polymerase Chain Reaction. *J Vis Exp*, 2017(130).
49. Jacobs, A.M.E., et al., Ruling out underlying infection in 200 presumed aseptic knee and hip revision arthroplasties using a multiplex PCR system. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2021. 40(6): p. 1283-1290.
50. Lausmann, C., et al., How reliable is the next generation of multiplex-PCR for diagnosing prosthetic joint infection compared to the MSIS criteria? Still missing the ideal test. *Hip Int*, 2020. 30(1_suppl): p. 72-77.
51. Omar, M., et al., Higher sensitivity of swab polymerase chain reaction compared with tissue cultures for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2018. 26(1): p. 2309499018765296.
52. Suren, C., et al., Improved pre-operative diagnostic accuracy for low-grade prosthetic joint infections using second-generation multiplex Polymerase chain reaction on joint fluid aspirate. *Int Orthop*, 2020. 44(9): p. 1629-1637.
53. Larsen, L.H., et al., Differential Contributions of Specimen Types, Culturing, and 16S rRNA Sequencing in Diagnosis of Prosthetic Joint Infections. *J Clin Microbiol*, 2018. 56(5).
54. Renz, N., et al., Performance of automated multiplex PCR using sonication fluid for diagnosis of periprosthetic joint infection: a prospective cohort. *Infection*, 2017. 45(6): p. 877-884.
55. Morgenstern, C., et al., Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2018. 90(2): p. 115-119.
56. Stylianakis, A., et al., Combination of conventional culture, vial culture, and broad-range PCR of sonication fluid for the diagnosis of prosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2018. 92(1): p. 13-18.



Autores: Pier Francesco Indelli, James Huddleston, Naomi Kobayashi, Jeroen GV Neyt, Martin Krsak, Henry Flores, Jacek Kruczyński, Mel Lee, Rajkumar Natesan, Goksel Dikmen.

PREGUNTA 19.2. ¿Cuál es la relevancia diagnóstica de las técnicas moleculares para las infecciones articulares periprotésicas polimicrobianas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los diagnósticos moleculares pueden mejorar la detección de infecciones articulares periprotésicas (IAP) polimicrobianas. La reacción en cadena de la polimerasa múltiple (RCPm) y la secuenciación de próxima generación (SPG) son las dos tecnologías moleculares más estudiadas en los últimos años. La sensibilidad promedio de los diagnósticos moleculares para detectar IAP polimicrobianas es mayor que la de los cultivos microbianos convencionales; sin embargo, la especificidad promedio es menor en comparación con los cultivos. Se recomienda una combinación de cultivos y diagnósticos moleculares cuando se sospecha una IAP polimicrobiana, ya que diagnosticar y tratar inicialmente estas infecciones como si fueran mono microbianas se asocia con peores resultados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 82,6%, En desacuerdo 13,1%, Abstención 4,4% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Para responder a la pregunta anterior (HK36), se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva en dos bases de datos (PubMed y Cochrane Library), utilizando los términos MeSH desarrollados por nuestros bibliotecarios. Tras la selección de estudios potencialmente elegibles, se revisaron completamente 1.315 estudios y se seleccionaron finalmente 75 para extracción de datos.

Las infecciones articulares periprotésicas (IAP) se consideran polimicrobianas cuando se aíslan al menos dos organismos diferentes del líquido sinovial o de cultivos de tejidos intraoperatorios. Las IAP polimicrobianas representan hasta el 46% de todas las IAP. Históricamente, estas infecciones han mostrado una tasa de éxito menor que las monomicrobianas debido a la mayor morbilidad, costos y complicaciones asociadas con su tratamiento. Comprender el perfil microbiológico de los organismos causantes es fundamental para la estrategia terapéutica, ya que varias especies son difíciles de erradicar por vivir en biopelículas en lugar de formas más activas metabólicamente.

No existe consenso sobre los microorganismos típicos responsables de las IAP polimicrobianas. Yapar et al. informaron un promedio de 2,4 microorganismos por caso, identificando a *Staphylococcus epidermidis* y *Cutibacterium acnes* como los principales patógenos. En contraste, Wouthuyzen-Bakker et al. [6], Löwik et al. [7] y Li et al. [1] sugirieron que organismos adicionales con virulencia relativamente baja o variable (por ejemplo, *Enterococcus spp.*, anaerobios) o con alta virulencia (por ejemplo, *Staphylococcus aureus*, bacilos gramnegativos) eran más frecuentemente responsables de las infecciones periprotésicas polimicrobianas.

Para contrarrestar la alta tasa de resultados negativos asociada con el cultivo (que varía entre 0% y 41% en algunos informes) [8,9], se han introducido recientemente en el mercado tecnologías de diagnóstico molecular (basadas tanto en ADN como en ARN) para la identificación rápida de

microorganismos infecciosos [10] y sus resistencias antibióticas asociadas [11]. Entre estas, la reacción en cadena de la polimerasa múltiple (RCPm) [12] y la secuenciación de próxima generación (SPG) [13], incluyendo la secuenciación metagenómica de próxima generación (SPGm) [14,15,16], han demostrado la mayor precisión en la identificación de infecciones periprotésicas polimicrobianas.

La utilidad de la RCP de amplio espectro con secuenciación Sanger es menor en infecciones polimicrobianas debido a la superposición de lecturas por múltiples organismos [17]. La sensibilidad de la RCPm para IAP mono microbianas varía entre 33% y 85%, y su especificidad entre 91% y 100% [20,21]. Solo algunos autores respaldan su uso en IAP polimicrobianas [18,19]. Lausmann et al. [19] identificaron microorganismos adicionales en el 12,5% de sus muestras intraoperatorias usando RCPm de nueva generación. Gardete-Hartmann recomendó RCPm como prueba intraoperatoria durante revisiones en dos etapas para detectar infecciones polimicrobianas no identificadas inicialmente por cultivo. Varios autores han comparado cultivos estándar con SPG en revisiones sistemáticas. Kato et al. [22] encontraron que la tasa de detección de SPG era significativamente mayor (OR 4,52). Sin embargo, Kildow et al. [23] no observaron superioridad en sensibilidad o especificidad de SPG frente a cultivos. Hantouly et al. [24] en una revisión sistémica y metaanálisis reportaron una sensibilidad global de SPG del 94% y especificidad del 89%, mientras que los cultivos mostraron 70% y 94%, respectivamente. En el mismo estudio [24], la precisión fue de 91,9% para SPG y 80,5% para cultivos. Desafortunadamente, la mayoría de estos estudios [18-20] no evaluaron el rendimiento de los diagnósticos moleculares en general ni de la secuenciación de próxima generación (SPG) específicamente para el diagnóstico de infecciones periprotésicas polimicrobianas.

Mei et al. [16] informaron que la SPG metagenómica tenía alta sensibilidad (85,7%), pero especificidad moderada (60%) y precisión (65,2%) para IAP polimicrobianas. En ese estudio

[16], la especificidad, el valor predictivo positivo y la precisión de los cultivos fueron mayores que los de SPG, mientras que la sensibilidad y el valor predictivo negativo fueron menores. Goswami et al. [25] utilizaron SPG en casos con cultivos negativos y detectaron patógenos en el 65,9% de los casos, revelando infecciones polimicrobianas en el 91% de ellos.

En resumen, se recomienda combinar métodos diagnósticos (cultivo estándar y técnicas moleculares) cuando se sospeche una IAP polimicrobiana. En la práctica clínica, el diagnóstico basado únicamente en cultivos puede verse afectado por el uso concurrente de antibióticos [26] y la inhibición competitiva entre bacterias durante el cultivo [27].

La Figura 1 propone un **diagrama de flujo de diagnóstico para la sospecha de una IAP** polimicrobiana cuando las técnicas moleculares (mPCR; NGS) están disponibles en la institución tratante. La distinción entre IAP Aguda y Crónica

se ha realizado de acuerdo con los criterios ICM de 2018 [28]. **IAP Aguda:** Lavado, desbridamiento quirúrgico, antibióticos y la retención de implantes (DAIR) se recomiendan solo si los síntomas persisten durante menos de cuatro semanas con la posible identificación del microorganismo; las contraindicaciones para DAIR también incluyen la presencia de una fístula, infecciones difíciles de tratar (DTT), aflojamiento del implante y disponibilidad de antibióticos [29,30]. En IAP con cultivo negativo y presencia de una fístula, el uso de diagnósticos moleculares debe ser respaldado por futuras investigaciones. **IAP Crónica:** las contraindicaciones para una revisión en 1 etapa también incluyen la presencia de sepsis, una infección causada por bacterias resistentes a los medicamentos o DTT, la presencia de una fístula, deficiencia grave de tejidos blandos sobre la articulación y antecedentes de múltiples revisiones [4,31,32].

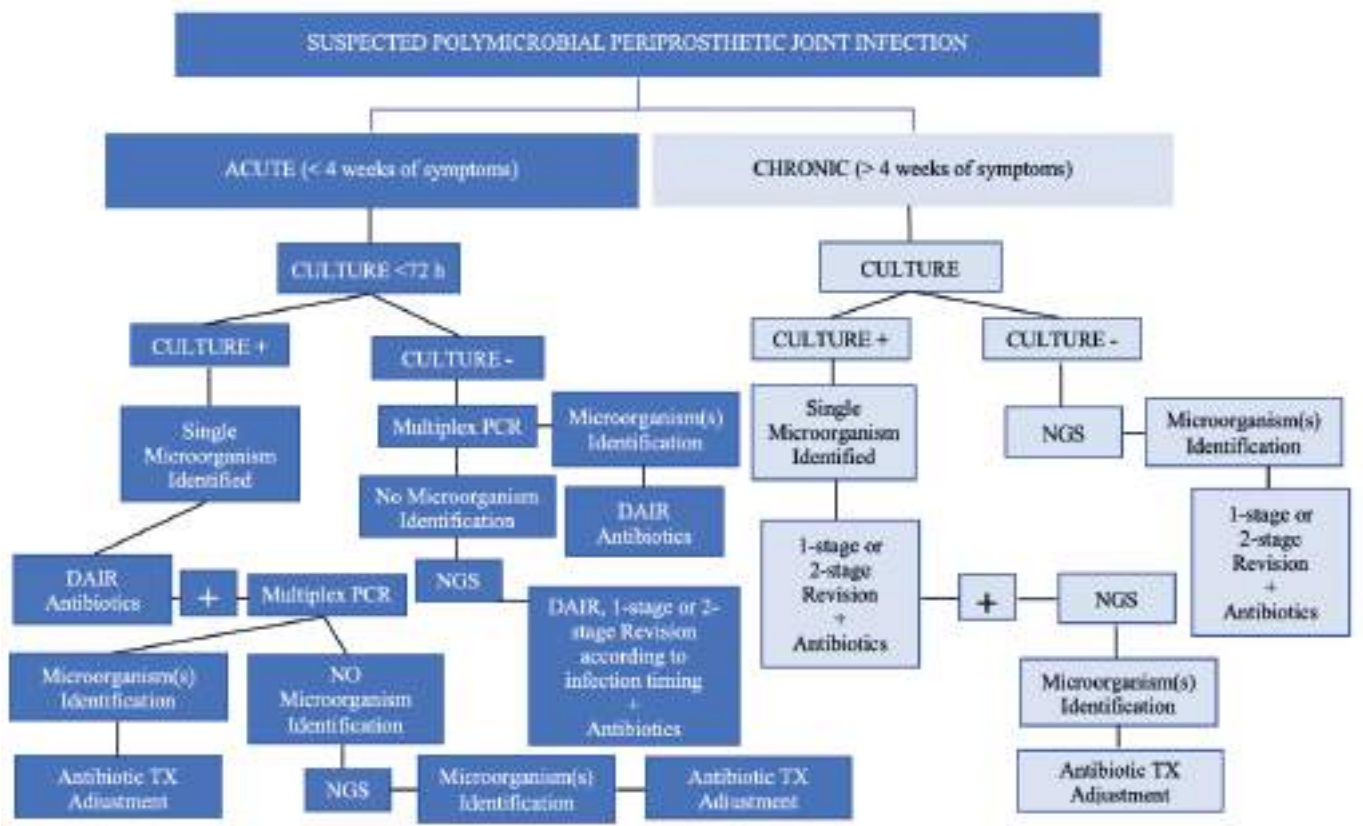


Figura 1. Diagrama de flujo diagnóstico para la sospecha de infección articular periprotésica (IAP) polimicrobiana.

REFERENCIAS

1. Li H, Fu J, Niu E, Chai W, Xu C, Hao LB, et al. The risk factors of polymicrobial periprosthetic joint infection: a single-center retrospective cohort study. BMC Musculoskelet Disord. 2021 Dec 12;22(1):780.
2. Marculescu CE, Cantey RJ. Polymicrobial Prosthetic Joint Infections: Risk Factors and Outcome. Clin Orthop Relat Res. 2008 Jun;466(6):1397–404.
3. Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: The microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. Journal of Infection. 2007 Jul;55(1):1–7.
4. Palmer JR, Pannu TS, Villa JM, Manrique J, Riesgo AM, Higuera CA. The treatment of periprosthetic joint infection: safety and efficacy of two stage versus one stage exchange arthroplasty. Expert Rev Med Devices. 2020 Mar 3;17(3):245–52.
5. Yapar A, Köse Ö, Özdöl Ç, Luo TD, Budin M, Rosa GF, et al. Increased Involvement of Staphylococcus epidermidis in the Rise of Polymicrobial Periprosthetic Joint Infections. J Arthroplasty. 2024 Dec;39(12):3056–61.

6. Wouthuyzen-Bakker M. Cultures in periprosthetic joint infections, the imperfect gold standard? EFORT Open Rev. 2023;8(4):175–9.
7. Löwik CAM, Zijlstra WP, Knobben BAS, Ploegmakers JJW, Dijkstra B, de Vries AJ, et al. Obese patients have higher rates of polymicrobial and Gram-negative early periprosthetic joint infections of the hip than non-obese patients. PLoS One. 2019 Apr 8;14(4):e0215035.
8. Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2011 May 1;66(5):1204–1204.
9. Goh GS, Parvizi J. Diagnosis and Treatment of Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection. J Arthroplasty. 2022 Aug;37(8):1488–93.
10. Indelli PF, Totlis T, Lovreković B, Engl M, Violante B, Skowronek P, et al. Molecular diagnostics for perioperative microbial identification in periprosthetic joint infection: a scoping review and proposal of a diagnostic flow chart. J Exp Orthop. 2025; 12:e70263.

11. Gatti G, Taddei F, Brandolini M, Mancini A, Denicolò A, Congestri F, et al. Molecular Approach for the Laboratory Diagnosis of Periprosthetic Joint Infections. *Microorganisms*. 2022 Aug 5;10(8).
12. Li C, Li H, Yang X, Zhu FZ, Xu C, Trampuz A. Meta-analysis of synovial fluid polymerase chain reaction for diagnosing periprosthetic hip and knee infection. *J Orthop Surg Res*. 2022 Dec 1;17(1).
13. Tang Y, Zhao D, Wang S, Yi Q, Xia Y, Geng B. Diagnostic Value of Next-Generation Sequencing in Periprosthetic Joint Infection: A Systematic Review. Vol. 14, *Orthopaedic Surgery. Sociedade Brasileira de Matematica Aplicada e Computacional*; 2022. p. 190–8.
14. Gu W, Miller S, Chiu CY. Clinical Metagenomic Next-Generation Sequencing for Pathogen Detection. *Annu Rev Pathol*. 2019 Jan 24;14:319–38.
15. Li H, Niu E, Fu J, Huang Y, Gao Y, Chai W, et al. The Clinical Impact of Metagenomic Next-Generation Sequencing for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *Infect Drug Resist*. 2023;16:6521–33.
16. Mei J, Hu H, Zhu S, Ding H, Huang Z, Li W, et al. Diagnostic Role of mSPG in Polymicrobial Periprosthetic Joint Infection. *J Clin Med*. 2023 Mar 1;12(5).
17. Higgins E, Suh GA, Tande AJ. Enhancing Diagnostics in Orthopedic Infections. *J Clin Microbiol*. 2022 Jun 15;60(6).
18. Lüdemann M, Sulastyanto S, Raab P, Schoen C, Rudert M. Periprosthetic joint infection: Comparison of automated multiplex-PCR Unyvero i60 ITI cartridge system with bacterial culture and real-time PCR. *Technol Health Care*. 2022;30(4):1005–15.
19. Lausmann C, Kolle KN, Citak M, Abdelaziz H, Schulmeyer J, Delgado GD, et al. How reliable is the next generation of multiplex-PCR for diagnosing prosthetic joint infection compared to the MSIS criteria? Still missing the ideal test. *HIP International*. 2020 Sep 1;30(1_suppl):72–7.
20. Gardete-Hartmann S, Mitterer JA, Sebastian S, Frank BJH, Simon S, Huber S, et al. The role of BioFire Joint Infection Panel in diagnosing periprosthetic hip and knee joint infections in patients with unclear conventional microbiological results. *Bone Joint Res*. 2024 Jul 10;13(7):353–61.
21. Lausmann C, Zahar A, Citak M, Brañes J, Schmid S, Frommelt L, et al. Are There Benefits In Early Diagnosis Of Prosthetic Joint Infection With Multiplex Polymerase Chain Reaction? *J Bone Jt Infect*. 2017;2(4):175–83.
22. Kato H, Hagihara M, Asai N, Umemura T, Hirai J, Yamagishi Y, et al. Comparison of microbial detection rates in microbial culture methods versus next-generation and treatment of periprosthetic joint infection. *Int Orthop*. 2020 Jan 22;44(1):3–14.
- sequencing in patients with prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2023 Dec 1;18(1).
23. Kildow BJ, Ryan SP, Danilkowicz R, Lazarides AL, Penrose C, Bolognesi MP, et al. Next-generation sequencing not superior to culture in periprosthetic joint infection diagnosis. *Bone Joint J*. 2021 Jan;103-B(1):26–31.
24. Hantouly AT, Alzobi O, Toubasi AA, Zikria B, Al Dosari MAA, Ahmed G. Higher sensitivity and accuracy of synovial next-generation sequencing in comparison to culture in diagnosing periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2023 Sep 1;31(9):3672–83.
25. Goswami K, Clarkson S, Phillips CD, Dennis DA, Klatt BA, O'Malley MJ, et al. An Enhanced Understanding of Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection with Next-Generation Sequencing: A Multicenter Study. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2022 Sep 7;104(17):1523–9.
26. Wouthuyzen-Bakker M, Benito N, Soriano A. The Effect of Preoperative Antimicrobial Prophylaxis on Intraoperative Culture Results in Patients with a Suspected or Confirmed Prosthetic Joint Infection: a Systematic Review. *J Clin Microbiol*. 2017 Sep;55(9):2765–74.
27. Gude S, Pinçe E, Taute KM, Seinen AB, Shimizu TS, Tans SJ. Bacterial coexistence driven by motility and spatial competition. *Nature*. 2020 Feb 27;578(7796):588–92.
28. Chotanaphuti T, Courtney PM, Fram B, In den Kleef NJ, Kim TK, Kuo FC, et al. Hip and Knee Section, Treatment, Algorithm: ProceedsPG of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019 Feb;34(2): S393–7.
29. Budhiparama NC, Santoso A, Hidayat H, Ifran NN. DAIR (Debridement, Antibiotics, and Implant Retention) for the Treatment of Periprosthetic Joint Infection of Knee. In: *Infection in Knee Replacement*. Cham: Springer International Publishing; 2022. p. 159–70.
30. Darwich A, Dally FJ, Abu Olba K, Mohs E, Gravius S, Hetjens S, et al. Superinfection with Difficult-to-Treat Pathogens Significantly Reduces the Outcome of Periprosthetic Joint Infections. *Antibiotics*. 2021 Sep 23;10(10):1145.
31. Goswami K, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection: is there a diagnostic role for next-generation sequencing? Vol. 20, *Expert Review of Molecular Diagnostics*. Taylor and Francis Ltd; 2020. p. 269–72.
32. Li C, Renz N, Trampuz A, Ojeda-Thies C. Twenty common errors in the diagnosis

20. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO: SEROLÓGICAS Y EN EL SITIO DE ATENCIÓN

Autor de Correspondencia

*Dariusz Grzelecki M.D., Ph.D., Associate Professor
Department of Orthopedics and Rheumathology,*

Centre of Postgraduate Medical Education,

Prof. Adam Gruca Orthopedic and Trauma Teaching Hospital, Poland

Email: dariuszgrzelecki@gmail.com

Autores: Dariusz Grzelecki, Piotr Sypień, Sebastian Sujeesh, Rüdiger von Eisenhart-Rothe, Priscila Rosalba Oliveira, Bill Walter, Feng-Chih Kuo, Javad Parvizi, Kevin Tetsworth

PREGUNTA 20.1. ¿Existe utilidad en las pruebas en el punto de atención para diagnosticar infecciones periprotésicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. Las pruebas en el punto de atención (POC, por sus siglas en inglés) pueden ser muy útiles, ya sea como herramientas definitivas o como pruebas de detección para el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: III.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 80%, En desacuerdo 12,1%, Abstención 7,9% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Recientemente, se han explorado diversos biomarcadores del líquido sinovial para el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP). Varios de estos biomarcadores pueden determinarse mediante diferentes pruebas en casete o tiras en el punto de atención (POC). El bajo costo por prueba, la amplia disponibilidad y los resultados inmediatos sin necesidad de intervención de un laboratorio durante visitas ambulatorias o en el entorno intraoperatorio son las principales ventajas de estas pruebas POC. Hasta la fecha, se han investigado relativamente pocas pruebas POC específicas para marcadores útiles en el diagnóstico de IAP.

Esta revisión sistemática fue realizada de forma independiente por dos investigadores utilizando las bases de datos PubMed/Medline y Scopus. Los términos MeSH empleados se centraron en las pruebas POC y el diagnóstico de IAP crónica, lo que resultó en 58 estudios originales incluidos en esta revisión. De estos, 23 estudios trataron sobre esterasa leucocitaria (LE) [1-23], 21 sobre alfa-defensina (AD) [1-3, 24-41], 11 sobre calprotectina (CLP) [5, 42-51], uno sobre D-lactato [52], uno sobre interleucina-6 (IL6) [53], y uno sobre proteína C reactiva (CRP) [54]. Un total de cuatro de estos estudios investigaron dos biomarcadores diferentes evaluados mediante pruebas POC.

Esterasa Leucocitaria

La prueba de tira reactiva de LE (esterasa leucocitaria) es un método POC (punto de atención) económico para diagnosticar infecciones articulares periprotésicas (IAP) crónicas. Según los criterios de la Reunión de Consenso Internacional 2018 (ICM 2018) [55], los resultados “-” y “+” se consideran negativos, mientras que “++” (250

leucocitos/mL) y “+++” se consideran positivos. Sin embargo, es importante señalar que el valor de corte “++” puede corresponder a 125 o 250 leucocitos/mL, dependiendo del fabricante de las tiras, lo cual puede influir en los resultados [14, 52].

La sensibilidad reportada varía entre el 66% y el 100%, y la especificidad entre el 80% y el 100%, dependiendo de varios factores y condiciones asociadas con la prueba. Las desventajas de esta prueba incluyen la interpretación subjetiva del resultado, así como la imposibilidad de leer el resultado cuando la muestra de líquido sinovial está contaminada con sangre. Para eliminar la sangre, la muestra puede someterse a centrifugación; sin embargo, Li et al. revelaron que esto también afecta la precisión de la prueba de tira de LE [10]. La centrifugación resultó en un color más claro de la almohadilla de LE, con una disminución en la sensibilidad y un aumento en la especificidad de la prueba. De manera similar, Zheng et al. observaron que los resultados se ven afectados tanto por la centrifugación como por el tiempo de espera antes de la lectura [22]. Recomiendan leer el resultado cinco minutos antes de la centrifugación o después de diez minutos si se realizó la centrifugación.

Alfa-Defensina

La alfa-defensina (AD) es un pequeño péptido liberado principalmente por los neutrófilos activados en respuesta a la presencia de un patógeno. Este marcador se considera útil para el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP) [56]. Sin embargo, la prueba puede realizarse como un análisis de laboratorio o, más recientemente, como una prueba en el punto de atención (POC).

La mayoría de la literatura sobre la utilidad de la AD se refiere a pruebas realizadas en laboratorios especializados. El rendimiento de la prueba POC ha sido variable [57]. Este hecho, junto con su precio relativamente elevado, son desventajas importantes que limitan su uso en la práctica clínica rutinaria.

Las definiciones de IAP de la Reunión de Consenso Internacional 2018 (ICM 2018) y de la Sociedad Europea de Infecciones Óseas y Articulares (EBJIS) 2021 incluyen la prueba de AD como uno de los criterios [55,58].

La AD puede medirse en el líquido sinovial de forma cuantitativa mediante métodos ELISA (ensayo inmunoenzimático) o de forma cualitativa mediante una prueba de flujo lateral (Synovasure®) [59]. En un metaanálisis reciente, Balato et al. no identificaron diferencias significativas en la precisión diagnóstica entre las pruebas realizadas en laboratorio y las pruebas de flujo lateral [60]. Sin embargo, para las pruebas de laboratorio, la sensibilidad y especificidad agrupadas fueron más altas (97% y 96%, respectivamente) que para las pruebas de flujo lateral (83% y 94%, respectivamente).

En los estudios incluidos en esta revisión, la sensibilidad y especificidad de las pruebas POC comerciales disponibles para AD oscilaron entre 46% y 100%, y entre 82,4% y 100%, respectivamente. Estos resultados están respaldados por otro metaanálisis [57] y se consideran comparables a las pruebas de tira de esterasa leucocitaria [61].

Calprotectina

La calprotectina (CLP) es un complejo heterodimérico producido y almacenado en granulocitos y monocitos, que se libera en los fluidos corporales como respuesta a la inflamación o infección. Estudios recientes han destacado el papel prometedor de este biomarcador para el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP).

La CLP puede medirse en el líquido sinovial mediante pruebas tanto de laboratorio como en el punto de atención (POC) [23,62]. Actualmente, existe una prueba POC comercialmente disponible y dedicada al diagnóstico de IAP (Lyfstone® Calprotectin) [44-49]. Sin embargo, varios estudios han investigado diferentes pruebas de CLP como uso fuera de indicación en muestras de líquido sinovial [5,42-43,46,50-51].

Para la prueba CLP dedicada, la sensibilidad varía entre el 60% y el 98,2%, y la especificidad entre el 61% y el 100%. Warren et al. evaluaron cómo los estándares diagnósticos influyen en la precisión de la prueba [45], y se observó el mejor rendimiento al aplicar los criterios de la ICM 2018. Otras pruebas de CLP están diseñadas principalmente para su uso en muestras fecales, y cuando se utilizan fuera de indicación en muestras de líquido sinovial, la sensibilidad y especificidad varían entre el 86,7% y el 100%, y entre el 79% y el 95%, respectivamente. A pesar de la eficacia reportada de las pruebas fuera de indicación en el diagnóstico de IAP, es importante señalar que estas pruebas están validadas para muestras sólidas en lugar de líquidas; por lo tanto, es necesario realizar una conversión de unidades de $\mu\text{g/g}$ a mg/L [43].

D-lactato

A diferencia de otros biomarcadores de laboratorio utilizados para diagnosticar IAP, que se centran en proteínas

inflamatorias humanas, el D-lactato es una molécula producida exclusivamente por bacterias. Por lo tanto, la ventaja potencial de este marcador específico del patógeno es que no debería generar resultados falsos positivos en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas (como la artritis reumatoide). Para el diagnóstico de IAP, este biomarcador fue inicialmente investigado mediante métodos de laboratorio estándar [63]. Sin embargo, en un estudio se evaluó la utilidad de una prueba POC de tira colorimétrica semicuantitativa para D-lactato [52]; al utilizar un valor de corte de 22,5 mg/L , la sensibilidad fue del 83% y la especificidad del 100%.

Interleuquina-6 (IL-6)

Wimmer et al. Investigaron el inmunoensayo de flujo lateral para IL-6 (Milenia QuickLine, Gießen, Alemania) en muestras de líquido sinovial [53]. En su estudio, 14 pacientes fueron diagnosticados como asepticos, y en seis casos se reconoció IAP según los criterios de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA). No se observaron resultados falsos positivos ni falsos negativos, por lo que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) fueron todos del 100%. En el grupo aseptico, el IL-6 medido mediante el método POC fue de 410 pg/mL , inferior al determinado por el método de laboratorio de referencia (1,219 pg/mL). En el grupo con IAP, el método de laboratorio reveló una concentración de IL-6 de 57.920 pg/mL ; para la prueba POC, el límite superior de detección fue de 10.000 pg/mL , y todos los pacientes con IAP tuvieron resultados superiores a este valor.

Proteína C Reactiva (PCR)

Solo un estudio examinó la precisión de una prueba POC semicuantitativa alternativa para la PCR, evaluando cuatro versiones con diferentes valores de corte utilizados fuera de indicación en muestras de líquido sinovial, en comparación con métodos de laboratorio [54]. La mayor precisión se observó con la prueba en casete que utilizó un umbral mínimo de $\geq 8 \text{ mg/L}$. Para esta prueba POC en particular, la sensibilidad y especificidad fueron del 90% y 90,8%, respectivamente. La amplia disponibilidad, el bajo costo y la posibilidad de realizar mediciones de PCR en muestras de líquido sinovial contaminadas con sangre son ventajas prácticas que potencialmente hacen que estas pruebas sean muy útiles en la práctica clínica.

En conclusión, las pruebas en el punto de atención (POC) se consideran herramientas muy útiles para el diagnóstico de infecciones periprotésicas (IAP). Aunque mucho depende de qué prueba específica se utilice y qué biomarcador detecte, cada una de ellas presenta ventajas y desventajas que deben ser consideradas.

No obstante, el rendimiento diagnóstico generalmente excelente de las pruebas POC, comparable con la mayoría de los métodos de laboratorio, respalda su uso rutinario en la práctica clínica. Sin embargo, antes de su aplicación clínica habitual, es imprescindible una validación adecuada, especialmente para aquellas pruebas que se utilizan fuera de indicación.

Además, deben tenerse en cuenta las limitaciones de los estudios individuales incluidos en esta revisión, como el

tamaño reducido de los grupos de pacientes, el uso fuera de indicación y no estandarizado de las pruebas, los diferentes criterios diagnósticos y la heterogeneidad de las cohortes, antes de analizar los resultados.

Esta revisión confirma que las pruebas POC son herramientas prometedoras con el potencial de mejorar el proceso

diagnóstico de las IAP. Se justifica claramente una mayor investigación sobre su utilidad y eficacia, así como sobre la detección de otros biomarcadores o la evaluación de nuevas pruebas, incluidas aquellas basadas en tecnologías moleculares (proteómicas y genómicas).

Tabla 1. Resumen de los resultados coleccionados de los estudios analizados de acuerdo a los diferentes biomarcadores incluidos en esta revisión. Los resultados están presentados en medianas (rango).

POC test	Valor de corte	AUC rango	Sensibilidad rango (%)	Especificidad rango (%)	PPV rango (%)	NPV rango (%)
LE [1-23]	≥++ (125 – 250) leu/uL	0,701 – 0,914	72,44 – 100	72,4 – 100	66,6 – 100	79 – 100
AD [1-3, 24-42]	“-” – negativo “+” – positivo	0,72 – 0,938	20 – 100	82 – 100	72,7 – 100	78,6 – 100
CLP [5, 43-53]	≥ 14 – 85,5 (mg/L)	0,71 – 0,996	60 – 100	61 – 100	40 – 100	78 – 100
DLac [54]	≥22,5mg/L	0,917	83	100	100	91
IL6 [55]	≥10.000 pg/mL (límite superior)	N/A	100	100	100	100
CRP [56]	≥8 (mg/L)	0,94	90	90,8	85,1	94,5

REFERENCIAS

1. Deirmengian, C.A., et al., The Leukocyte Esterase Test Strip Is a Poor Rule-Out Test for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*, 2018. 33(8): p. 2571-2574.

2. Grunwald, L., et al., Leukocyte esterase and alpha-defensin in periprosthetic joint infection: predictive quality and correlation in a prospective study. *Int Orthop*, 2023. 47(11): p. 2663-2668.

3. Pascal, A., et al., Comparative performance analysis of Synovasure and Leukocyte Esterase assays for the diagnosis of periprosthetic infections in complex microbiological situations. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2024: p. 104046.

4. Di Benedetto, P., et al., Leukocyte esterase strip test as a reliable intraoperative PJIs biomarker. Our experience. *Acta Biomed*, 2019. 90(12-S): p. 43-47.

5. Grassi, M., et al., Synovial Biomarkers to Detect Chronic Periprosthetic Joint Infection: A Pilot Study to Compare Calprotectin Rapid Test, Calprotectin ELISA Immunoassay and Leukocyte Esterase Test. *J Arthroplasty*, 2022. 37(4): p. 781-786.

6. Chisari, E., et al., Leukocyte Esterase Versus ICM 2018 Criteria in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*, 2021. 36(8): p. 2942-2945 e1.

7. Colvin, O.C., et al., Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? *Skeletal Radiol*, 2015. 44(5): p. 673-7.

8. Guenther, D., et al., Excluding infections in arthroplasty using leucocyte esterase test. *Int Orthop*, 2014. 38(11): p. 2385-90.

9. Koh, I.J., et al., The Leukocyte Esterase Strip Test has Practical Value for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection After Total Knee Arthroplasty: A Multicenter Study. *J Arthroplasty*, 2017. 32(11): p. 3519-3523.

10. Li, R., et al., Centrifugation May Change the Results of Leukocyte Esterase Strip Testing in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*, 2018. 33(9): p. 2981-2985.

11. Li, R., et al., Comparison of Leukocyte Esterase Testing of Synovial Fluid with Synovial Histology for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *Med Sci Monit*, 2017. 23: p. 4440-4446.

12. Li, X., et al., Leukocyte Esterase Strip Test: A Rapid and Reliable Method for the Diagnosis of Infections in Arthroplasty. *Orthopedics*, 2018. 41(2): p. e189-e193.

13. Ruangsomboon, P., et al., Effect of Depth of Centrifuged Synovial Fluid on Leukocyte Esterase Test for Periprosthetic Joint Infection. *J Orthop Res*, 2017. 35(11): p. 2545-2550.

14. Shafafy, R., et al., Use of leucocyte esterase reagent strips in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *Bone Joint J*, 2015. 97-B(9): p. 1232-6.

15. Tarabichi, M., et al., Interpretation of Leukocyte Esterase for the Detection of Periprosthetic Joint Infection Based on Serologic Markers. *J Arthroplasty*, 2017. 32(9S): p. S97-S100 e1.

16. Tischler, E.H., P.K. Cavanaugh, and J. Parvizi, Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. *J Bone Joint Surg Am*, 2014. 96(22): p. 1917-20.

17. De Vecchi, E., et al., Leucocyte esterase, glucose and C-reactive protein in the diagnosis of prosthetic joint infections: a prospective study. *Clin Microbiol Infect*, 2016. 22(6): p. 555-60.

18. Wang, C., et al., Leukocyte Esterase as a Biomarker in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *Med Sci Monit*, 2017. 23: p. 353-358.

19. Wetters, N.G., et al., Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*, 2012. 27(8 Suppl): p. 8-11.

20. Zagra, L., et al., Can leucocyte esterase replace frozen sections in the intraoperative diagnosis of prosthetic hip infection? *Bone Joint J*, 2019. 101-B(4): p. 372-377.

21. Zheng, Q.Y., et al., Leukocyte Esterase Strip Quantitative Detection Based on RGB Photometry is a Probable Method to Diagnose Periprosthetic Joint Infection: An Exploratory Study. *Orthop Surg*, 2023. 15(4): p. 983-992.

22. Zheng, Q.Y., et al., What Is the Optimal Timing for Reading the Leukocyte Esterase Strip for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection? *Clin Orthop Relat Res*, 2021. 479(6): p. 1323-1330.

23. Grzelecki, D., et al., Blood and synovial fluid calprotectin as biomarkers to diagnose chronic hip and knee periprosthetic joint infections. *Bone Joint J*, 2021. 103-B(1): p. 46-55.

24. Suda, A.J., et al., Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex-PCR: ideal diagnostic test still not found. *Int Orthop*, 2017. 41(7): p. 1307-1313.

25. de Saint Vincent, B., et al., Diagnostic accuracy of the alpha defensin lateral flow device (Synovasure) for periprosthetic infections in microbiologically complex situations: A study of 42 cases in a French referral centre. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2018. 104(4): p. 427-431.

26. Sigmund, I.K., et al., Qualitative alpha-defensin test (Synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J*, 2017. 99-B(1): p. 66-72.

27. Sigmund, I.K., et al., Is the Enzyme-linked Immunosorbent Assay More Accurate Than the Lateral Flow Alpha Defensin Test for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection? *Clin Orthop Relat Res*, 2018. 476(8): p. 1645-1654.

28. Sigmund, I.K., et al., A comparative study of intraoperative frozen section and alpha defensin lateral flow test in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Acta Orthop*, 2019. 90(2): p. 105-110.

29. Shohat, N., et al., Alpha-defensin does not provide additional benefit over leukocyte esterase in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Expert Rev Mol Diagn*, 2021. 21(8): p. 845-849.

30. Riccio, G., et al., Qualitative Alpha-defensin Versus The Main Available Tests For The Diagnosis Of Periprosthetic Joint Infection: Best Predictor Test? *J Bone Jt Infect*, 2018. 3(3): p. 156-164.

31. Renz, N., et al., Alpha Defensin Lateral Flow Test for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: Not a Screening but a Confirmatory Test. *J Bone Joint Surg Am*, 2018. 100(9): p. 742-750.

32. Kuiper, J.W., P. Pander, and S.J. Vos, Good accuracy of the alpha-defensin lateral flow test for hip periprosthetic joint infection: A pilot study in a retrospective cohort of 52 patients. *World J Orthop*, 2020. 11(1): p. 36-46.

33. Kasperek, M.F., et al., Intraoperative Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection Using a Novel Alpha-Defensin Lateral Flow Assay. *J Arthroplasty*, 2016. 31(12): p. 2871-2874.

34. Gehrke, T., et al., The Accuracy of the Alpha Defensin Lateral Flow Device for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: Comparison with a Gold Standard. *J Bone Joint Surg Am*, 2018. 100(1): p. 42-48.

35. Frangiamore, S.J., et al., alpha-Defensin Accuracy to Diagnose Periprosthetic Joint Infection-Best Available Test? *J Arthroplasty*, 2016. 31(2): p. 456-60.

36. Ding, B.T., et al., Accuracy of the alpha-defensin lateral flow assay for diagnosing periprosthetic joint infection in Asians. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2019. 27(1): p. 2309499019828459.

37. Abdo, R.C.T., et al., Performance of alpha-defensin lateral flow test after synovial fluid centrifugation for diagnosis of periprosthetic knee infection. *World J Orthop*, 2021. 12(8): p. 565-574.

38. Bingham, J., et al., The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*, 2014. 472(12): p. 4006-9.

39. Balato, G., et al., High performance of alpha-defensin lateral flow assay (Synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018. 26(6): p. 1717-1722.

40. Berger, P., et al., Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral flow device: a multicentre study. *Bone Joint J*, 2017. 99-B(9): p. 1176-1182.

41. Deirmengian, C., et al., Validation of the Alpha Defensin Lateral Flow Test for Periprosthetic Joint Infection. *J Bone Joint Surg Am*, 2021. 103(2): p. 115-122.
42. Wouthuyzen-Bakker, M., et al., Synovial Calprotectin: An Inexpensive Biomarker to Exclude a Chronic Prosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*, 2018. 33(4): p. 1149-1153.
43. Wouthuyzen-Bakker, M., et al., Synovial calprotectin: a potential biomarker to exclude a prosthetic joint infection. *Bone Joint J*, 2017. 99-B(5): p. 660-665.
44. Warren, J., et al., Diagnostic Utility of a Novel Point-of-Care Test of Calprotectin for Periprosthetic Joint Infection After Total Knee Arthroplasty: A Prospective Cohort Study. *J Bone Joint Surg Am*, 2021. 103(11): p. 1009-1015.
45. Warren, J.A., et al., Calprotectin Lateral Flow Test: Consistent Across Criteria for Ruling Out Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*, 2022. 37(6): p. 1153-1158.
46. Trotter, A.J., et al., Preliminary evaluation of a rapid lateral flow calprotectin test for the diagnosis of prosthetic joint infection. *Bone Joint Res*, 2020. 9(5): p. 202-210.
47. Suren, C., et al., The synovial fluid calprotectin lateral flow test for the diagnosis of chronic prosthetic joint infection in failed primary and revision total hip and knee arthroplasty. *Int Orthop*, 2023. 47(4): p. 929-944.
48. Lazic, I., et al., Synovial Calprotectin for Diagnosing Periprosthetic Joint Infection in Loose Hip and Knee Arthroplasties: A Prospective Cohort Study. *In Vivo*, 2023. 37(4): p. 1714-1720.
49. Lazic, I., et al., Synovial calprotectin is a reliable biomarker for periprosthetic joint infections in acute-phase inflammation - a prospective cohort study. *Int Orthop*, 2022. 46(7): p. 1473-1479.
50. Bottagisio, M., et al., Evaluation of Synovial Calprotectin by Using a Lateral Flow Test for the Diagnosis of Prosthetic Joint Infections. *Diagnostics (Basel)*, 2023. 13(4).
51. Alkadhem, M.F., et al., Synovial Calprotectin is Superior to Synovial Leukocyte Count in Excluding Chronic Periprosthetic Joint Infections, a Retrospective Cohort Study. *J Arthroplasty*, 2024. 39(8): p. 1926-1931 e1.
52. Grzelecki, D., et al., What is the Accuracy of a Rapid Strip Test That Detects D-lactic Acid in Synovial Fluid for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infections? *Clin Orthop Relat Res*, 2023. 481(1): p. 120-129.
53. Wimmer, M.D., et al., The QuickLine IL-6 lateral flow immunoassay improves the rapid intraoperative diagnosis of suspected periprosthetic joint infections. *Technol Health Care*, 2016. 24(6): p. 927-932.
54. Grzelecki, D., et al., The Diagnostic Utility of Fast Tests for Detecting C-Reactive Protein in Synovial Fluid in Periprosthetic Joint Infections. *J Bone Joint Surg Am*, 2023. 105(22): p. 1759-1767.
55. Shohat, N., et al., Hip and Knee Section, What is the Definition of a Periprosthetic Joint Infection (PJI) of the Knee and the Hip? Can the Same Criteria be Used for Both Joints?: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*, 2019. 34(2S): p. S325-S327.
56. Kuiper, J.W.P., et al., Does the Alpha Defensin ELISA Test Perform Better Than the Alpha Defensin Lateral Flow Test for PJI Diagnosis? A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Studies. *Clin Orthop Relat Res*, 2020. 478(6): p. 1333-1344.
57. Zeng, Y.Q., et al., Diagnostic Accuracy of the Synovial Fluid alpha-Defensin Lateral Flow Test in Periprosthetic Joint Infection: A Meta-analysis. *Orthop Surg*, 2021. 13(3): p. 708-718.
58. McNally, M., et al., The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*, 2021. 103-B(1): p. 18-25.
59. Han, X., et al., Synovial fluid alpha-defensin in the diagnosis of periprosthetic joint infection: the lateral flow test is an effective intraoperative detection method. *J Orthop Surg Res*, 2019. 14(1): p. 274.
60. Balato, G., et al., Laboratory-based versus qualitative assessment of alpha-defensin in periprosthetic hip and knee infections: a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2020. 140(3): p. 293-301.
61. Chen, Y., et al., Reliability of synovial fluid alpha-defensin and leukocyte esterase in diagnosing periprosthetic joint infection (PJI): a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*, 2019. 14(1): p. 453.
62. Vale, J.S., et al., Synovial Fluid Biomarkers for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection-A Systematic Review and Meta-Analysis of Their Diagnostic Accuracy According to Different Definitions. *J Arthroplasty*, 2023. 38(12): p. 2731-2738 e3.
63. Li, Z., et al., Diagnostic accuracy of synovial fluid D-lactate for periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*, 2021. 16(1): p. 606.



Autores: Dina Raafat, Janosch Schoon, Majd Tarabichi, Jason M Jennings, Kaisa Huotari, Yasuhiro Homma, Vittorio Bellotti, Marjan Wouthuyzen-Bakker

PREGUNTA 20.2. ¿Existe un papel para las pruebas de anticuerpos contra microorganismos en el diagnóstico de infecciones periprotésicas articulares?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Las pruebas de anticuerpos contra microorganismos son una herramienta potencial complementaria para el diagnóstico de infecciones periprotésicas (IAP). Se necesitan más estudios para determinar los objetivos microbianos más adecuados para estas pruebas y evaluar su rendimiento clínico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 86,2%, En desacuerdo 11,7%, Abstención 2,2% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico preciso y temprano de la IAP es fundamental para establecer un plan de tratamiento antimicrobiano y decidir sobre la cirugía de revisión. Sin embargo, sigue siendo un desafío clínico importante debido a las limitaciones de las herramientas diagnósticas tradicionales, como los cultivos microbiológicos, el recuento celular en aspirados articulares, la imagenología, la histología y los marcadores inflamatorios (como la velocidad de sedimentación globular [VSG] y la proteína C reactiva [PCR]), que pueden arrojar resultados inconclusos, especialmente en infecciones crónicas, de bajo grado o polimicrobianas, y están sujetas a limitaciones por la recolección de muestras, baja carga bacteriana y tratamientos antibióticos previos.

Las pruebas serológicas de anticuerpos específicos contra patógenos han sido exploradas recientemente como una

opción diagnóstica no invasiva. Idealmente, estas pruebas deberían tener alta especificidad para distinguir entre IAP y condiciones asépticas (como aflojamiento mecánico o inflamación no infecciosa), y alta sensibilidad para detectar infecciones de bajo grado y casos con cultivos negativos. También podrían permitir el monitoreo de la invasión bacteriana secundaria durante el tratamiento, indicar el momento óptimo para la reimplantación y guiar la terapia antimicrobiana dirigida.

Para investigar el papel potencial de las pruebas de anticuerpos contra microorganismos y su eficacia en el diagnóstico de infecciones periprotésicas (IAP), se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA (Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis). Utilizando los términos MeSH apropiados desarrollados por bibliotecarios de la Universidad Thomas Jefferson (Filadelfia, Pensilvania, EE. UU.), se llevó

a cabo una búsqueda en las bases de datos PubMed y Embase, que arrojó 873 registros (Figura 1).

Tras eliminar 121 duplicados, se examinaron los títulos y resúmenes de 752 registros, de los cuales 26 estudios cumplieron nuestros criterios para revisión completa del texto. Después de excluir ocho estudios por tipo de publicación incorrecto (por ejemplo, informes de casos, revisiones, comentarios), método diagnóstico incorrecto o retractación del artículo, finalmente se extrajeron datos de 18 estudios clave que investigaban la sensibilidad, especificidad, relevancia clínica y potencial diagnóstico de las pruebas de anticuerpos contra microorganismos en el diagnóstico de IAP.

Inicialmente, los estudios evaluaron el potencial de los ensayos serológicos utilizando antígenos bacterianos individuales para el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP). Algunos ejemplos incluyen antígenos de carbohidratos exocelulares [1] y poli-N-acetil-β-(1,6)-glucosamina (PNAG, [2]) provenientes de *Staphylococcus epidermidis*, antígenos polisacáridos de la matriz viscosa estafilocócica (SSPA, [3]) y antígenos glucolipídicos exocelulares [4] de *Staphylococcus aureus*, así como estreptolisina O de *Streptococcus pyogenes* [5].

Mediante pruebas ELISA convencionales, estos estudios demostraron el valor de este enfoque para el diagnóstico de IAP y otras infecciones ortopédicas causadas por estafilococos y estreptococos, respectivamente.

La inclusión de mezclas proteicas complejas condujo a una mayor sensibilidad del ensayo. Utilizando el método ELISA, Wang et al. descubrieron que los sueros de cobayas infectados y de pacientes con infecciones asociadas a implantes presentaban niveles más altos de anticuerpos IgG contra proteínas extracelulares de biopelículas estafilocócicas en comparación con los controles [6].

Otro estudio investigó la producción de anticuerpos contra varios antígenos regulados por biopelículas de *S. aureus* (SAOCOL0486, glucosaminidasa y SACOL0688) para la detección de infecciones crónicas por *S. aureus*, utilizando tanto ELISA como ensayo de flujo lateral (LFA) en sueros de conejos con osteomielitis mediada por *S. aureus* y en líquido sinovial de humanos con IAP [7]. Los autores demostraron la utilidad diagnóstica clínica del antígeno SACOL0688 para el diagnóstico de infección por *S. aureus*, con una especificidad del 100% y una sensibilidad del 100% (LFA) y 91% (ELISA) [7].

Los avances recientes en el campo de la inmunología de infecciones han llevado al reemplazo del ELISA convencional por inmunoensayos multiplex basados en tecnología Luminex®, que ofrecen una plataforma de alta capacidad para estudiar procesos infecciosos. En su estudio de 2015, Nishitani et al. caracterizaron la respuesta de anticuerpos en pacientes con infecciones musculoesqueléticas profundas confirmadas por cultivo de *S. aureus*, frente a 14 antígenos seleccionados de *S. aureus* (Gmd, Amd, SrtA, IsdA, IsdB, IsdH, ClfA, ClfB, FnbpA, coagulasa, Hla, SCIN, CHIPS y Efb) [8].

Mediante análisis de regresión logística multivariable, combinaron los títulos de IgG contra los 14 antígenos y

determinaron una sensibilidad del 80,0% y una especificidad del 92,5% para detectar pacientes con infección.

Utilizando un panel similar de ocho antígenos estafilocócicos (IsdA, IsdB, IsdH, SCIN, CHIPS, Hla y las subunidades Atl Amd y Gmd), Muthukrishnan et al. encontraron que niveles elevados de anticuerpos séricos específicos para Amd, Gmd, Hla, SCIN, CHIPS e IsdH en el momento del diagnóstico podían predecir un mejor desenlace de la infección ortopédica [9].

Curiosamente, en otro estudio que analizó los niveles de anticuerpos contra los mismos antígenos hasta 12 semanas después de una artroplastia total de rodilla primaria, los autores observaron una reducción de los anticuerpos antiestafilocócicos en el primer día postoperatorio, lo que atribuyeron a la pérdida de sangre durante la cirugía y a la hemodilución por líquidos intravenosos. Según los autores, esta reducción observada en la inmunidad humoral podría explicar las infecciones postoperatorias tempranas [10].

En un estudio adicional, los autores utilizaron un enfoque bioinformático, empleando anticuerpos derivados de plasmablastos recién activados y específicos del patógeno en sangre humana (medio enriquecido para anticuerpos recién sintetizados, MENSA), para identificar seis antígenos funcionalmente distintos de *Staphylococcus aureus* (IsdB, IsdH, Gmd, Amd, SCIN y Hla) que pueden utilizarse como biomarcadores diagnósticos para infecciones musculoesqueléticas por *S. aureus*, mostrando un alto potencial para discriminar entre pacientes infectados confirmados por cultivo y controles sanos [11].

Además, se ha demostrado que el enfoque MENSA tiene un alto potencial diagnóstico para infecciones ortopédicas monomicrobianas causadas por *S. aureus* y *Streptococcus agalactiae* [12].

En 2016, Marmor et al. diseñaron un panel que incluye 16 antígenos recombinantes de diferentes microorganismos comúnmente asociados con IAP, incluyendo *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*, *Streptococcus agalactiae* y *Cutibacterium acnes* [13]. Utilizando un enfoque inmunoproteómico comparativo, el inmunoensayo demostró un rendimiento satisfactorio, con una sensibilidad del 72,3% y una especificidad del 80,7% para detectar infecciones estafilocócicas. Curiosamente, la sensibilidad aumentó en infecciones estafilocócicas que ocurrieron más de tres meses después de la artroplastia y en pacientes que presentaban niveles elevados de VSG o PCR [13,14].

Dado que esta prueba serológica multiplex, que tiene la capacidad de detectar anticuerpos contra múltiples patógenos simultáneamente, demostró ser útil en el diagnóstico de IAP, ha sido comercializada con el objetivo de proporcionar resultados rápidos (aproximadamente en dos horas). Este inmunoensayo ha sido evaluado en dos estudios prospectivos [14,15], con el propósito de valorar su contribución al diagnóstico rutinario de IAP crónica. A pesar de su rendimiento favorable, con tasas de sensibilidad y especificidad de 86,7% y 96,2%, respectivamente [15], la prueba no logró confirmar de manera definitiva el diagnóstico de IAP en un estudio observacional prospectivo multicéntrico que incluyó a 115 pacientes ortopédicos [14].

Sin embargo, este enfoque fue considerado útil para el seguimiento post-terapéutico de pacientes con IAP estafilocócica en un estudio clínico prospectivo, donde una disminución en el nivel de anticuerpos fue indicativa de un tratamiento exitoso [16]. Además, la combinación de la medición de anticuerpos séricos anti-*Staphylococcus aureus* (SASA) con los resultados del cultivo de líquido sinovial mejoró la capacidad de la aspiración preoperatoria para diagnosticar IAP estafilocócica en caderas con prótesis [17].

El uso de inmunoensayos multiplex específicos por especie para la identificación de los patógenos causales en IAP ha despertado gran interés, y Janz et al. han implementado con éxito este enfoque para la medición simultánea de especificidades de anticuerpos contra 32 patógenos comúnmente asociados con IAP en un estudio piloto prospectivo [18]. Utilizando su enfoque multiplex, lograron rastrear la dinámica de la respuesta inmune humoral específica del patógeno y emplearon la disminución en la unión de IgG específica como indicativo de un tratamiento exitoso, introduciendo así una herramienta prometedora para el monitoreo de IAP [18].

Aunque las pruebas de anticuerpos multiplex muestran potencial, no están exentas de limitaciones. Un desafío es la variabilidad en el rendimiento de la prueba, que depende de varios factores, como la etapa de la infección (aguda versus crónica) [7,13–15], el tipo de ensayo utilizado (LFA, ELISA y ensayo multiplex) [7, 8], el patógeno objetivo [12–15], la elección de los antígenos diana (por ejemplo, antígenos de biopelícula) [7], el tipo de muestra (suero, líquido sinovial o MENSA) [7,11,12], los criterios de inclusión y exclusión de los sujetos del estudio (algunos excluyen infecciones con cultivos negativos), y el estado inmunológico del paciente. Por ejemplo, los pacientes con inmunodeficiencias o que reciben terapia inmunosupresora pueden tener una respuesta de anticuerpos reducida, lo que lleva a falsos negativos [11].

Además, es importante señalar que las pruebas de anticuerpos miden una respuesta inmune sistémica frente a un patógeno, pero no indican el sitio de la infección. Esta limitación podría abordarse mediante el uso de aspirados articulares para detectar anticuerpos específicos del patógeno [7].

A pesar de los resultados alentadores obtenidos hasta ahora, es imperativo mejorar la sensibilidad de los ensayos multiplex actuales, especialmente en el contexto de infecciones agudas y aquellas causadas por organismos menos prevalentes. Asimismo, es crucial realizar ensayos clínicos a gran escala para confirmar la viabilidad de incorporar completamente estas pruebas en la práctica clínica para el diagnóstico de IAP en una variedad de poblaciones de pacientes, incluidos aquellos con comorbilidades o tratamientos previos con antibióticos o medicamentos que puedan influir en la producción de anticuerpos.

También es necesario establecer los valores de corte requeridos para definir una serología positiva, ya que estos varían entre estudios [3–6, 18]. Además, se necesitan estudios que examinen el impacto de las pruebas de anticuerpos en los resultados clínicos de los pacientes, incluyendo el tiempo de recuperación, el uso racional de antibióticos y la toma de

decisiones quirúrgicas, para comprender plenamente los beneficios clínicos de estas pruebas. También se requiere un análisis de costo-beneficio para evaluar la utilidad económica de las pruebas de anticuerpos.

Un enfoque combinado, que integre las pruebas de anticuerpos con otras herramientas diagnósticas como PCR, secuenciación de nueva generación y técnicas avanzadas de imagen, podría mejorar la precisión diagnóstica y ayudar a diseñar estrategias de tratamiento más eficaces para la IAP.

No obstante, las limitaciones mencionadas, las pruebas serológicas de anticuerpos contra microorganismos aún tienen un papel en el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP). Sin embargo, deben utilizarse como complemento y no como método diagnóstico único. Se trata de una herramienta no invasiva y rápida que podría utilizarse de manera más eficaz como parte de una estrategia diagnóstica integral que incluya cultivos microbiológicos, marcadores inflamatorios, evaluación clínica e imágenes, mejorando así la precisión diagnóstica general y facilitando la detección temprana de la infección, especialmente en casos difíciles donde los métodos tradicionales no son suficientes, y también para monitorear la eficacia en la resolución de la infección [17, 18]. Numerosos estudios han demostrado la eficacia de las pruebas de anticuerpos en diversos contextos de infecciones ortopédicas, incluyendo IAP, infecciones relacionadas con fracturas, artritis séptica en articulaciones nativas, osteomielitis, infecciones ortopédicas en tejidos blandos y pie diabético [5,7,9,11,12]. Las pruebas serológicas multiplex podrían diseñarse para detectar infecciones polimicrobianas, un desafío común en el diagnóstico de IAP. Este objetivo puede lograrse incorporando dianas de diversos patógenos para abarcar un rango más amplio de organismos, como se ha documentado previamente [13–15, 18]. Por ejemplo, Sulovari et al. demostraron que MENSA posee potencial diagnóstico para infecciones musculoesqueléticas polimicrobianas por *Streptococcus* del grupo B [12]. Esto es especialmente importante en casos donde los cultivos microbiológicos no logran identificar todos los patógenos presentes. La capacidad de detectar rápidamente anticuerpos específicos contra patógenos podría ayudar a los clínicos a tomar decisiones más informadas sobre el tratamiento, incluyendo la selección de antibióticos adecuados y la determinación de la necesidad de intervención quirúrgica [7,18].

En conclusión, los estudios revisados demuestran que las pruebas serológicas dirigidas a anticuerpos específicos contra patógenos, aunque no pueden localizar una infección debido a su naturaleza sistémica, ofrecen varios beneficios. Entre ellos se encuentran su flexibilidad —ya que pueden abarcar una amplia gama de cepas microbianas que pueden ampliarse fácilmente según los objetivos elegidos— y su resistencia frente a la terapia antimicrobiana. A medida que la tecnología y la sensibilidad de los ensayos mejoran, las pruebas de anticuerpos podrían desempeñar un papel cada vez más importante en el diagnóstico y manejo de las infecciones periprotésicas (IAP).

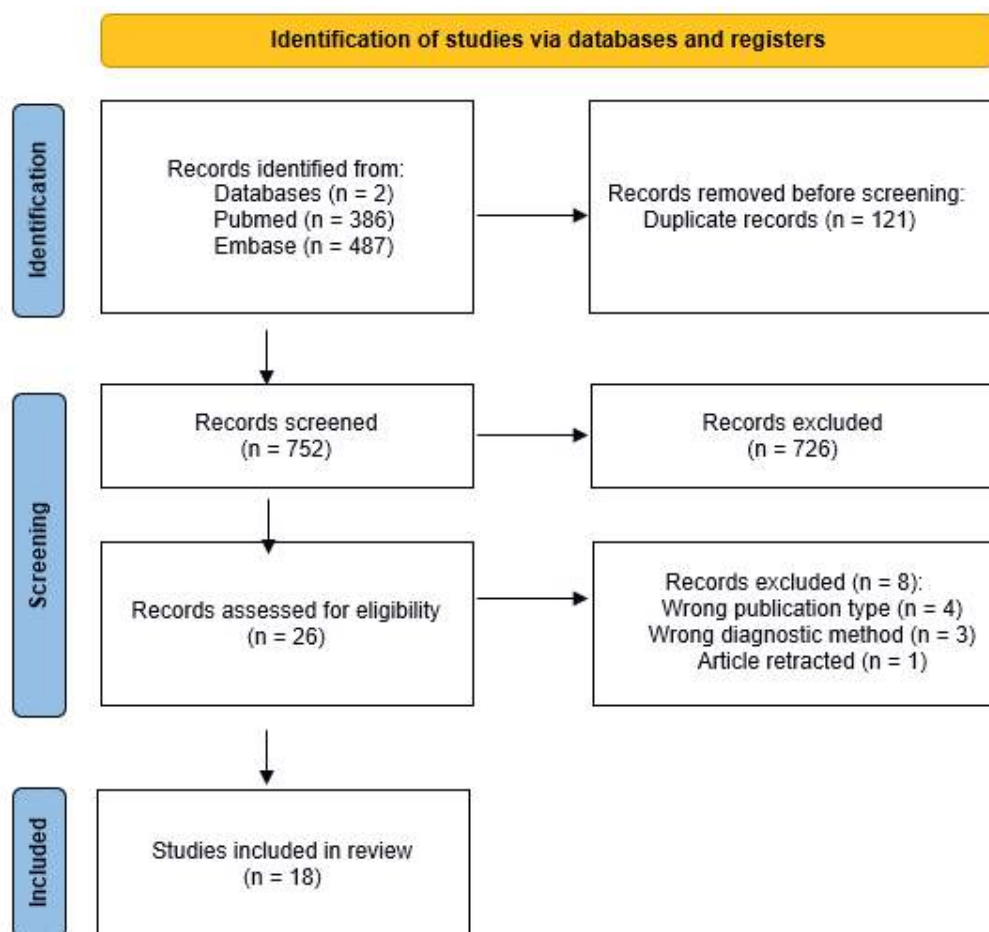


Figura 1: Diagrama de flujo PRISMA para el proceso de revisión sistemática*.

* Page MJ, et al. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

REFERENCIAS

- Lambert PA, van Maurik A, Parvatham S, Akhtar Z, Fraise AP, Krikler SJ. Potential of exocellular carbohydrate antigens of *Staphylococcus epidermidis* in the serodiagnosis of orthopaedic prosthetic infection. *J Med Microbiol*. 1996;44:355–61. doi:10.1099/00222615-44-5-355.
- Sadovskaya I, Faure S, Watier D, Leterme D, Chokr A, Girard J, et al. Potential use of poly-N-acetyl-beta-(1,6)-glucosamine as an antigen for diagnosis of staphylococcal orthopedic-prosthesis-related infections. *Clin Vaccine Immunol*. 2007;14:1609–15. doi:10.1128/CVI.00215-07.
- Artini M, Romanò C, Manzoli L, Scaurugi GL, Papa R, Meani E, et al. Staphylococcal IgM enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of periprosthetic joint infections. *J Clin Microbiol*. 2011;49:423–5. doi:10.1128/JCM.01836-10.
- Rafiq M, Worthington T, Tebbs SE, Treacy RB, Dias R, Lambert PA, Elliott TS. Serological detection of Gram-positive bacterial infection around prostheses. *J Bone Joint Surg Br*. 2000;82:1156–61. doi:10.1302/0301-620x.82b8.10366.
- Uçkay I, Ferry T, Stern R, Ambrosioni J, Gamulin A, Andrey D, et al. Use of serum antistreptolysin O titers in the microbial diagnosis of orthopedic infections. *Int J Infect Dis*. 2009;13:421–4. doi:10.1016/j.ijid.2008.10.004.
- Wang X, Sadovskaya I, Leterme D, Watier D, Chokr A, Zhu Z, Jabbouri S. A comparative study of antibodies against proteins extracted from staphylococcal biofilm for the diagnosis of orthopedic prosthesis-related infections in an animal model and in humans. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;75:124–9. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2012.10.013.
- Harro JM, Shirliff ME, Arnold W, Kofonow JM, Dammling C, Achermann Y, et al. Development of a Novel and Rapid Antibody-Based Diagnostic for Chronic *Staphylococcus aureus* Infections Based on Biofilm Antigens. *J Clin Microbiol* 2020. doi:10.1128/JCM.01414-19.
- Nishitani K, Beck CA, Rosenberg AF, Kates SL, Schwarz EM, Daiss JL. A Diagnostic Serum Antibody Test for Patients With *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2735–49. doi:10.1007/s11999-015-4354-2.

- Muthukrishnan G, Beck CA, Owen JR, Xie C, Kates SL, Daiss JL. Serum antibodies against *Staphylococcus aureus* can prognose treatment success in patients with bone infections. *J Orthop Res*. 2021;39:2169–76. doi:10.1002/jor.24955.
- Kates SL, Owen JR, Beck CA, Muthukrishnan G, Daiss JL, Golladay GJ. Dilution of humoral immunity: Results from a natural history study of healthy total knee arthroplasty patients. *J Orthop Res* 2024. doi:10.1002/jor.25942.
- Muthukrishnan G, Soin S, Beck CA, Grier A, Brodell JD, JR, Lee CC, et al. A Bioinformatic Approach to Utilize a Patient's Antibody-Secreting Cells against *Staphylococcus aureus* to Detect Challenging Musculoskeletal Infections. *Immunohorizons*. 2020;4:339–51. doi:10.4049/immunohorizons.2000024.
- Sulovari A, Ninomiya MJ, Beck CA, Ricciardi BF, Ketoni C, Mesfin A, et al. Clinical utilization of species-specific immunoassays for identification of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus agalactiae* in orthopedic infections. *J Orthop Res*. 2021;39:2141–50. doi:10.1002/jor.24935.
- Marmor S, Bauer T, Desplaces N, Heym B, Roux A-L, Sol O, et al. Multiplex Antibody Detection for Noninvasive Genus-Level Diagnosis of Prosthetic Joint Infection. *J Clin Microbiol*. 2016;54:1065–73. doi:10.1128/JCM.02885-15.
- Bémer P, Bourigault C, Jolivet-Gougeon A, Plouzeau-Jayle C, Lemarie C, Chenouard R, et al. Assessment of a Multiplex Serological Test for the Diagnosis of Prosthetic Joint Infection: a Prospective Multicentre Study. *J Bone Jt Infect*. 2020;5:89–95. doi:10.7150/bjii.42076.
- Seynes C de, Barbeyrac B de, Dutronc H, Ribes C, Crémer P, Dubois V, et al. Contribution of a multiplex serological test for the preoperative diagnosis of prosthetic joint infection: a prospective study. *Infect Dis (Lond)*. 2018;50:609–15. doi:10.1080/23744235.2018.1453945.
- Bauer T, Marmor S, Ghout I, Salomon E, Sayed FE, Heym B, et al. Multiplex Antibody Measurement for Post-treatment Follow-up of Staphylococcal Prosthetic Joint Infection: A Diagnostic Pilot Study. *J Bone Jt Infect*. 2019;4:227–33. doi:10.7150/bjii.36015.
- Bauer T, Marmor S, Ghout I, Salomon E, El Sayed F, Heym B, et al. Measurement of Serum Anti-staphylococcal Antibodies Increases Positive Predictive Value of Preoperative Aspiration for Hip Prosthetic Joint Infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2020;478:2786–97. doi:10.1097/CORR.0000000000001392.
- Janz V, Rakow A, Schröder L, Hofer A, Wiebe S, Schoon J, et al. Investigation of the pathogen-specific antibody response in periprosthetic joint infection. *Infection* 2024. doi:10.1007/s15010-024-02285-y.



Autores: Rares-Mircea Birlutiu, Maryam Salimi, Osamu de Sandes Kimura, AliSina Shahi, Michael M Kheir, Giovanni Balato, Vahit Emre Ozden, Vittorio Bellotti, Razvan-Silviu Cismasiu

PREGUNTA 20.3. ¿Existe un papel de la relación neutrófilo-linfocito y la relación monocito-linfocito en el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La relación neutrófilo-linfocito (NLR) y la relación monocito-linfocito (MLR) en suero son prometedores marcadores diagnósticos complementarios para la infección articular periprotésica (IAP), pero no deben usarse como pruebas independientes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 86,3%, En desacuerdo 9,0%, Abstención 4,7% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La relación neutrófilo-linfocito (NLR) y la relación monocito-linfocito (MLR) han sido identificadas como biomarcadores valiosos para diferenciar entre infecciones bacterianas y virales, así como para predecir resultados clínicos [1]. En particular, la NLR ha ganado atención como marcador inflamatorio en diversas enfermedades debido a su importancia pronóstica. Representa el equilibrio entre los neutrófilos, mediadores clave de la inmunidad innata que amplifican las respuestas proinflamatorias, y los linfocitos, que regulan las respuestas inmunitarias adaptativas. Valores elevados de NLR reflejan un cambio hacia un estado proinflamatorio, lo cual podría contribuir a una inflamación sistémica descontrolada que afecte una articulación vulnerable. La NLR se ha utilizado para predecir el pronóstico en condiciones como cáncer, sepsis, COVID-19, enfermedades cardiovasculares, diabetes y, cada vez más, en infecciones periprotésicas (IAP) [2,3]. La NLR y la MLR son económicas, están fácilmente disponibles a partir de los diferenciales de conteo de glóbulos blancos de rutina, y pueden integrarse sin dificultad en los flujos de trabajo clínicos [4]. Sin embargo, existe una investigación limitada que examine específicamente su relación con la IAP [5,6]. Jiang et al. investigaron el papel de la NLR y la MLR en la detección de infecciones ocultas en pacientes con artritis séptica sometidos a artroplastia total de cadera (THA) y concluyeron que estos marcadores no son fiables en ese contexto [7]. En contraste, Varady et al. concluyeron que la NLR sérica y la NLR del líquido sinovial tienen una capacidad diagnóstica y pronóstica superior para la artritis séptica en comparación con los estándares clínicos actuales [8]. Por otro lado, Zhao et al. observaron valores elevados de NLR y MLR en pacientes con IAP temprana en un estudio preliminar, lo que sugiere su utilidad potencial para identificar infecciones postoperatorias tempranas [9]. Los estudios previos que evaluaron la utilidad diagnóstica de la NLR y la MLR en IAP han arrojado resultados contradictorios. Sin embargo, metaanálisis recientes sugieren que estos marcadores pueden servir como indicadores diagnósticos de IAP tras artroplastia total de cadera o rodilla.

La revisión sistemática identificó 1.112 estudios provenientes de tres bases de datos principales (PubMed, Web of Science y Scopus) y un estudio adicional de otras fuentes. Tras eliminar 401 duplicados, se examinaron 711 estudios según sus títulos y resúmenes, de los cuales se excluyeron 669 por no cumplir con los criterios de inclusión. Posteriormente, se evaluaron 42 estudios en texto completo, de los cuales 13 fueron excluidos por datos insuficientes ($n=1$), diseño de estudio incorrecto ($n=5$), población de pacientes incorrecta ($n=1$), parámetro evaluado incorrecto ($n=1$) o tipo de artículo no elegible como metaanálisis o revisiones ($n=6$). La revisión sistemática final incluyó 28 estudios, sin estudios clasificados como en curso o pendientes de clasificación.

Un total de 26 estudios evaluaron el papel de la relación neutrófilo-linfocito (NLR) en el contexto de la infección articular periprotésica (IAP) [10–35]. Los criterios diagnósticos para IAP variaron entre estos estudios: 13 utilizaron los criterios de la MSIS, cinco emplearon las directrices EBJIS 2020, uno siguió los criterios del CDC/NHSN, otro los de la IDSA, y cinco se basaron en el consenso ICM 2018. Además, un estudio utilizó los resultados de cultivo como referencia diagnóstica, mientras que dos no especificaron ningún criterio diagnóstico. En los datos agrupados, que incluyeron 2.238 pacientes con IAP y 10.177 pacientes con aflojamiento aséptico, los niveles de NLR fueron consistentemente más altos en los casos de IAP que en los de aflojamiento aséptico. En el grupo con IAP, los valores medios de NLR oscilaron entre $2,16 \pm 0,58$ y $89,72 \pm 92,46$, mientras que en el grupo con aflojamiento aséptico variaron entre $1,84 \pm 0,59$ y $13,80 \pm 7,87$, reflejando una clara distinción entre ambas condiciones. El análisis indica que la NLR tiene una precisión diagnóstica moderada para distinguir entre IAP y aflojamiento aséptico. La sensibilidad agrupada (68,4%) y la especificidad (69,8%) sugieren que la NLR puede identificar moderadamente los casos de IAP y descartar los no-IAP. Sin embargo, la razón de probabilidades diagnóstica (DOR = 0,995) indica una capacidad de discriminación general débil. Los análisis de subgrupos revelaron que la NLR se comporta de manera consistente en los subtipos de IAP y artroplastia, observándose el mayor tamaño del efecto estandarizado (SMD) en los subgrupos de artroplastia total de

rodilla (TKA). La heterogeneidad fue generalmente baja, lo que respalda la consistencia de estos hallazgos. El análisis de sesgo de publicación no mostró sesgo significativo según la prueba de Begg, pero la prueba de Egger detectó una posible asimetría, lo que sugiere precaución al interpretar los resultados. El gráfico de embudo también indicó una asimetría leve.

Con respecto a la relación monocito-linfocito (MLR), 11 estudios evaluaron su papel en el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP) [10–13,15,16,21,31,36–38]. Los criterios diagnósticos para IAP variaron entre estos estudios: cuatro utilizaron los criterios de la MSIS, dos emplearon las directrices EBJIS 2020, dos siguieron los criterios de la IDSA y dos se basaron en el consenso ICM 2018. Además, un estudio utilizó los resultados de cultivo como referencia diagnóstica. En los datos agrupados, que incluyeron un total de 1.159 pacientes con IAP y 8.526 pacientes con aflojamiento aséptico, los niveles de MLR fueron consistentemente más altos en los casos de IAP en comparación con los de aflojamiento aséptico. En el grupo con IAP, los valores medios de MLR oscilaron entre 0,25 y $0,71 \pm 0,38$, mientras que en el grupo con aflojamiento aséptico variaron entre $0,2 \pm 0,59$ y $0,46 \pm 0,27$, lo que refleja una distinción entre ambas condiciones.

El análisis indica que la MLR tiene una precisión diagnóstica moderada para distinguir entre IAP y aflojamiento aséptico. La sensibilidad agrupada (67,4%) y la especificidad (70,6%) sugieren que la MLR puede identificar moderadamente los casos de IAP y descartar los no-IAP. Sin embargo, la razón de probabilidades diagnóstica (DOR = 5,54) indica una capacidad de discriminación general moderada. Los análisis de subgrupos revelaron que la MLR se comporta de manera similar en los distintos tipos de IAP y subtipos de artroplastia, observándose el mayor tamaño del efecto estandarizado (SMD) en los subgrupos de IAP aguda y artroplastia total de cadera (THA). La heterogeneidad fue generalmente baja a moderada, lo que respalda la consistencia de estos hallazgos. El análisis de sesgo de publicación no mostró sesgo importante según la prueba de Begg, pero la prueba de Egger detectó una posible asimetría, lo que sugiere precaución al interpretar los resultados. El gráfico de embudo también indicó una asimetría leve. Dos estudios evaluaron el rendimiento diagnóstico de la NLR sinovial, reportando sensibilidades de 74,1% y 52,4%, respectivamente, y especificidades de 80,7% y 88,9%, respectivamente [33,35].

En conclusión, aunque la NLR y la MLR séricas son marcadores diagnósticos complementarios prometedores para la IAP, no deben utilizarse como pruebas únicas. La combinación de estos marcadores séricos con otros criterios diagnósticos o biomarcadores puede mejorar su utilidad clínica. Se necesitan estudios de alta calidad para validar estos hallazgos y abordar el posible sesgo de publicación.

REFERENCIAS

1. Naess A, Nilssen SS, Mo R, Eide GE, Sjursen H. Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever. *Infection* 2017;45:299–307. <https://doi.org/10.1007/s15010-016-0972-1>.
2. Ley K, Hoffman HM, Kubes P, Cassatella MA, Zychlinsky A, Hedrick CC, et al. Neutrophils: New insights and open questions. *Sci Immunol* 2018;3. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.aat4579>.
3. Bonilla FA, Oettgen HC. Adaptive immunity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010;125:S33–40. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.09.017>.

4. 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. *Clinical Infectious Diseases* 2013;56:1–10. <https://doi.org/10.1093/cid/cis966>.
5. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001;102:5–14.
6. Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratislava Medical Journal* 2021;122:474–88. https://doi.org/10.4149/BLJ_2021_078.
7. Jiang W, Xu H, Wang X, Xie J, Huang Q, Zhou Z, et al. Poor performance of monocyte-to-lymphocyte ratio, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and fibrinogen when screening for occult infection among patients with sequelae of suppurative hip arthritis before total hip arthroplasty. *Int Orthop* 2022;46:1929–35. <https://doi.org/10.1007/s00264-022-05474-2>.
8. Varady NH, Schwab P-E, Kheir MM, Dille JE, Bedair H, Chen AF. Synovial Fluid and Serum Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2022;104:1516–22. <https://doi.org/10.2106/JBJS.21.01279>.
9. Zhao G, Chen J, Wang J, Wang S, Xia J, Wei Y, et al. Predictive values of the postoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and lymphocyte-to-monocyte ratio for the diagnosis of early periprosthetic joint infections: a preliminary study. *J Orthop Surg Res* 2020;15:571. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-02107-5>.
10. Moldovan F. Role of Serum Biomarkers in Differentiating Periprosthetic Joint Infections from Aseptic Failures after Total Hip Arthroplasties. *J Clin Med* 2024;13:5716. <https://doi.org/10.3390/jcm13195716>.
11. Jiang W, Xu H, Wang X, Xie J, Huang Q, Zhou Z, et al. Poor performance of monocyte-to-lymphocyte ratio, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and fibrinogen when screening for occult infection among patients with sequelae of suppurative hip arthritis before total hip arthroplasty. *Int Orthop* 2022;46:1929–35. <https://doi.org/10.1007/s00264-022-05474-2>.
12. Telang S, Mayfield CK, Palmer R, Liu KC, Wier J, Hong K, et al. Preoperative Laboratory Values Predicting Periprosthetic Joint Infection in Morbidly Obese Patients Undergoing Total Hip or Knee Arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2024;106:1317–27. <https://doi.org/10.2106/JBJS.23.01360>.
13. Karlidag T, Dasci MF, Steinhoff J, Gehrke T, Citak M. What is the diagnostic accuracy of neutrophil to lymphocyte ratio and monocyte to lymphocyte ratio in detecting acute periprosthetic joint infections? A gender-specific analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023;144:5071–8. <https://doi.org/10.1007/s00402-023-05162-9>.
14. Shi W, Jiang Y, Tian H, Wang Y, Zhang Y, Yu T, et al. C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio (CAR) and C-Reactive Protein-to-Lymphocyte Ratio (CLR) are Valuable Inflammatory Biomarker Combination for the Accurate Prediction of Periprosthetic Joint Infection. *Infect Drug Resist* 2023;Volume 16:477–86. <https://doi.org/10.2147/IDR.S398958>.
15. Deng L, Wang J, Yang G, Hou Y, Li K, Sun B, et al. Different biomarker ratios in peripheral blood have limited value in diagnosing periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a single-center, retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord* 2024;25:377. <https://doi.org/10.1186/s12891-024-07499-7>.
16. Balato G, Ascione T, Festa E, Di Gennaro D, Pandolfo G, Pagliano P. The Diagnostic Accuracy of Neutrophils to Lymphocytes Ratio, Platelets to Lymphocytes Ratio, Monocytes to Lymphocytes Ratio, and Platelets to Mean Platelet Volume Ratio in Diagnosing Periprosthetic Knee Infections. Are Gender-Specific Cutoff Values Needed? *J Arthroplasty* 2023;38:918–24. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.11.014>.
17. Burchette DT, Dasci MF, Fernandez Maza B, Linke P, Gehrke T, Citak M. Neutrophil–Lymphocyte Ratio and Lymphocyte–Monocyte Ratio correlate with Chronic Prosthetic Joint Infection but are not useful markers for diagnosis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2023;144:297–305. <https://doi.org/10.1007/s00402-023-05052-0>.
18. Nairn L, Sivaratnam S, Bali K, Wood TJ. Neutrophil to Lymphocyte Ratio as an Indicator of Periprosthetic Joint Infection: A Retrospective Cohort Study. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2023. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-23-00600>.
19. Xu H, Xie J, Wan X, Liu L, Wang D, Zhou Z. Combination of C-reactive protein and fibrinogen is useful for diagnosing periprosthetic joint infection in patients with inflammatory diseases. *Chin Med J (Engl)* 2022;135:1986–92. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002215>.
20. Jiao J-B, Huang J-C, Chen X, Jin Y. Albumin to Globulin ratio, Neutrophil to Lymphocyte ratio, and Globulin levels do not outperform ESR or CRP when diagnosing periprosthetic joint infection. *BMC Musculoskelet Disord* 2022;23:404. <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05357-y>.
21. Klemm C, Tirumala V, Smith EJ, Xiong L, Kwon Y-M. Complete blood platelet and lymphocyte ratios increase diagnostic accuracy of periprosthetic joint infection following total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 2022;143:1441–9. <https://doi.org/10.1007/s00402-021-04309-w>.
22. Ye Y, Chen W, Gu M, Liu Q, Xian G, Pan B, et al. Limited value of serum neutrophil-to-lymphocyte ratio in the diagnosis of chronic periprosthetic joint infection. *Journal of Orthopaedics and Traumatology* 2021;22:37. <https://doi.org/10.1186/s10195-021-00599-3>.
23. Wu H, Pan L, Meng Z, Liu H, Yang X, Cao Y. C-reactive protein (CRP)/albumin-to-globulin ratio (AGR) is a valuable test for diagnosing periprosthetic joint infection: a single-center retrospective study. *Journal of Orthopaedics and Traumatology* 2022;23:36. <https://doi.org/10.1186/s10195-022-00657-4>.
24. Wang H, Zhou H, Jiang R, Qian Z, Wang F, Cao L. Globulin, the albumin-to-globulin ratio, and fibrinogen perform well in the diagnosis of Periprosthetic joint infection. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22:583. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04463-7>.

25. Maimaiti Z, Xu C, Fu J, Chai W, Zhou Y, Chen J. The Potential Value of Monocyte to Lymphocyte Ratio, Platelet to Mean Platelet Volume Ratio in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infections. *Orthop Surg* 2022;14:306–14. <https://doi.org/10.1111/os.12992>.
26. Zhao G, Chen J, Wang J, Wang S, Xia J, Wei Y, et al. Predictive values of the postoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and lymphocyte-to-monocyte ratio for the diagnosis of early periprosthetic joint infections: a preliminary study. *J Orthop Surg Res* 2020;15:571. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-02107-5>.
27. Yu B-Z, Fu J, Chai W, Hao L-B, Chen J-Y. Neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor for diagnosis of early Periprosthetic joint infection. *BMC Musculoskelet Disord* 2020;21:706. <https://doi.org/10.1186/s12891-020-03704-5>.
28. Tirumala V, Klemm C, Xiong L, Chen W, van den Kieboom J, Kwon Y-M. Diagnostic Utility of Platelet Count/Lymphocyte Count Ratio and Platelet Count/Mean Platelet Volume Ratio in Periprosthetic Joint Infection Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2021;36:291–7. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.07.038>.
29. Sigmund IK, Holinka J, Staats K, Sevela F, Lass R, Kubista B, et al. Inferior performance of established and novel serum inflammatory markers in diagnosing periprosthetic joint infections. *Int Orthop* 2021;45:837–46. <https://doi.org/10.1007/s00264-020-04889-z>.
30. Golge U, H. KB, PÖ, KS, ÖZ, BO. Neutrophil to Lymphocyte Ratio May Be a Diagnostic Marker for Prosthetic Joint Infection. *Annals of Clinical and Analytical Medicine* 2016;07. <https://doi.org/10.4328/JCAM.3918>.
31. Denyer S, Eikani C, Sheth M, Schmitt D, Brown N. Utility of Blood Cell Ratio Combinations for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. *Arthroplast Today* 2023;23:101195. <https://doi.org/10.1016/j.artd.2023.101195>.
32. Choe H, Kobayashi N, Abe K, Hieda Y, Tezuka T, Inaba Y. Evaluation of Serum Albumin and Globulin in Combination With C-Reactive Protein Improves Serum Diagnostic Accuracy for Low-Grade Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty* 2023;38:555–61. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.09.011>.
33. Dilley JE, Seetharam A, Meneghini RM, Kheir MM. Synovial Fluid Absolute Neutrophil Count and Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio are not Superior to Polymorphonuclear Percentage in Detecting Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty* 2023;38:146–51. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.07.005>.
34. Balta O, Astan S, Altunayak H, Uçar C, Aytekin FY, Kurnaz R. Can C-Reactive Protein-Lymphocyte Ratio Be Used as a Screening Tool to Confirm the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection? *Clin Orthop Surg* 2023;15:917. <https://doi.org/10.4055/cios22313>.
35. Seetharam A, Dilley JE, Meneghini RM, Kheir MM. Diagnostic Utility and Thresholds for Commonly Obtained Serum and Synovial Markers Prior to Reimplantation in Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty* 2023;38:1356–62. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2023.01.021>.
36. Maimaiti Z, Xu C, Fu J, Chai W, Zhou Y, Chen J. The Potential Value of Monocyte to Lymphocyte Ratio, Platelet to Mean Platelet Volume Ratio in the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infections. *Orthop Surg* 2022;14:306–14. <https://doi.org/10.1111/os.12992>.
37. Tirumala V, Klemm C, Xiong L, Chen W, van den Kieboom J, Kwon Y-M. Diagnostic Utility of Platelet Count/Lymphocyte Count Ratio and Platelet Count/Mean Platelet Volume Ratio in Periprosthetic Joint Infection Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2021;36:291–7. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.07.038>.
38. Xu H, Liu L, Xie J, Huang Q, Lai Y, Zhou Z. Plasma fibrinogen: a sensitive biomarker for the screening of periprosthetic joint infection in patients undergoing revision arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord* 2022;23:520. <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05476-6>.



Autores: Katherine A. Belden, Elizabeth Gancher, Meredith Schade, F. Johannes Plate

PREGUNTA 20.4. ¿Debe realizarse el monitoreo serológico de pacientes que reciben tratamiento antimicrobiano por infecciones asociadas a implantes?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los biomarcadores séricos individuales deben considerarse dentro del contexto de otras evaluaciones disponibles para el control de la infección, con el fin de guiar el manejo de la infección articular periprotésica (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 88,7%, En desacuerdo 5,7%, Abstención 5,7% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular (VSG) y el dímero D han demostrado utilidad en el diagnóstico de la infección periprotésica articular (IPA) [1]. Una prueba no invasiva que predijera con exactitud la resolución de la infección sería de gran valor para guiar decisiones quirúrgicas y la duración del tratamiento antimicrobiano [2]. La PCR y la VSG se utilizan frecuentemente durante el tratamiento de infecciones asociadas a implantes, aunque su utilidad para confirmar la resolución de la infección es incierta [3].

En el recambio en dos tiempos por IPA, el riesgo de reinfección aumenta con la duración del espaciador, lo que subraya la necesidad de un reimplante en un tiempo oportuno [4,5]. Se identificaron 15 estudios incluyendo dos revisiones sistemáticas/metaanálisis de 2018 que evaluaron el valor pronóstico de los biomarcadores séricos en el momento del reimplante para predecir reinfección (Tabla 1). Los estudios incluyeron rodilla [4–8], cadera [9–11], y ambos, rodilla y cadera [12–18]. La definición de infección persistente tras artroplastia de resección y seis semanas de antimicrobianos no

es uniforme, y los criterios de fracaso varían entre estudios [5–16]. Siete estudios utilizaron cultivos positivos en el reimplante, [7–10,14–16] cuatro utilizaron la necesidad de cirugía adicional por infección, y diez utilizaron la infección según los criterios de la *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS)/*International Consensus* (ICM) u otros hallazgos clínicos como fallo/recurrencia. [5,6,8–13,17,18] Los valores de corte para PCR y VSG fueron determinados mediante criterios MSIS/ICM en siete estudios, [6,7,11–13,17,18] a partir de curvas ROC en cinco estudios, y no se aclaró en tres estudios.

La revisión sistemática y metaanálisis de Bian et al. incluyó ocho estudios que examinaron la PCR (594 articulaciones) con hallazgos de sensibilidad agrupada de PCR de 0,45, especificidad agrupada de 0,72, razón de probabilidad positiva (LRP) de 1,77 (1,14–2,74), y razón de probabilidad negativa (LRN) de 0,83 (0,66–1,04). De cinco estudios que examinaron la VSG (411 articulaciones), los hallazgos incluyeron sensibilidad agrupada de VSG de 0,57, especificidad agrupada 0,50, LRP de 1,26 (0,91–1,75), y LRN de 0,81 (0,54–1,21) [18]. La revisión sistemática y metaanálisis de Lee et al. incluyó cinco estudios que examinaron la PCR (446 articulaciones)

con hallazgos de sensibilidad agrupada de PCR de 0,53 y especificidad agrupada de 0,72. De tres estudios que reportaron, el LRP agrupado de PCR fue 1,73 (0,82-3,65) y LRN de 0,79 (0,62-1,01). De tres estudios que examinaron la VSG (272 articulaciones), los hallazgos incluyeron sensibilidad agrupada de VSG 0,56, especificidad agrupada de 0,60, LRP de 1,58 (0,82-3,06) y LRN de 0,67 (0,30-1,50) [17]. Ambos metaanálisis concluyeron que PCR y VSG no predicen con precisión la resolución de la infección antes de la cirugía de segunda etapa. De siete estudios revisados no incluidos en estos metaanálisis, tres reportaron sensibilidades de PCR de 0,73 [6], 0,95 [9], 0,43 [14], y especificidades de 0,47 [6], 0,20 [9], 0,73 [14]. Stammers et al. reportaron sensibilidad de VSG de 0,30 y especificidad de 0,50 [6]. Dos estudios reportaron VPP de PCR de 36 [9] y 29 [14], y VPN de 90 [9] y 83. La combinación de PCR y VSG mejoró el rendimiento en un estudio de 21 pacientes reportando mejor rendimiento combinando sensibilidad, especificidad, VPP, VPN todo al 100% [13], mientras un estudio de 76 pacientes reportó la normalización de ambos marcadores en solo el 37% de los pacientes sin infección recurrente [8]. Ascione et al. encontraron sensibilidad de D-Dímero de 0,74, especificidad de 0,61, VPP de 21 y VPN de 94, y propusieron un sistema de puntuación usando D-Dímero, recuento celular del líquido sinovial y% de polimorfonucleares con una puntuación >2 asociada con una tasa de error del 58% [5]. Hoell et al. reportaron una sensibilidad de IL-6 de 0,67, especificidad de 0,90, VPP de 91 y VPN de 92 [16].

El seguimiento de las tendencias de PCR y VSG es una práctica común en pacientes que reciben antimicrobianos por IAP. Como contexto, Wu et al. estudiaron las tendencias normales de PCR, VSG, fibrinógeno plasmático y Dímero-D en 53 pacientes con IAP sometidos a recambio en dos etapas, encontrando que los marcadores alcanzaron su pico en el postoperatorio, PCR y VSG disminuyeron significativamente a los 30 días, y todos los marcadores regresaron a los niveles preoperatorios a los 90–180 días [19]. Ackmann et al. encontraron en un estudio de 30 pacientes con IAP tratados con recambio en dos etapas que los niveles de Dímero-D no fueron significativamente diferentes entre la resección y el reimplante, mientras que los niveles de PCR e IL-6 fueron significativamente más altos antes de la cirugía de la primera etapa en comparación con la segunda, aunque ambos disminuyeron en tres pacientes con infección persistente [20]. Bejon et al. examinaron a 109 pacientes sometidos a desbridamiento con retención del implante y a 151 pacientes sometidos a revisión en dos etapas por IAP, encontrando en ambos grupos que la PCR fue una mala prueba de curación, pero una tendencia creciente a largo plazo se asoció con fracaso del tratamiento.[21]. De los estudios revisados que compararon las tendencias de biomarcadores en pacientes con recambio en dos etapas con y sin infección persistente, dos encontraron que las medias de PCR y VSG disminuyeron

significativamente entre etapas en pacientes sin infecciones recurrentes pero no en las infecciones recurrentes.[8,10] Li et al. informaron que la falta de normalización de la PCR tras la resección de la primera etapa se asoció con fracaso [11]. Sin embargo, dos estudios que incluyeron 109 y 291 pacientes, respectivamente, encontraron que el cambio en PCR y VSG desde la resección hasta el periodo previo al reimplante no se asoció con el riesgo de reinfección [7,12].

Confirmar la resolución de la infección en pacientes que reciben tratamiento por IAP sigue siendo un reto. Se necesitan pruebas precisas para detectar infección persistente antes del reimplante en artroplastia de recambio en dos etapas y para estimar el riesgo de infección recurrente con todas las estrategias quirúrgicas. Dentro de las limitaciones de esta revisión, que incluyen variabilidad en el diseño de los estudios, el tamaño muestral y las medidas de resultado, la utilidad de PCR y VSG para evaluar la respuesta al tratamiento no está sólidamente respaldada. Múltiples estudios revisados hallaron que los niveles de VSG y PCR en el momento del reimplante fueron similares en pacientes con y sin infección persistente. Una disminución de los biomarcadores séricos a lo largo del tiempo puede ser una mejor indicación de una respuesta favorable al tratamiento, aunque esto no se apoyó en todos los estudios. El VPN de la PCR fue >0,8 en cinco estudios, lo que sugiere un posible papel como prueba de exclusión.

El atractivo del seguimiento de PCR y VSG como pruebas no invasivas y relativamente económicas, y la ausencia de una prueba alternativa con mejor desempeño, sugiere que el uso de estos biomarcadores en el manejo de pacientes con IAP continuará, pero debe interpretarse con cautela. El papel de biomarcadores menos evaluados en este contexto, incluidos Dímero-D, IL-6 y la molécula de adhesión intercelular-1, no está bien definido. El papel superpuesto del Dímero-D en la detección de trombosis y embolia pulmonar es una limitación. La IL-6 es un precursor de la PCR con la cual debería correlacionarse.

En conclusión, los biomarcadores séricos no deben emplearse de forma aislada, sino considerados junto con otros parámetros disponibles para guiar el manejo de la infección, incluyendo el análisis del líquido sinovial, los signos y síntomas clínicos y los hallazgos intraoperatorios.

Resultados/Métodos de búsqueda

Dos bases de datos fueron usadas para estudios que buscaban pruebas serológicas e infección relacionada con el implante; PubMed y Scopus. Se encontraron 307 estudios en PubMed, 157 en Scopus, y 14 de revisiones citadas. Se eliminaron 71 duplicados y 373 se definieron como irrelevantes. Se hizo una revisión completa de 34 estudios; 19 se excluyeron por: parámetros incorrectos (10), población errónea (4) y mal diseño (5). Finalmente, fueron incluidos 15 estudios.

Tabla 1. Valor pronóstico de los biomarcadores en el momento del reimplante.

Estudio, año	Diseño / Nivel De Evidencia	N articulaciones	Marcador y puntos de corte	Sens. (%)	Esp. (%)	VPP (%)	VPN (%)	Reinf. media	p-valor
Ghanem 2009	Prospectivo II	109 rodillas	PCR*, VSG 30	67	65	40	32	23	0,83
Kusuma 2010	Retrospectivo II	76 rodillas	PCR**, VSG 43,5	17	67	94	62	36,8	0,56
Shukla 2010	Prospectivo III	87 caderas	PCR**, VSG 47,5	67	78	55	69	38,6	0,03
Mortazavi 2011	Retrospectivo III	176 rodillas	PCR*, VSG	NA	NA	NA	NA	47	0,33
Stammers 2014	Retrospectivo IV	51 rodillas	PCR* 10, VSG 30	73	30	47	50	NA	NA
Hoell 2015	Prospectivo II	55 (24 rodillas, 31 caderas)	PCR* 2,5, IL-6 >13	44	67	92	90	17	0,001
Janz 2015	Retrospectivo III	69 caderas	PCR 95	20	36	90	NA	NA	NA
Hoell 2016	Retrospectivo III	115 (59 rodillas, 56 caderas)	PCR* 2,3	42	84	35	88	2,6	0,08
Mühlhofer 2017	Retrospectivo III	112 (67 rodillas, 45 caderas)	PCR* 43	73	29	83	79	NA	NA
Lindsay 2017	Retrospectivo IV	21 (16 rodillas, 5 caderas)	PCR*, VSG 30	50	75	82	100	39	0,0015
Stambough 2018	Retrospectivo III	291 (146 rodillas, 145 caderas)	PCR** 10, VSG 30	NA	NA	NA	NA	23	0,876
Lee 2018	Metaanálisis III	446 (PCR), 272 (VSG)	PCR, VSG	53	72	1,73+	0,79+	NA	NA
Bian 2018	Metaanálisis II	594 (PCR), 411 (VSG)	PCR, VSG	45	73	1,77+	0,83+	NA	NA
Li 2021	Retrospectivo III	74 caderas	PCR** 10	NA	NA	NA	NA	20,2	0,008
Ascione 2024	Prospectivo III	153 rodillas	D-Dimer 1110, PCR**, VSG	74	61	21	94	31	0,09

Sens.: sensibilidad; Esp.: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; Reinf.: reinfección; PCR: mg/dL; PCR**: mg/L; VSG: mm/h; IL-6: pg/mL; D-Dimer: ng/mL; NA: no disponible; +: razones de verosimilitud verosimilitud positiva/negativa..*

REFERENCIAS

- Parvizi J, Tan TL, Goswami K, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *Journal of Arthroplasty*; 33. Epub ahead of print 2018.
- Vielgut I, Schwantzer G, Leithner A, et al. Successful two-stage exchange arthroplasty for periprosthetic infection following total knee arthroplasty: The impact of timing on eradication of infection. *Int J Med Sci*; 18. Epub ahead of print 2021.
- Saleh A, George J, Faour M, et al. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. *Bone Joint Res*; 7. Epub ahead of print 2020.
- Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, et al. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: Predictors of failure. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2011. Epub ahead of print 2011.
- Ascione T, Balato G, Festa E, et al. Ideal Timing of Reimplantation in Patients with Periprosthetic Knee Infection Undergoing 2-Stage Exchange: A Diagnostic Scoring System. *Journal of Bone and Joint Surgery*; 106. Epub ahead of print 2024.
- Stammers J, Kahane S, Ranawat V, et al. Outcomes of infected revision knee arthroplasty managed by two-stage revision in a tertiary referral centre. *Knee*; 22. Epub ahead of print 2015.
- Ghanem E, Azzam K, Seeley M, et al. Staged revision for knee arthroplasty infection: What is the role of serologic tests before reimplantation? In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2009. Epub ahead of print 2009.
- Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, et al. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2011. Epub ahead of print 2011.
- Janz V, Bartek B, Wassilew GI, et al. Validation of Synovial Aspiration in Girdlestone Hips for Detection of Infection Persistence in Patients Undergoing 2-Stage Revision Total Hip Arthroplasty. *Journal of Arthroplasty*; 31. Epub ahead of print 2016. DOI: 10.1016/j.arth.2015.09.053.
- Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, et al. Perioperative Testing for Persistent Sepsis Following Resection Arthroplasty of the Hip for Periprosthetic Infection. *Journal of Arthroplasty*; 25. Epub ahead of print 2010.
- Li ZY, Lin YC, Chang CH, et al. Trend of serum C-reactive protein is associated with treatment outcome of hip Periprosthetic joint infection undergoing two-stage exchange arthroplasty: a case control study. *BMC Musculoskelet Disord*; 22. Epub ahead of print 2021.

- Stambough JB, Curtin BM, Odum SM, et al. Does Change in ESR and CRP Guide the Timing of Two-stage Arthroplasty Reimplantation? In: *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2019. Epub ahead of print 2019.
- Lindsay CP, Olcott CW, Del Gaizo DJ. ESR and CRP are useful between stages of 2-stage revision for periprosthetic joint infection. *Arthroplast Today*; 3. Epub ahead of print 2017.
- Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. *Int Orthop*; 42. Epub ahead of print 2018.
- Hoell S, Moeller A, Gosheger G, et al. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: What is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg*; 136. Epub ahead of print 2016.
- Hoell S, Borgers L, Gosheger G, et al. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: What is the threshold value to exclude persistent infection before reimplantation? *Bone and Joint Journal*; 97-B. Epub ahead of print 2015.
- Lee YS, Fernando N, Koo KH, et al. What markers best guide the timing of reimplantation in two-stage exchange arthroplasty for PJI? A systematic review and meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*; 476. Epub ahead of print 2018. DOI: 10.1097/01.blo.0000534680.87622.43.
- Bian T, Shao H, Zhou Y, et al. Tests for predicting reimplantation success of two-stage revision for periprosthetic joint infection: A systematic review and meta-analysis. *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*; 104. Epub ahead of print 2018.
- Wu Y, Zhou J, Liu R, et al. What Is the Normal Trajectory of C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate, Plasma Fibrinogen and D-Dimer after Two-Stage Exchange for Periprosthetic Joint Infection? *Orthop Surg*; 14. Epub ahead of print 2022.
- Ackmann T, Schwarze J, Gosheger G, et al. The change in plasma D-dimer does not help to guide the timing of reimplantation in two stage exchange for periprosthetic joint infection. *Sci Rep*; 11. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-86890-z.
- Bejon P, Byren I, Atkins BL, et al. Serial measurement of the C-reactive protein is a poor predictor of treatment outcome in prosthetic joint infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*; 66. Epub ahead of print 2011.

21. ABORDAJE y ESTRATEGIA QUIRÚRGICA

Autor de Correspondencia

Saad Tarabichi, MD

Department of Orthopaedic Surgery

Mayo Clinic Arizona

5777 E Mayo Blvd, Phoenix, AZ, 85054

Email: saadtarabichi@gmail.com

Autores: S. Tarabichi, J. T. Verhey, R. Sorial, O. Marín-Peña, H. J. Cooper, D. E. Padgett, M. Elkabbani, V. M. Ilizaliturri, P. Dantas, P. Chodór, I. Gavrankapetanović, M. J. Spangehl, J. S. Bingham

PREGUNTA 21.1. ¿Influye el abordaje quirúrgico en la tasa de infección periprotésica tras artroplastia total de cadera primaria?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No. EL abordaje quirúrgico no parece influir en el riesgo de infección articular periprotésica (IAP) en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) primaria. Sin embargo, evidencia reciente sugiere que la vía anterior directa (DAA) podría aumentar el riesgo de infección superficial y complicaciones de la herida en comparación con otras vías.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 84,5%, En desacuerdo 11,1%, Abstención 4,4% (Consenso Total.).

JUSTIFICACIÓN

Existen diversos abordajes quirúrgicos descritos para la artroplastia total primaria de cadera (ATC) primaria, siendo las más utilizadas el abordaje anterior directo (DAA), el posterior (PA) y el lateral directo (DLA) [1]. En los últimos años, el DAA ha ganado popularidad al asociarse con mejores resultados funcionales a corto plazo frente a el PA y el DLA. No obstante, actualmente se dispone de una amplia evidencia que demuestra que los tres abordajes son seguros y ofrecen excelentes resultados en la ATC [2,3]. La influencia del abordaje quirúrgico en el riesgo de desarrollar IAP sigue siendo objeto de debate, existiendo un metaanálisis reciente, que reportó mayor riesgo de infección con el DAA [4].

Se realizó una revisión sistemática de la literatura en Embase, PubMed y Cochrane, con el objetivo primario de determinar si existían diferencias en el riesgo de IAP entre DAA, PA y DLA. El objetivo secundario fue examinar si había una diferencia en las probabilidades de desarrollar complicaciones de la herida entre diferentes abordajes quirúrgicos. Se identificaron 781 registros, de los cuales 94 estudios fueron revisados a texto completo; solo se incluyeron aquellos con grupo comparativo (Tabla 1).

En las últimas dos décadas, el DAA ha ganado popularidad al asociarse con una recuperación más rápida [5]. Sin embargo, algunos estudios han señalado que este abordaje, aumenta el riesgo de IAP en comparación con el PA o el DLA [6,7]. Por ejemplo, Aggarwal et al. encontraron que los pacientes operados con DAA tenían el doble de riesgo de IAP (OR 2,2; $p=0,006$) respecto a otros abordajes [8]. En contraste, diversos trabajos han mostrado ausencia de diferencias en el desarrollo de IAP entre los abordajes [9,10]. En un metaanálisis con 164.307 pacientes, Miller et al. observaron

que el DAA se asoció incluso con menor riesgo de IAP en comparación con el PA (RR 0,55; $p=0,002$) [11]. Namba et al. también hallaron ausencia de diferencias entre DAA y PA [12]. Shohat et al. reportaron que el DAA no aumentaba el riesgo de IAP frente a el DLA (1,3% vs. 0,9%; $p>0,05$) [13]. Acuña et al. demostraron que los pacientes con DAA tenían menor riesgo de IAP que aquellos con PA (OR 0,66; $p<0,001$) o DLA (OR 0,56; $p<0,001$) [14]. En el Registro Nacional Australiano de artroplastias, Hoskins et al. constataron que, tras ajustar factores de confusión, el DAA se asociaba con menor tasa de revisiones por infección en comparación con el PA [15].

Más allá del abordaje, el sobrepeso y la obesidad son predictores independientes de malos resultados en la ATC primaria. Existe evidencia reciente que sugiere que el DAA incrementa el riesgo de complicaciones de la herida en pacientes con obesidad mórbida, especialmente en aquellos con pannus abdominal prominente [16–18]. Shah et al. encontraron que pacientes con $IMC \geq 35$ intervenidos mediante DAA tenían significativamente mayor riesgo de IAP [19]. Christensen et al. observaron mayor necesidad de reintervención por complicaciones de la herida en el DAA frente al PA (1,4% vs. 0,2%; $p=0,007$) [20]. Chalmers et al. reportaron mayor riesgo de reintervención por infección superficial (RR 2,67; $p=0,007$) con el DAA [21]. Salmons et al. demostraron mayor tasa absoluta de complicaciones de la herida quirúrgica con dicho (3,7% vs. 2,6%; $p<0,001$) frente a PA y DLA [22].

En conclusión, aunque DAA, PA y DLA ofrecen resultados excelentes, la influencia de la vía en el riesgo de IAP sigue siendo controvertida. Según la evidencia actual, el abordaje quirúrgico no es un factor de riesgo para IAP en la mayoría

de los pacientes sometidos a ATC primaria. Sin embargo, el DAA puede asociarse con un mayor riesgo de complicaciones de la herida en pacientes con obesidad mórbida, especialmente en aquellos con pannus voluminoso. Se necesitan futuros ensayos clínicos aleatorizados para identificar los factores que aumentan el riesgo de infección y las complicaciones de la herida quirúrgica en pacientes sometidos a una ATC con DAA.

Tabla 1. Estudios incluidos en el artículo de revisión.

Estudio y Año de Publicación	Abordajes Examinados	Nivel de Evidencia
Namba et al., 2012 [12]	DAA, PA, y DLA	III
Lindgren et al., 2012 [23]	DAA y PA	III
Christensen et al., 2014 [20]	DAA y PA	III
Watts et al., 2015 [17]	DAA y PA	III
Malek et al., 2016 [24]	DAA y PA	III
Ilchmann et al., 2016 [25]	DAA y DLA	III
Mjaaland et al., 2017 [26]	DAA, PA, y DLA	III
Triantafillopoulos et al., 2018 [27]	DAA y PA	III
Tissot et al., 2018 [28]	DAA y PA	III
Miller et al., 2018 [11]	DAA y PA	III
Purcell et al., 2018 [29]	DAA y PA	III
Smith et al., 2018 [30]	DAA, PA, y ALA	III
Angerame et al., 2018 [31]	DAA y PA	III
Lenguerrand et al., 2018 [32]	PA y DLA	II
Aggarwal et al., 2019 [8]	DAA, PA, y DLA	III
Klasan et al., 2019 [33]	DAA y ALA	III
Tay et al., 2019 [34]	DAA, PA, y DLA	III
Docter et al., 2020 [35]	DAA, PA, y DLA	III
Adili et al., 2020 [36]	DAA, PA, y DLA	III
Pincus et al., 2020 [37]	DAA, PA, y DLA	III
Hoskins et al., 2020 [15]	DAA, PA, y DLA	III
Huang et al., 2021 [38]	DAA y DLA	III
O'Connor et al., 2021 [39]	DAA, PA, y DLA	III
Shohat et al., 2021 [13]	DAA y DLA	III
Bendich et al., 2021 [40]	DAA y PA	III
Metzger et al., 2022 [41]	DAA y PA	III
Qvistgaard et al., 2022 [42]	DAA, PA, y DLA	III
Acuna et al., 2022 [14]	DAA, PA, y DLA	III
Dockery et al., 2022 [43]	DAA, PA, y DLA	III
Makhdum et al., 2023 [44]	DAA y DLA	III
Salmons et al., 2023 [22]	DAA, PA, y DLA	III
Luger et al., 2023 [45]	DLA y ALA	III
Chalmers et al., 2023 [21]	DAA y PA	III
Wernecke et al., 2024 [46]	DAA y PA	III

DAA: *abordaje anterior directo*; PA: *abordaje posterior*; DLA: *abordaje lateral directo*; ALA: *abordaje anterolateral*.

REFERENCIAS

- Patel N, Golwala P. Approaches for Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(2):e34829. doi:10.7759/cureus.34829
- Awad ME, Farley BJ, Mostafa G, Saleh KJ. Direct anterior approach has short-term functional benefit and higher resource requirements compared with the posterior approach in primary total hip arthroplasty: a meta-analysis of functional outcomes and cost. *Bone Joint J*. 2021;103-B(6):1078-1087.
- Trousdale WH, Taunton MJ, Mabry TM, Abdel MP, Trousdale RT. Patient Perceptions of the Direct Anterior Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32(4):1164-1170
- Dockery DM, Allu S, Glasser J, Antoci V, Born CT, Garcia DR. Comparison of periprosthetic joint infection rates in the direct anterior approach and non-anterior approaches to primary total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Hip Int*. 2023;33(4):633-639.
- Rodriguez JA, Deshmukh AJ, Rathod PA, et al. Does the direct anterior approach in THA offer faster rehabilitation and comparable safety to the posterior approach? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(2):455-463.
- Ilchmann T, Zimmerli W, Bolliger L, Graber P, Clauss M. Risk of infection in primary, elective total hip arthroplasty with direct anterior approach or lateral transgluteal approach: a prospective cohort study of 1104 hips. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2016;17(1):471.
- Aggarwal VK, Elbuluk A, Dundon J, et al. Surgical approach significantly affects the complication rates associated with total hip arthroplasty. *Bone Joint J*. 2019;101-B(6):646-651. doi:10.1302/0301-620X.101B6.BJJ-2018-1474.R1
- Aggarwal VK, Weintraub S, Klock J, et al. 2019 Frank Stinchfield Award: A comparison of prosthetic joint infection rates between direct anterior and non-anterior approach total hip arthroplasty. *Bone Joint J*. 2019;101-B(6_Supple_B):2-8. doi:10.1302/0301620X.101B6.BJJ-2018-0786.R1
- Smith JO, Frampton CMA, Hooper GJ, Young SW. The Impact of Patient and Surgical Factors on the Rate of Postoperative Infection After Total Hip Arthroplasty-A New Zealand Joint Registry Study. *J Arthroplasty*. 2018;33(6):1884-1890.
- Chalmers BP, Puri S, Watkins A, et al. No Difference in the Rate of Periprosthetic Joint Infection in Patients Undergoing the Posterolateral Compared to the Direct Anterior Approach. *J Arthroplasty*. 2023;38(6):1089-1095.
- Miller LE, Gondusky JS, Kamath AF, Boettner F, Wright J, Bhattacharyya S. Influence of surgical approach on complication risk in primary total hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2018;89(3):289-294.
- Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94(10):1330-1338.
- Shohat N, Goswami K, Clarkson S, et al. Direct Anterior Approach to the Hip Does Not Increase the Risk for Subsequent Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty*. 2021;36(6):2038-2043. doi:10.1016/j.arth.2021.02.016
- Acuña AJ, Do MT, Samuel LT, Grits D, Otero JE, Kamath AF. Periprosthetic joint infection rates across primary total hip arthroplasty surgical approaches: a systematic review and meta-analysis of 653,633 procedures. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2022;142(10):2965-2977.
- Hoskins W, Bingham R, Lorimer M, Hatton A, de Steiger RN. Early Rate of Revision of Total Hip Arthroplasty Related to Surgical Approach: An Analysis of 122,345 Primary Total Hip Arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*. 2020;102(21):1874-1882.
- Purcell RL, Parks NL, Cody JP, Hamilton WG. Comparison of Wound Complications and Deep Infections With Direct Anterior and Posterior Approaches in Obese Hip Arthroplasty Patients. *J Arthroplasty*. 2018;33(1):220-223.
- Watts CD, Houdek MT, Wagner ER, Sculco PK, Chalmers BP, Taunton MJ. High Risk of Wound Complications Following Direct Anterior Total Hip Arthroplasty in Obese Patients. *J Arthroplasty*. 2015;30(12):2296-2298.
- Klasan A, Neri T, Oberkircher L, Malcherzyk D, Heyse TJ, Blümel C. Complications after direct anterior versus Watson-Jones approach in total hip arthroplasty: results from a matched pair analysis on 1408 patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):77. doi:10.1186/s12891-019-2463-x
- Shah NV, Huddleston HP, Wolff DT, et al. Does Surgical Approach for Total Hip Arthroplasty Impact Infection Risk in the Obese Patient? A Systematic Review. *Orthopedics*. 2022;45(2):e67-e72. doi:10.3928/01477447-20211227-03
- Christensen CP, Karthikeyan T, Jacobs CA. Greater prevalence of wound complications requiring reoperation with direct anterior approach total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29(9):1839-1841. doi:10.1016/j.arth.2014.04.036
- Chalmers BP, Puri S, Watkins A, et al. No Difference in the Rate of Periprosthetic Joint Infection in Patients Undergoing the Posterolateral Compared to the Direct Anterior Approach. *J Arthroplasty*. 2023;38(6):1089-1095. doi:10.1016/j.arth.2023.03.003
- Salmons HJ, Larson DR, Couch CG, et al. Surgical Approach and Body Mass Index Impact Risk of Wound Complications Following Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2024;39(9S2):S459-S463
- Lindgren V, Garellick G, Kärrholm J, Wretenberg P. The type of surgical approach influences the risk of revision in total hip arthroplasty: a study from the Swedish Hip Arthroplasty Register of 90,662 total hip replacements with 3 different cemented prostheses. *Acta Orthop*. 2012;83(6):559-565. doi:10.3109/17453674.2012.742394

24. Malek IA, Royce G, Bhatti SU, et al. A comparison between the direct anterior and posterior approaches for total hip arthroplasty: the role of an “Enhanced Recovery” pathway. *Bone Joint J.* 2016;98-B(6):754-760. doi:10.1302/0301-620X.98B6.36608

25. Ilchmann T, Zimmerli W, Bolliger L, Graber P, Clauss M. Risk of infection in primary, elective total hip arthroplasty with direct anterior approach or lateral transgluteal approach: a prospective cohort study of 1104 hips. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17(1):471. doi:10.1186/s12891-016-1332-0

26. Mjaaland KE, Svenningsen S, Fenstad AM, Havelin LI, Furnes O, Nordsletten L. Implant Survival After Minimally Invasive Anterior or Anterolateral Vs. Conventional Posterior or Direct Lateral Approach: An Analysis of 21,860 Total Hip Arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register (2008 to 2013). *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(10):840-847. doi:10.2106/JBJS.16.00494

27. Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Wang H, Ma Y, Alexiades MM, Poultsides LA. Surgical approach does not affect deep infection rate after primary total hip arthroplasty. *Hip Int.* 2019;29(6):597-602. doi:10.1177/1120700018825237

28. Tissot C, Vautrin M, Luyet A, Borens O. Are there more wound complications or infections with direct anterior approach total hip arthroplasty? *Hip Int.* 2018;28(6):591-598. doi:10.1177/1120700018759617

29. Purcell RL, Parks NL, Cody JP, Hamilton WG. Comparison of Wound Complications and Deep Infections With Direct Anterior and Posterior Approaches in Obese Hip Arthroplasty Patients. *J Arthroplasty.* 2018;33(1):220-223. doi:10.1016/j.arth.2017.07.047

30. Smith JO, Frampton CMA, Hooper GJ, Young SW. The Impact of Patient and Surgical Factors on the Rate of Postoperative Infection After Total Hip Arthroplasty- A New Zealand Joint Registry Study. *J Arthroplasty.* 2018;33(6):1884-1890. doi:10.1016/j.arth.2018.01.021

31. Angerame MR, Fehring TK, Masonis JL, Mason JB, Odum SM, Springer BD. Early Failure of Primary Total Hip Arthroplasty: Is Surgical Approach a Risk Factor? *J Arthroplasty.* 2018;33(6):1780-1785. doi:10.1016/j.arth.2018.01.014

32. Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, et al. Risk factors associated with revision for prosthetic joint infection after hip replacement: a prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(9):1004-1014. doi:10.1016/S1473-3099(18)30345-1

33. Klasan A, Neri T, Oberkircher L, Malcherzyk D, Heyse TJ, Blümel C. Complications after direct anterior versus Watson-Jones approach in total hip arthroplasty: results from a matched pair analysis on 1408 patients. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):77. doi:10.1186/s12891-019-2463-x

34. Tay K, Tang A, Fary C, Patten S, Steele R, de Steiger R. The effect of surgical approach on early complications of total hip arthroplasty. *Arthroplasty.* 2019;1(1):5. doi:10.1186/s42836-019-0008-2

35. Docter S, Philpott HT, Godkin L, et al. Comparison of intra and post-operative complication rates among surgical approaches in Total Hip Arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *J Orthop.* 2020;20:310-325. doi:10.1016/j.jor.2020.05.008

36. McMaster Arthroplasty Collaborative (MAC). Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection Following Primary Total Hip Arthroplasty: A 15-Year, Population-Based Cohort Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(6):503-509. doi:10.2106/JBJS.19.00537

37. Pincus D, Jenkinson R, Paterson M, Leroux T, Ravi B. Association Between Surgical Approach and Major Surgical Complications in Patients Undergoing Total Hip Arthroplasty *JAMA.* 2020;323(11):1070-1076. doi:10.1001/jama.2020.0785

38. Huang XT, Liu DG, Jia B, Xu YX. Comparisons between Direct Anterior Approach and Lateral Approach for Primary Total Hip Arthroplasty in Postoperative Orthopaedic Complications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Orthop Surg.* 2021;13(6):1707-1720. doi:10.1111/os.13101

39. O'Connor CM, Anoushiravani AA, Acosta E, Davidovitch RI, Tetreault MW. Direct Anterior Approach Total Hip Arthroplasty Is Not Associated with Increased Infection Rates: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JBJS Rev.* 2021;9(1):e20.00047. doi:10.2106/JBJS.RVW.20.00047

40. Bendich I, Landy DC, Do H, et al. Intraoperative Complications and Early Return to the Operating Room in Total Hip Arthroplasty Performed Through the Direct Anterior and Posterior Approaches. An Institutional Experience of Surgeons After Their Learning Curve. *J Arthroplasty.* 2021;36(8):2829-2835. doi:10.1016/j.arth.2021.03.046

41. Metzger CM, Farooq H, Hur JO, Hur J. Transitioning from the Posterior Approach to the Direct Anterior Approach for Total Hip Arthroplasty. *Hip Pelvis.* 2022;34(4):203-210. doi:10.5371/hp.2022.34.4.203

42. Qvistgaard M, Nätman J, Lovebo J, Almerud-Österberg S, Rolfson O. Risk factors for reoperation due to periprosthetic joint infection after elective total hip arthroplasty: a study of 35,056 patients using linked data of the Swedish Hip Arthroplasty Registry (SHAR) and Swedish Perioperative Registry (SPOR). *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23(1):275. doi:10.1186/s12891-022-05209-9

43. Dockery DM, Allu S, Glasser J, Antoci V, Born CT, Garcia DR. Comparison of periprosthetic joint infection rates in the direct anterior approach and non-anterior approaches to primary total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Hip Int.* 2023;33(4):633-639. doi:10.1177/11207000221129216

44. Makhdom AM, Hozack WJ. Direct anterior versus direct lateral hip approach in total hip arthroplasty with the same perioperative protocols one year post fellowship training. *J Orthop Surg Res.* 2023;18(1):216. doi:10.1186/s13018-023-03716-6

45. Luger M, de Vries M, Feldler S, Hipmair G, Gotterbarm T, Klasan A. A propensity score-matched analysis on the impact of patient and surgical factors on early periprosthetic joint infection in minimally invasive anterolateral and transgluteal total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023;143(8):5405-5415. doi:10.1007/s00402-022-04756-z

46. Wernecke GC, Jin XZ, Lin JL, Harris IA. The Impact of Surgical Approach on 90-Day Prosthetic Joint Infection After Total Hip Replacement - A Population-Based, Propensity Score-Matched Cohort Study. *J Arthroplasty.* 2024;39(1):151-156. doi:10.1016/j.arth.2023.06.033



Autores: Pablo Sanz-Ruiz, Ernesto Muñoz-Mahamud, Mohammadmahdi Sarzaeem, Julian Guerra-Perez, Christian Hipfl, Stergios Lazarinis, Thorsten Gehrke, José M Lamo-Espinosa

PREGUNTA 21.2. ¿Debe retirarse todo material extraño durante la artroplastia de resección en pacientes con infección articular periprotésica crónica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí, siempre que sea posible. El desbridamiento quirúrgico completo de la articulación con la extracción de todos los componentes e implantes debe ser el objetivo final en pacientes con IAP crónica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 64,7%, En desacuerdo 24,5%, Abstención 10,8% (Consenso Bajo).

JUSTIFICACIÓN

Una característica clave de las infecciones articulares periprotésicas (IAP), a diferencia de otras infecciones osteoarticulares, es la presencia de un material extraño y permanente en el sitio quirúrgico (implante). La interacción entre este material extraño, el huésped y las bacterias crea unas condiciones en las que se requiere un menor inóculo bacteriano para causar infección. Una vez colonizado el implante protésico, su retirada suele ser necesaria para curar la infección. Este fenómeno está bien documentado y está

justificado por la adhesión bacteriana a la superficie del implante y la subsecuente posterior formación de biofilm. A pesar de la extensa investigación existente sobre diferentes métodos para erradicar biofilm, no existe un método seguro y 100% eficaz en un contexto “in vivo” para eliminar el biofilm maduro de un implante. Esta incapacidad para eliminar eficazmente el biofilm maduro, va a requerir la retirada de todos los implantes (en uno o dos tiempos) como base del tratamiento de las infecciones crónicas. Para responder a esta pregunta, se realizó una revisión exhaustiva de la literatura utilizando términos MeSH desarrollados por bibliotecarios.

Inicialmente se identificaron 651 estudios, los cuales fueron filtrados por dos delegados independientes, resultando 15 estudios que finalmente cumplieron los criterios de inclusión. Estos estudios fueron revisados en su totalidad para la extracción de datos. Suzuki et al. [1] reportaron un mayor riesgo de infecciones postoperatorias cuando existían materiales de fijación previos, que no fueron completamente retirados. De manera similar, Pfang et al. [2] observaron que el 16,4% de los implantes extraídos estaban contaminados, aunque no se trataba de casos sépticos. Algunos autores han reportado resultados exitosos al retener implantes en fracturas periprotésicas agudas con infección. Sin embargo, Karczewski et al. [3] encontraron que retener alambres de cerclaje durante una revisión séptica se asociaba con un riesgo significativamente mayor de reinfección por el mismo microorganismo (22,2% vs 1,1%) y recurrencia precoz (11,1% vs 1,1%). Aunque la capacidad de los patógenos para adherirse y formar biofilm en la superficie de los implantes está bien documentada, algunos investigadores argumentan que la osteointegración es un factor protector contra la colonización y la adhesión bacteriana. Por lo tanto, aquellos implantes correctamente integrados podrían no estar colonizados por bacterias, y solo aquellos componentes en contacto directo con el espacio articular podrían requerir extracción. No obstante, recientemente Doub et al. [4] analizaron la localización del biofilm en explantes de IAP crónica y encontraron la existencia de biofilm en la interfase hueso-implante en el 100% de los casos, independientemente de la existencia de osteointegración, mientras que solo existió biofilm en el 40% de los implantes en el espacio articular. La creciente frecuencia y complejidad de las revisiones protésicas, ha llevado a la existencia de más casos que involucren revisiones sépticas con implantes de revisión totalmente integrados, restos de osteosíntesis intraósea o pacientes con mala salud biológica, donde la morbilidad quirúrgica asociada a la extracción completa del implante puede superar ampliamente los beneficios potenciales de la extracción. En estos casos, la artroplastia de resección subradical ha mostrado resultados aceptables, siendo este tema abordado en más profundidad en la siguiente pregunta del ICM. Como adelanto, Shi et al. [5] lograron un control de infección del 100% en 14 pacientes de alta comorbilidad sometidos a una revisión parcial en dos tiempos (9 componentes femorales, 5 acetabulares). Sin embargo, este estudio excluyó casos con bacterias resistentes, polimicrobianas o con fístulas. Los estudios que no lograron un éxito del 100% no proporcionaron una justificación, pero el análisis reveló características similares de los pacientes, incluyendo comorbilidades significativas [6] e infecciones bacterianas resistentes [7,8]. Chen et al. [8] reportaron una tasa de éxito del 81,3% en 16 pacientes con seguimiento prolongado (70 meses), consistente con resultados de El-Husseiny et al. [9] (18 pacientes, 3 fracasos) y Yishake et al. (29 pacientes). El estudio de Yishake et al. [10] atribuyó el éxito al uso de antibióticos durante todo el proceso quirúrgico y al menos tres meses postoperatorios para prevenir infecciones oportunistas. En ese sentido, la serie más grande publicada por Crawford et al. [11] (41 pacientes) observó 8 fracasos, con una tasa de éxito del 80%, aunque el 15% de los pacientes requirieron tratamiento supresor. Tanto Chen et al. [8] como Crawford et al. [11] atribuyeron las mayores tasas de

reintervención a organismos de alta virulencia e infección no controlada, lo que hace necesaria la retirada de implantes residuales. Los estudios incluyeron pacientes con cultivos negativos y MRSA, así como aquellos con fracaso previo de tratamiento en dos tiempos, resultando en tasas de éxito más bajas [8,12]. Estudios con cuidadosa selección de pacientes y exclusión de individuos de alto riesgo generalmente reportaron menores tasas de fracaso, destacando la importancia de adherirse a criterios de selección establecidos (implante bien fijado, bacterias susceptibles a terapia anti-biofilm) para el tratamiento parcial en dos tiempos. Finalmente, la posibilidad de retener fragmentos de cemento ha sido ampliamente debatida. McDonald et al. [13] reportaron 3 recurrencias entre 7 pacientes cuando se retuvo cemento, comparado con 8 recurrencias entre 75 pacientes cuando todo el cemento fue retirado. Algunos investigadores han propuesto una técnica de revisión séptica cemento-en-cemento, siempre que el cemento esté precargado con antibióticos. Sin embargo, Leijtens et al. [14] observaron malos resultados con este enfoque, logrando solo un 20% de curación. En resumen, la mayoría de los estudios publicados que involucran revisiones sépticas parciales son altamente selectivos, incluyendo escenarios donde la extracción completa presentaba morbilidad quirúrgica significativa. Las infecciones en estos casos fueron causadas por bacterias susceptibles, excluyendo patógenos de difícil tratamiento. Por lo tanto, en ausencia de evidencia concreta, recomendamos adherirse al principio básico de la cirugía de revisión por infección, es decir, la retirada de todo material extraño y un desbridamiento meticuloso. Sin embargo, puede haber casos excepcionales donde la morbilidad asociada con la extracción de componentes bien integrados (generalmente de revisión) supere los beneficios de su retirada. En estos casos específicos, y en ausencia de evidencia concreta, la retención de partes de los implantes puede ser aceptable.

REFERENCIAS

1. Suzuki G, et al. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA*. diciembre de 2011;19(12):2040-4.
2. Pfang BG, et al. Orthopedic Implant-Associated Infection by Multidrug Resistant Enterobacteriaceae. *J Clin Med*. 8 de febrero de 2019;8(2):220.
3. Karczewski D, et al. Two-stage exchange for IAP with co-existing cerclages for fracture: higher rates of early re-infections and difficult to treat microbes. *Arch Orthop Trauma Surg*. abril de 2023;143(4):1793-8.
4. Doub JB, et al. The Location of Biofilms on Chronic Prosthetic Joint Infections and the Ramifications for Clinical Practice. *Arthroplasty Today*. febrero de 2024;25:101314.
5. Shi X, et al. Partial implant retention in two-stage exchange for chronic infected total hip arthroplasty. *Int Orthop*. marzo de 2020;44(3):461-9.
6. Lee YK, et al. Retaining well-fixed cementless stem in the treatment of infected hip arthroplasty. *Acta Orthop*. junio de 2013;84(3):260-4.
7. Ji B, Xu B, Guo W, Rehe A, Mu W, Yang D, et al. Retention of the well-fixed implant in the single-stage exchange for chronic infected total hip arthroplasty: an average of five years of follow-up. *Int Orthop*. mayo de 2017;41(5):901-9.
8. Chen KH, et al. Partial component-retained two-stage reconstruction for chronic infection after uncemented total hip arthroplasty: results of sixteen cases after five years of follow-up. *Int Orthop*. diciembre de 2017;41(12):2479-86.
9. El-Husseiny M, Haddad FS. The Role of Highly Selective Implant Retention in the Infected Hip Arthroplasty. *Clin Orthop*. octubre de 2016;474(10):2157-63.
10. Yishake M, et al. Partial two-stage exchange: an alternative method for infected total hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 12 de agosto de 2021;22(1):686.
11. Crawford DA, et al. Partial 2- Stage Exchange for Infected Total Hip Arthroplasty: An Updated Report. *J Arthroplasty*. diciembre de 2019;34(12):3048-53.
12. Ekpo TE, et al. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a preliminary report. *Clin Orthop*. febrero de 2014;472(2):437-48.
13. McDonald DJ, et al. Two-stage reconstruction of a total hip arthroplasty because of infection. *J Bone Joint Surg Am*. julio de 1989;71(6):828-34.
14. Leijtens B, Sadeghi N, Schreurs BW, Rijnen WH. Cement-within-cement revision of infected total hip replacement; disappointing results in 10 retrospective cases. *Hip Int J Clin Exp Res Hip Pathol Ther*. 2016;26(1):67-72.



Autores: Adolph V. Lombardi, Jr., Walter Ricioli, Jr., Baochao Ji, Ireneusz Babiak, Erik N. Hansen, Victor M. Ilizaliturri Sánchez, Ali Parsa

PREGUNTA 21.3. ¿Existe un papel para la artroplastia de recambio parcial subradical (dejando algunos implantes) en pacientes con infección articular periprotésica crónica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La artroplastia de recambio parcial subradical, es decir, dejar partes de los implantes en su lugar, mostró una tasa libre de infección del 83% tras un seguimiento final medio de cuatro años. En particular, la tasa de reinfección después del recambio parcial de dos tiempos parece ser menor en comparación con recambio en un tiempo. Por lo tanto, esta técnica puede considerarse en el tratamiento de pacientes con infecciones articulares periprotésicas crónicas cuando se demuestra que un componente se encuentra bien fijado y su posible extracción impide la posibilidad de una reconstrucción futura.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 81%, En desacuerdo 12,9%, Abstención 6,2% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Existe debate sobre el tratamiento óptimo de los pacientes con infección periprotésica (IAP) tardía y crónica. La retirada de todas las prótesis y materiales extraños ya sea en un tiempo con revisión inmediata o en dos tiempos con reimplantación diferida tras un intervalo de tratamiento antibiótico, es el patrón oro actual, incluso en situaciones en las que existe un componente bien fijado, osteointegrado o bien cementado en un lado de la artroplastia. Sin embargo, la extracción de componentes bien fijados puede ocasionar morbilidad perioperatoria adicional y provocar pérdida ósea iatrogénica que podría comprometer la reconstrucción subsiguiente. La retención selectiva de un componente bien fijado mientras se retiran únicamente las partes aflojadas o subóptimas puede ser una opción para evitar comprometer el hueso del huésped en el contexto del tratamiento de la IAP.

Se incluyeron estudios que informaban resultados en pacientes sometidos a un recambio parcial como tratamiento de la infección tras artroplastia de cadera o rodilla, en uno o dos tiempos, con retención parcial de uno o más componentes metálicos bien fijados. Se excluyeron los estudios con recambio completo de componentes, revisiones por causas distintas a la infección, tratamiento de artritis séptica previa a la artroplastia primaria de cadera o rodilla, estudios que implican infección de articulaciones distintas de la cadera o la rodilla, estudios con retención completa de componentes o recambio únicamente de partes modulares como cabeza femoral de cadera y/o inserto acetabular o inserto de rodilla como parte de un procedimiento de desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR), y estudios con retirada de componentes metálicos cementados conservando únicamente la capa de cemento. Aunque se consideraron estudios de cadera y rodilla, el recambio parcial se utiliza principalmente en la revisión de artroplastias de cadera infectadas.

En total, se identificaron 550 estudios usando los términos de búsqueda proporcionados en EMBASE y PubMed. Tras la revisión de títulos y resúmenes, se realizaron 40 revisiones de

texto completo, reduciendo la extracción de datos finales a 31 estudios publicados entre 1989 y 2024. Once estudios procedían de Asia, diez de Europa, nueve de Norteamérica y uno de Sudamérica. Dos artículos que eran revisiones sistemáticas sólo de estudios ya incluidos en la presente revisión se retiraron del análisis [2, 24]. Hubo 27 estudios de registros de práctica, un estudio de registro nacional [10] y un estudio multicéntrico con pacientes de 20 hospitales que se sometieron a revisión en un tiempo con cultivos intraoperatorios inesperadamente positivos [19]. Hubo tres estudios con nivel de evidencia III y 26 con nivel IV, con seis informes de casos, 19 series de casos y cuatro series de casos-control con grupo(s) comparador(es).

Los estudios incluyeron 591 pacientes sometidos a recambio parcial para el tratamiento de la infección periprotésica (IAP), con 322 pacientes (54%; 10 estudios) sometidos a recambio en un tiempo y 269 (46%; 19 estudios) tratados con recambio en dos tiempos. La articulación afectada fue la cadera en 580 de 591 pacientes (97%), y solo un estudio, la revisión multicéntrica de Mancheño-Losa y colaboradores, incluyó un pequeño número de pacientes (11 de 110) con artroplastia total de rodilla u hombro infectada sometidos a revisión parcial [19]. Los componentes retenidos fueron: componentes femorales de cadera en 281 (48%) pacientes, componentes acetabulares en 39 (7%), segmentos distales de vástago femoral de cadera en 16 (3%) y no reportado en 255 (43%) pacientes en 4 estudios, todos de recambio en un tiempo. La fijación de los componentes retenidos fue no cementada en 225 (38%) pacientes, cementada en 24 (4%) y no completamente reportada en 8 estudios (342 pacientes, 58%). En conjunto, la edad media ponderada de los pacientes fue de 66,3 años (rango, 19 a 95 años; reportado en 28 estudios), el índice de masa corporal (IMC) medio ponderado fue de 28,8 kg/m² (rango, 18 a 58; reportado en 11 estudios con 205 pacientes), el 51% (302 de 588) de las articulaciones afectadas correspondió a mujeres (rango, 42% a 100%; reportado en 28 estudios) y el seguimiento medio ponderado fue de 4,0 años (rango, 0,3 a 18,5 años; reportado en 28 estudios).

Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina en 81 (13,6%), estafilococos coagulasa negativos en 118 (19,8%), *Staphylococcus epidermidis* sensible a meticilina en 36 (6,1%), *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en 30 (5,0%), *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina en 9 (1,5%), otros *Staphylococcus* en 12 (2,0%), especies de *Streptococcus* en 27 (4,5%), bacilos gramnegativos en 19 (3,2%), bacilos grampositivos en 17 (2,9%), *Enterococcus faecalis* en 18 (3,0%), *Pseudomonas aeruginosa* en 11 (1,8%), *Escherichia coli* en 9 (1,5%), *Peptostreptococcus* en 6 (1,0%), *Propionibacterium* en 5 (0,8%), 4 *Enterobacter*, 3 *Candida albicans*, 2 cocos gramnegativos, 7 polimicrobianas (1,2%) y, con un caso cada uno, *Anaerococcus prevotii*, *Corynebacterium jeikeium*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* grupo D, *Yersinia enterocolitica* y un hongo no especificado. Un estudio con 4 infecciones polimicrobianas no especificó qué microorganismos estaban en combinación. Cuarenta y un pacientes (6,9%) fueron cultivo-negativos. Los microorganismos causales no se reportaron en dos estudios que incluían 132 pacientes (22,2%) [10,13].

Para el recambio en dos tiempos, el intervalo medio ponderado entre fases fue de 18,1 semanas (rango, 0,4 a 96 semanas; reportado en 17 estudios con 253 pacientes). La mayoría de los pacientes (210 de 269; 78%) fueron tratados con espaciadores articulados de cemento óseo impregnado con antibiótico; se usaron espaciadores estáticos en 28 (10%), se emplearon rosario de cemento con antibiótico en un informe de caso temprano [26] y el tipo de espaciador no se reportó en tres estudios [13,14,25]. El antibiótico añadido con mayor frecuencia a los espaciadores fue vancomicina, en dosis de 2 a 4 g por unidad de cemento. Otros antibióticos utilizados en los espaciadores de cemento fueron tobramicina (hasta 4,8 g por unidad), gentamicina, cefotaxima, eritromicina, teicoplanina, colistina, cefuroxima y otras opciones específicas según el microorganismo. En los artículos de recambio en un tiempo, dos mencionan el uso de vancomicina en polvo vertida en la herida en el momento de la revisión [15,20]. En los pacientes sometidos a recambio en un tiempo, 6 de 10 estudios informaron administración de antibióticos intravenosos específicos según el microorganismo en el postoperatorio, seguidos de un curso de antibióticos orales. La terapia intravenosa típicamente duró de 5 días a 6 semanas, mientras que el tratamiento oral se extendió hasta 9 meses. En los estudios de recambio en dos tiempos, la mayoría recomendó un curso de 6 semanas de antibióticos intravenosos específicos tras la primera fase, con rangos desde “suspensión el mismo día de la retirada del drenaje” [6] hasta 12 semanas, generalmente seguido de un curso de antibióticos orales. Algunos estudios también

recomendaron continuar con antibióticos intravenosos tras la segunda fase de reimplantación, seguidos de tratamiento antibiótico oral.

Para el recambio en dos tiempos, se reportaron complicaciones durante el intervalo entre fases en 8 estudios. Ocho pacientes requirieron desbridamiento adicional por infección persistente; al menos 5 de estos pacientes tuvieron artroplastía de resección sin reimplantación. Un paciente falleció a los 3 meses sin reimplantación. Se notificó luxación del espaciador en cuatro pacientes, de los cuales dos fueron tratados con reducción cerrada y dos se sometieron a la segunda fase con revisión al implante definitivo. Cinco pacientes rechazaron la reimplantación y quedaron satisfechos con el alivio del dolor y la función alcanzados con el espaciador. En los pacientes tratados con recambio parcial por IAP, la tasa de reinfección al año fue del 7,8% (26 de 332) en conjunto, sin diferencias significativas entre los sometidos a recambio en un tiempo frente a dos tiempos ($p = 1,0000$): 7,6% (5 de 66) de los pacientes en los seis estudios de recambio en un tiempo que informaron, y 7,9% (21 de 266) de los pacientes en 18 estudios de recambio en dos tiempos. En el seguimiento medio global final de 4,0 años (rango, 0,3 a 18,1), la tasa global de reinfección fue del 16,5%, observada en 97 de 588 pacientes. En 322 pacientes tratados con recambio parcial en un tiempo, la reinfección se produjo en el 20,5% (66) con un seguimiento medio ponderado de 3,6 años (rango, 1,3 a 18,1), mientras que, en 266 pacientes tratados con recambio parcial en dos tiempos, los resultados fueron más favorables con una tasa de reinfección inferior del 11,7% (31 pacientes, $p = 0,0051$) con un seguimiento medio ponderado de 4,6 años (rango, 0,3 a 18,5 años). Las limitaciones de esta revisión son que todos los estudios incluidos fueron retrospectivos, el número total de pacientes fue pequeño con siete artículos limitados a informes de uno o dos casos, se utilizaron métodos muy variados —incluidos los protocolos antibióticos postoperatorios— y, en conjunto, el 6,9% de los pacientes fueron cultivo-negativos.

La tasa de éxito para los pacientes tratados con recambio parcial en dos tiempos fue significativamente mayor en un seguimiento final más prolongado ($p = 0,0051$), con un 88,3% libre de reinfección a una media de 4,6 años, en comparación con el 79,5% a 3,6 años en los pacientes sometidos a recambio parcial en un tiempo. Sin embargo, la mayor tasa de erradicación debe equilibrarse con las complicaciones sustanciales observadas entre las dos fases, el intervalo medio de 18,1 semanas —que se extiende hasta 96 semanas— y la carga e impacto de esos factores en la calidad de vida del paciente.

Tabla 1. Estudios que informan el tratamiento de la infección articular periprotésica con recambio subradical en una etapa.

<i>Autores</i>	<i>Año</i>	<i>País</i>	<i>Fuente</i>	<i>Nº de pacientes</i>	<i>Edad (años)</i>	<i>BMI (kg/m²)</i>	<i>% Mujeres</i>	<i>Seguimiento (años)</i>	<i>Nº de reinfectados en el seguimiento final (%)</i>
Antti-Poka et al. [3]	1989	Finlandia	Consulta privada	2	51,5	NR	0	2,7	2 (100)
Bourget-Murray et al. [4]	2024	Canadá	Consulta privada	14	64	32,9	54,4	8,2	5 (38,5)
El-Husseiny & Haddad [9]	2016	UK	Consulta privada	18	70,9	25,9	61	7,1	3 (16,7)
Engesaeter et al. [10]	2011	Noruega	Consulta privada	129	70	NR	51	2	37 (29)
Ji et al. [15]	2017	China	Consulta privada	31	54	24,7	42	5	4 (12,9)
Mancheño-Losa et al. [19]	2021	España	Consulta privada	110	73	NR	47	3,2	14 (12,7)
Mencia et al. [20]	2021	Trinidad y Tobago	Consulta privada	1	83	NR	100	1	0
Rahman et al. [23]	2017	Canadá	Consulta privada	15	58,9	30	60	8,6	1 (6,7)
Tleyjeh et al. [27]	2005	EE. UU.	Consulta privada	1	78	NR	0	0,5	0
Wellauer et al. [29]	2024	Suiza	Consulta privada	1	68	NR	0	2	0
Total / Weighted Mean				322	68,7	27,5	50%	3,6	66 (20,5)

BMI = body mass index; NR = not reported

Tabla 2. Estudios que informan el tratamiento de la infección articular periprotésica con recambio subradical en dos etapas.

<i>Autores</i>	<i>Año</i>	<i>País</i>	<i>Fuente</i>	<i>Nº de pacientes</i>	<i>Edad (años)</i>	<i>BMI (kg/m²)</i>	<i>% Mujeres</i>	<i>Intervalo (semanas)</i>	<i>Seguimiento (años)</i>	<i>Nº de reinfectados en el seguimiento final (%)</i>
Anagnostakos et al. [1]	2010	Alemania	Consulta privada	13	69	NR	61,5	12,6	4,6	1 (7,7)
Castagnini et al. [5]	2020	Italia	Consulta privada	28	66,5	NR	46,4	36	5,2	4 (14,2)
Chen et al. [6]	2017	Taiwán	Consulta privada	16	55,9	NR	50	12,5	5,8	3 (18,8)
Crawford et al. [7]	2019	EE. UU.	Consulta privada	41	62,3	32,7	54	9,3	5,5	8 (19,5)
Ekpo et al. [8]	2014	EE. UU.	Consulta privada	19	60,7	30	47	8,4	4	2 (10,5)
Faroug et al. [11]	2009	UK	Consulta privada	2	69	NR	50	3,2	3,5	0
Fukui et al. [12]	2016	Japón	Consulta privada	5	65,8	26,5	80	12,7	4,2	0
Hannon et al. [13]	2022	EE. UU.	Consulta privada	3	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Harmer et al. [14]	2023	EE. UU.	Consulta privada	13	62	33	46	NR	4,3	5 (38,5)
Lee et al. [16]	2013	Corea del Sur	Consulta privada	19	60,3	NR	63,2	29,2	4	2 (10,5)
Lombardi et al. [17]	2014	EE. UU.	Consulta privada	7	66,8	36	57	7,1	1,6	1 (14,3)
Luk et al. [18]	2023	Hong Kong	Consulta privada	1	61	NR	0	11	4	0
Moreno-Romero et al. [21]	2023	España	Consulta privada	8	60,8	NR	75	23,5	6,1	0
Otani et al. [22]	2019	Japón	Consulta privada	5	64	NR	80	13,9	9,1	0

Shi et al. [25]	2020	China	Consulta privada	14	65,1	27,1	42,9	45,2	6,6	0
Struhl et al. [26]	1989	EE. UU.	Consulta privada	1	45	NR	0	7	1,5	0
Um et al. [28]	2020	Corea del Sur	Consulta privada	20	68,5	NR	65	10,4	3,2	1 (5)
Yishake et al. [30]	2021	China	Consulta privada	28	61	23,7	46,4	17,7	4	4 (14,3)
Zhou et al. [31]	2019	China	Consulta privada	26	65,5	NR	46,2	15	3,7	0
Total / Media ponderada				269	62,6	29,7	53%	18,1	4,6	31 (11,7)

IMC = índice de masa corporal; NR = no reportado

REFERENCIAS

- Anagnostakos K, Jung J, Kelm J, Schmitt E. Two-stage treatment protocol for isolated septic acetabular cup loosening. *Hip Int.* 2010 Jul-Sep;20(3):320–6. doi: 10.1177/112070001002000305.
- Anagnostakos K, Meyer C. Partial two-stage exchange at the site of periprosthetic hip joint infections. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2019 Jun;139(6):869–876. doi: 10.1007/s00402-019-03180-0.
- Antti-Poika I, Santavirta S, Kontinen YT, Honkanen V. Outcome of the infected hip arthroplasty. A retrospective study of 36 patients. *Acta Orthopaedica Scandinavica.* 1989;60(6):670–675.
- Bourget-Murray J, Tubin N, Bureau A, Morris J, Ann Azad M, Abdelbary H, Grammatopoulos G, Garceau S. Lower rates of reoperation following partial or complete revision arthroplasty compared to debridement, antibiotics, and implant retention for early postoperative and acute hematogenous periprosthetic hip infection. *J Arthroplasty.* 2024 Sep;39(9):2346–2351. doi: 10.1016/j.arth.2024.03.054.
- Castagnini F, Tella G, Montalti M, Biondi F, Bordini B, Busanelli L, Toni A. Mid-term outcomes of a partial 2-stage approach in late chronic periprosthetic hip infections. *Hip Int.* 2020 May;30(3):327–332. doi: 10.1177/1120700019855627.
- Chen KH, Tsai SW, Wu PK, Chen CF, Wang HY, Chen WM. Partial component-retained two-stage reconstruction for chronic infection after uncemented total hip arthroplasty: results of sixteen cases after five years of follow-up. *Int Orthop.* 2017 Dec;41(12):2479–2486. doi: 10.1007/s00264-017-3505-3.
- Crawford DA, Adams JB, Morris MJ, Berend KR, Lombardi AV Jr. Partial 2-stage exchange for infected total hip arthroplasty: an updated report. *J Arthroplasty.* 2019 Dec;34(12):3048–3053. doi: 10.1016/j.arth.2019.07.001.
- Ekpo TE, Berend KR, Morris MJ, Adams JB, Lombardi AV Jr. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a preliminary report. *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Feb;472(2):437–48. doi: 10.1007/s11999-013-3168-3.
- El-Husseiny M, Haddad FS. The role of highly selective implant retention in the infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2016 Oct;474(10):2157–63. doi: 10.1007/s11999-016-4936-7.
- Engesaeter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2011 Oct;82(5):530–7. doi: 10.3109/17453674.2011.623572.
- Faroug R, Shah Y, McCarthy MJH, Halawa M. Two stage one component revision in infected total hip replacements – two case reports and literature review. *Hip Int.* 2009 Jul-Sep;19(3):292–8. doi: 10.1177/112070000901900319.
- Fukui K, Kancuji A, Ueda S, Matsumoto T. Should well-fixed uncemented femoral components be revised in infected hip arthroplasty? Report of five trial cases. *J Orthop.* 2015 Nov 1;13(4):437–442. doi: 10.1016/j.jor.2015.09.006.
- Hannon CP, Sheehan KP, Duong SQ, Yuan BJ, Lewallen DG, Berry DJ, Abdel MP. Modular fluted tapered stems for periprosthetic femoral fractures: Excellent results in 171 cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2022 Jul 6;104(13):1188–1196. doi: 10.2106/JBJS.21.01168.
- Harmer JR, Hadley ML, Trousdale RT. Modular proximal body exchange for re-revision total hip arthroplasty: Rarely utilized and moderately successful. *J Arthroplasty.* 2023 Jul;38(7S):S229–S234.e1. doi: 10.1016/j.arth.2023.04.020.
- Ji B, Xu B, Guo W, Rehei A, Mu W, Yang D, Cao L. Retention of the well-fixed implant in the single-stage exchange for chronic infected total hip arthroplasty: an average of five years of follow-up. *Int Orthop.* 2017 May;41(5):901–909. doi: 10.1007/s00264-016-3291-3.
- Lee YK, Lee KH, Nho JH, Ha YC, Koo KH. Retaining well-fixed cementless stem in the treatment of infected hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2013 Jun;84(3):260–4. doi: 10.3109/17453674.2013.795830.

- Lombardi AV Jr, Berend KR, Adams JB. Partial two-stage exchange of the infected total hip replacement using disposable spacer moulds. *Bone Joint J.* 2014 Nov;96-B(11 Suppl A):66–9. doi: 10.1302/0301-620X.96B11.34360.
- Luk MH, Fu H, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Two-stage partial component retention and interim cemented liner for infected total hip arthroplasty: A case report. *J Orthop Case Rep.* 2023 Oct;13(10):6–10. doi: 10.13107/jocr.2023.v13.i10.3914.
- Mancheño-Losa M, Lora-Tamayo J, Fernández-Sampedro M, Rodríguez-Pardo D, Muñoz-Mahamud E, Soldevila L, Palou M, Barbero JM, Del Toro MD, Iribarren JA, Sobrino B, Rico-Nieto A, Guío-Carrión L, Gómez L, Escudero-Sánchez R, García-País MJ, Jover-Sáenz A, Praena J, Baraia-Etxaburu JM, Auñón Á, Múñez-Rubio E, Murillo O; List of study collaborators. Prognosis of unexpected positive intraoperative cultures in arthroplasty revision: A large multicenter cohort. *J Infect.* 2021 Nov;83(5):542–549. doi: 10.1016/j.jinf.2021.09.001.
- Mencia MM, Cawich SO, Sandiford N. Partial single stage exchange arthroplasty with retention of a well fixed cemented femoral stem for the treatment of culture negative infection in a bipolar hemiarthroplasty: A case report. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2021 Mar 11;12:21514593211001844. doi: 10.1177/21514593211001844.
- Moreno-Romero M, Ordas-Bayon A, Gomez-Rice A, Ortega MA, De La Torre Escuredo BJ. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: A treatment to take into account. *J Pers Med.* 2023 Jan 10;13(1):137. doi: 10.3390/jpm13010137.
- Otani T, Fujii H, Kawaguchi Y, Hayama T, Abe T, Takahashi M, Marumo K. Treatment of periprosthetic hip infection with retention of a well-fixed stem: six to 13-year outcomes. *Arthroplasty.* 2019 Aug 1;1(1):3. doi: 10.1186/s42836-019-0002-8.
- Rahman WA, Kazi HA, Gollish JD. Results of single stage exchange arthroplasty with retention of well fixed cement-less femoral component in management of infected total hip arthroplasty. *World J Orthop.* 2017 Mar 18;8(3):264–270. doi: 10.5312/wjo.v8.i3.264.
- Rosinsky PJ, Greenberg A, Amster-Kahn H, Campenfeldt P, Domb BG, Kosashvili Y. Selective component retainment in the treatment of chronic periprosthetic infection after total hip arthroplasty: A systematic review. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020 Sep 15;28(18):756–763. doi: 10.5435/JAAOS-D-19-00457.
- Shi X, Yang J, Zhou Z, Shen B, Kang P, Pei F. Partial implant retention in two-stage exchange for chronic infected total hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2020 Mar;44(3):461–469. doi: 10.1007/s00264-019-04473-0.
- Struhl S, Harwin SF, Stern RE, Kulick RG. Infected uncemented hip arthroplasty. Preserving the femoral stem with a two-stage revision procedure. *Orthop Rev.* 1989 Jun;18(6):707–12.
- Tleyjeh IM, Qutub MO, Bakleh M, Sohail MR, Virk A. Corynebacterium jeikeium prosthetic joint infection: case report and literature review. *Scand J Infect Dis.* 2005;37(2):151–3. PMID: 15773035.
- Ros K, Lee JW, Yoon BH, Sung YB. Staged revision of infected-hip arthroplasty using an antibiotics-loaded intra-articular cement spacer: impact on cemented and cementless stem retention. *Hip Pelvis.* 2020 Mar;32(1):26–34. doi: 10.5371/hp.2020.32.1.26.
- Wellauer H, Bansal-Zweifel V, Benninger E, Wahl P. Successful implant retention in a chronified hematogenous bilateral periprosthetic hip joint infection with *Enterococcus faecalis*. *Arthroplasty Today.* 2024 Jan 11;25:101313. doi: 10.1016/j.artd.2023.101313.
- Yishake M, Tang L, Chen X, Wang Y, He R. Partial two-stage exchange: an alternative method for infected total hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021 Aug 12;22(1):686. doi: 10.1186/s12891-021-04550-9.
- Zhou J, Jie S, Du X, Li Y, Wang W, Liu T. Partial component-retained 2-stage reconstruction in the treatment of infected hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2019 Nov;34(11):2770–2773. doi: 10.1016/j.arth.2019.06.030.



Autores: Guilherme Falotico, Lais Sales Seriacopi, Abtin Alvand, Shang-Wen Tsai, Seyed Mohammad Javad Mortazavi, Juan Carlos Martinez Pastor, Vito Pavone, Antony Palmer

PREGUNTA 21.4. ¿Cuál es el manejo óptimo de los pacientes con antecedentes de artritis séptica en una articulación que requiere artroplastia?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Todos los pacientes con antecedentes de artritis séptica deben ser evaluados para determinar la presencia de infección activa en la articulación afectada. Si no se detecta infección activa, puede realizarse una cirugía en uno o dos tiempos. En pacientes con artritis séptica activa, se recomienda realizar una artroplastia en dos tiempos. La cirugía en un solo tiempo puede considerarse en pacientes con infección por *Mycobacterium tuberculosis* que ya estén bajo tratamiento antituberculoso.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 85,5%, En desacuerdo 6,3%, Abstención 8,2% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de pacientes con antecedentes de artritis séptica en una articulación que requiere artroplastia se realiza tradicionalmente en uno o dos tiempos quirúrgicos. La artroplastia en un solo tiempo ofrece la ventaja de una menor morbilidad quirúrgica y una reducción en los costos hospitalarios. Por otro lado, la artroplastia en dos tiempos puede disminuir el riesgo de infección periprotésica (IAP) gracias a la realización de dos desbridamientos quirúrgicos y al uso de terapia antibiótica adicional entre ambos procedimientos.

La artritis séptica en una articulación nativa puede causar daños extensos al cartilago articular, lo que con el tiempo puede evolucionar a artrosis. Aunque la artroplastia en pacientes con antecedentes de artritis séptica puede aliviar el dolor y mejorar la función, existe un mayor riesgo de desarrollar una IAP posterior [2,3]. Una revisión sistemática que incluyó 1.300 artroplastias totales en articulaciones con antecedentes de artritis séptica reportó una tasa de infección periprotésica del 5,96% (intervalo de confianza del 95%, 4,24 a 7,94%), cifra considerablemente superior a la observada en artroplastias primarias por artrosis, que ronda el 1% [4,5].

Actualmente existe un debate activo sobre el tratamiento más adecuado en estos casos. Algunos cirujanos prefieren una artroplastia en dos tiempos, mientras que otros consideran aceptable realizarla en un solo tiempo quirúrgico. Para responder a esta interrogante, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura científica. Utilizando términos MeSH elaborados por bibliotecarios especializados, se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed y Embase. Se identificaron un total de 1.682 estudios en la búsqueda inicial. Tras revisar los resúmenes y textos completos, 62 estudios cumplieron los criterios de inclusión y fueron seleccionados para su análisis detallado y extracción de datos.

En 2021, Tan et al. [6] investigaron la seguridad de realizar artroplastias totales en pacientes con antecedentes de artritis séptica. El estudio incluyó 207 casos realizados entre 2000 y 2017 en cinco instituciones. Se recopilaron datos relevantes como resultados de laboratorio, tratamientos previos, tiempo

transcurrido desde la infección inicial y características de los pacientes. La tasa global de infección periprotésica (IAP) fue del 12,1%. No se observó una asociación entre un mayor intervalo desde el tratamiento de la artritis séptica hasta la protetización y una menor tasa de IAP ($p > 0,05$), independientemente de si el tiempo se analizó como variable continua o categórica. Aunque el análisis de curva ROC sugirió un umbral óptimo de 5,9 meses, no se encontraron diferencias en las tasas de IAP al dividir la cohorte según este umbral ni al comparar cirugías en uno o dos tiempos. Tampoco hubo diferencias significativas en los niveles preoperatorios de VSG ni PCR entre los pacientes que desarrollaron IAP y aquellos que no. Solo un 16,9% de los pacientes fue sometido a aspiración articular, sin que se pudieran extraer conclusiones firmes sobre su utilidad.

En 2022, Bettencourt et al. [8] analizaron los resultados de la artroplastia total de cadera (ATC) primaria en pacientes con antecedentes de artritis séptica de cadera nativa. Identificaron retrospectivamente 256 ATC en 244 pacientes entre 1969 y 2016 en una única institución. Cada caso fue emparejado 1:1 con una ATC por artrosis, según edad, sexo, IMC y año de la cirugía. La edad media fue de 58 años (rango, 35–84) y el IMC medio de 31 (rango, 18–48), siendo mujeres el 39%. El seguimiento medio fue de 11 años (rango, 2–39). La supervivencia libre de cualquier tipo de infección a los diez años fue del 91% en el grupo con artritis séptica y del 99% en el grupo con artrosis ($HR = 13$; $p < 0,001$). La supervivencia libre de IAP fue del 93% frente al 99% respectivamente ($HR = 10$; $p = 0,002$). La tasa de infección fue significativamente mayor cuando la artroplastia se realizó dentro de los cinco años posteriores al diagnóstico de artritis séptica (14% frente a 5%; $HR = 3,1$; $p = 0,009$). Además, los puntajes de la escala de Harris a los dos y cinco años fueron significativamente más bajos en el grupo con artritis séptica ($p = 0,001$ en ambos casos). El riesgo de cualquier infección tuvo una fuerte tendencia descendente a medida que aumentaba el intervalo de tiempo entre el diagnóstico de artritis séptica y la artroplastia de cadera, resaltada por un riesgo 3,1 veces mayor cuando las artroplastias de cadera se realizaron dentro de los cinco años posteriores al diagnóstico de artritis séptica.

En 2023, Luo et al. [7] realizaron una revisión sistemática con metaanálisis sobre el tratamiento de pacientes con artritis séptica sometidos a artroplastia en uno o dos tiempos. Se incluyeron siete estudios retrospectivos con un total de 413 pacientes (Bauer et al. [9], Bochaty et al. [10], Hooper et al. [11], Papanna et al. [12], Portier et al. [13], Tan et al. [14] y Zhang et al. [15]). El análisis agrupado no mostró diferencias significativas en las tasas de reinfección entre la artroplastia en un tiempo y en dos tiempos. El análisis por subgrupos tampoco encontró diferencias según la articulación tratada (cadera o rodilla). Tres de los estudios incluidos evaluaron la función articular postoperatoria; dos de ellos en cadera y uno en rodilla. Los resultados combinados del Harris Hip Score no evidenciaron diferencias entre grupos. Sin embargo, la alta heterogeneidad de los resultados ($I^2 = 94,5\%$), debida al bajo número de estudios y tamaño muestral reducido, limitó la confianza en estas conclusiones. Los autores recomiendan investigar más a fondo la función articular en futuros estudios comparativos. En casos de infección tuberculosa, la artroplastia en un solo tiempo es considerada una opción segura cuando los pacientes han recibido tratamiento antituberculoso prolongado [16]. No obstante, el riesgo de infección posoperatoria es mayor en pacientes con enfermedad activa no tratada, en tratamiento con corticoides sistémicos [17], con trayectos fistulosos o destrucción ósea extensa con múltiples abscesos, en los cuales se recomienda un enfoque en dos tiempos [18,19].

En 2022, Wei et al. [20] llevaron a cabo una revisión retrospectiva de 105 pacientes sometidos a artroplastia total con antecedentes de artritis séptica. Con un seguimiento promedio de 10,3 años, la tasa de IAP fue del 16,2%. El análisis multivariable mostró que el sexo masculino ($HR = 9,95$; $p < 0,01$), enfermedad renal terminal ($HR = 37,34$; $p < 0,01$), más de tres desbridamientos quirúrgicos ($HR = 4,75$; $p = 0,04$) y la infección polimicrobiana inicial ($HR = 10,02$; $p = 0,02$) fueron factores de riesgo independientes para IAP. Ni el tipo de desbridamiento inicial ni el número de etapas en la artroplastia se asociaron con mayor riesgo de infección. La realización de una artroplastia total dentro de los seis meses posteriores a la artritis séptica se asoció con mayor riesgo de reinfección por los mismos microorganismos. Todos los pacientes recibieron al menos cuatro semanas de tratamiento antibiótico, cuya duración se ajustó según los síntomas clínicos, la VSG y la PCR. El uso de cemento antibiótico en la artroplastia definitiva no se asoció con mejores tasas de éxito ($HR = 2,08$ (0,73–5,89); $p = 0,17$).

En conclusión, existe evidencia limitada (toda retrospectiva) sobre el tratamiento óptimo de pacientes con antecedentes de artritis séptica que requieren artroplastia total. No se ha demostrado una diferencia significativa en los resultados clínicos entre procedimientos en uno o dos tiempos. La artroplastia en un solo tiempo parece una opción razonable en la mayoría de los casos, incluso cuando la artritis séptica fue causada por *Mycobacterium tuberculosis*, siempre que se haya iniciado el tratamiento antibiótico específico.

El manejo debe incluir una evaluación exhaustiva para descartar infección activa: pruebas serológicas, aspiración selectiva preoperatoria, y cultivo de muestras intraoperatorias. En presencia de infección activa (excepto tuberculosis), la artroplastia en dos tiempos continúa siendo la estrategia más adecuada. Cuando no se detecta infección activa, se puede optar por la cirugía en un solo tiempo. Si se aísla algún microorganismo, especialmente aquel implicado en la infección inicial, se recomienda tratamiento antibiótico prolongado tras la cirugía.

REFERENCIAS

- Kim YH, Oh SH, Kim JS. Total hip arthroplasty in adult patients who had childhood infection of the hip. *J Bone Joint Surg Am*. 2003 Feb;85(2):198-204.
- Papanna MC, Chebbout R, Buckley S, Stockley I, Hamer A. Infection and failure rates following total hip arthroplasty for septic arthritis: a case-controlled study. *Hip Int*. 2018 Jan;28(1):63-7.
- Aalirezaie A, Arumugam SS, Austin M, Bozinovski Z, Cichos KH, Fillingham Y, Ghanem E, Greenky M, Huang W, Jenny JY, Lazarovski P, Lee GC, Manrique J, Manzary M, Oshukov S, Patel NK, Reyes F, Spanghel M, Vahedi H, Voloshin V. Hip and knee section, prevention, risk mitigation: proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty*. 2019 Feb;34(2S): S271-8.
- Tan TL, Maltenfort MG, Chen AF, Shahi A, Higuera CA, Siqueira M, Parvizi J. Development and evaluation of a preoperative risk calculator for periprosthetic joint infection following total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2018 May 2;100(9):777-85.
- Triantafyllopoulos GK, Soranoglou VG, Memtsoudis SG, Sculco TP, Poultsides LA. Rate and risk factors for periprosthetic joint infection among 36,494 primary total hip arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2018 Apr;33(4):1166-70. Epub 2017 Nov29.
- Tan TL, Xu C, Kuo FC, Ghanem E, George J, Shohat N, Chen JY, Lee MS, Higuera C, Parvizi J. When Total Joint Arthroplasty After Septic Arthritis Can Be Safely Performed. *JBJS Open Access*. 2021 May 13;6(2):e20.00146.
- Luo H, He C, Zhao Y, Yang G, Hong H. Outcomes of single- vs two-stage primary joint arthroplasty for septic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *EFORT Open Rev*. 2023 Sep 1;8(9):672-679.
- Bettencourt JW, Wyles CC, Osmon DR, Hanssen AD, Berry DJ, Abdel MP. Outcomes of primary total hip arthroplasty following septic arthritis of the hip: a case-control study. *Bone Joint J*. 2022 Feb;104-B(2):227-234.
- Bauer T, Lacoste S, Lhotellier L, Mamoudy P, Lortat-Jacob A & Hardy P. Arthroplasty following a septic arthritis history: a 53 cases series. *Orthopaedics and Traumatology, Surgery and Research* 2010 96 840–843.
- Bochaty E, Del Sel H, Tillet F & Loproite F. Arthroplasty as a treatment for acute and quiescent septic arthritis in native hips. *Acta Ortopédica Mexicana* 2021 35 11–16.
- Hooper J, Arora P, Kappagoda S, Huddleston JI, Goodman SB & Amanatullah DF. Articulating vs static spacers for native knee infection in the setting of degenerative joint disease. *Arthroplasty Today*. 2021 8 138–144.
- Papanna MC, Chebbout R, Buckley S, Stockley I & Hamer A. Infection and failure rates following total hip arthroplasty for septic arthritis: a case-controlled study. *Hip International* 2018 28 63–67.
- Portier E, Zeller V, Kerroumi Y, Heym B, Marmor S & Chazeraï P. Arthroplasty after septic arthritis of the native hip and knee: retrospective analysis of 49 joints. *Journal of Bone and Joint Infection* 2022 7 81–90.
- Tan T, Xu C, Kuo FC, Ghanem E, Higuera C & Parvizi J. Risk factors for failure and optimal treatment of total joint arthroplasty for septic arthritis. *Journal of Arthroplasty* 2021 36 892–896.
- Zhang CF, Fang XY, Huang ZD, Bai GC, Zhang ZY, Yang Y, Zhang ZJ, Li WB & Zhang WM. Surgical management for chronic destructive septic hip arthritis: debridement, antibiotics, and single-stage replacement is as effective as two-stage arthroplasty. *Orthopaedic Surgery* 2022 14 1175–1185.
- Gao X, He R, Yan S. Total hip arthroplasty for patients with osteoarthritis secondary to hip pyogenic infection. *Chin Med J* 2010; 123:156e9.
- Su JY, Huang TL, Lin SY. Total knee arthroplasty in tuberculous arthritis. *Clin Orthop Relat Res* 1996:181e7.
- Li L, Chou K, Deng J, Shen F, He Z, Gao S, et al. Two-stage total hip arthroplasty for patients with advanced active tuberculosis of the hip. *J Orthop Surg Res* 2016; 11:38. <https://doi.org/10.1186/s13018-016-0364-3>.
- Neogi DS, Yadav CS, Kumar Ashok, Khan SA, Rastogi S. Total hip arthroplasty in patients with active tuberculosis of the hip with advanced arthritis. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468:605e12.
- Wei JT, Kuo FC, Wang JW, Ko JY, Lee MS, Wu CT. Outcome and Predictors of Septic Failure Following Total Joint Arthroplasty for Prior Septic Arthritis of Hip and Knee Joint. *J Arthroplasty*. 2022 Jul;37(7):1375-1382.

22. CASOS ESPECIALES DE IMPLANTES INFECTADOS

Autor de Correspondencia

Goksel Dikmen MD, MSc
Department of Orthopedics and Traumatology,
International Joint Centre (IJC).
Acibadem Maslak Hospital, Istanbul, Türkiye.
Email: dr.goksel.dikmen@gmail.com

Autores: Dikmen Goksel, Sherif A Khaled, Anna Stefánsdóttir, Tim Petheram, Christopher W Jones, Seung-Hoon Baek, Muzaffer Ağır, Marianne Westberg, Arthur Malkani, Abhay Elhence

PREGUNTA 22.1. ¿Cuál es el manejo óptimo de la hemiartroplastia de cadera infectada?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El manejo de los pacientes con hemiartroplastia de cadera (HC) infectada debe individualizarse según las características clínicas y comorbilidades del paciente. Dada la elevada tasa de fracaso reportada con el desbridamiento quirúrgico, antibióticos y retención de implante (DAIR) en esta población, se recomienda considerar procedimientos de artroplastia de resección o recambio protésico en uno o dos tiempos, asociado a reconstrucción acetabular según corresponda.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 88,1%, En desacuerdo 9,9%, Abstención 2% (Consenso Fuerte)

JUSTIFICACIÓN

La hemiartroplastia de cadera constituye el tratamiento de elección para fracturas desplazadas de cuello femoral en pacientes geriátricos [1]. Las indicaciones más frecuentes para revisión protésica son dolor persistente, infección periprotésica, discrepancia en la longitud de miembros, inestabilidad articular y fractura periprotésica [2]. La incidencia de infección periprotésica (IAP) posterior a HC varía entre 0,5% y 7% [3-5]. A pesar de esta incidencia, la evidencia sobre el manejo de IAP post-HC es limitada. La literatura actual subraya la complejidad y heterogeneidad de estas infecciones, dificultando la estandarización de un protocolo terapéutico.

El riesgo de IAP tras HC depende de múltiples factores, que inciden directamente en el éxito y pronóstico del procedimiento. Entre ellos se incluyen fragilidad y comorbilidades del paciente, retraso quirúrgico, técnica quirúrgica y duración de la intervención, cuidados postoperatorios y cirugías previas [3,4,6,7]. La mortalidad global a los dos años en pacientes con IAP tras HC es de 2 a 3 veces superior a la de pacientes sin IAP [2,4,8]. La identificación de estos factores de riesgo es fundamental para la prevención, selección de estrategia terapéutica y planificación individualizada del manejo de IAP tras HC.

El tratamiento inicial más empleado para IAP de HC es el desbridamiento quirúrgico con antibióticos y retención de implante (DAIR), especialmente en infecciones agudas tempranas. Sin embargo, su efectividad varía y puede verse limitada por infecciones polimicrobianas y técnica quirúrgica inadecuada. El recambio de componentes modulares, incluyendo la cabeza femoral unipolar o bipolar, se ha descrito únicamente en 50-70% de los procedimientos DAIR. Dado

que el recambio de componentes es un pilar de DAIR, esto se clasifican más apropiadamente como desbridamiento y lavado. Las tasas de fracaso reportadas oscilan entre 18% y 82% [3,4,9-14]. Factores asociados con mayor riesgo de fracaso incluyen sondaje urinario, infección urinaria concomitante, retraso quirúrgico para tratamiento de la fractura, aislamiento de microorganismos gramnegativos, infección polimicrobiana y realización de múltiples procedimientos DAIR [3,10,12,13].

Alternativas terapéuticas a DAIR incluyen recambio protésico en un tiempo, revisión en dos tiempos y artroplastia de resección. La evidencia disponible no permite determinar tasas de éxito precisas para revisiones en uno o dos tiempos en HC infectadas. Murray et al. reportaron una serie de 44 HC infectadas, con preferencias terapéuticas del cirujano: 13,6% revisión en un tiempo de HC, 27,3% revisión en un tiempo a artroplastia total de cadera (ATC) y 40% revisión en dos tiempos. La conversión a ATC en una etapa mostró menores complicaciones perioperatorias (16,7% vs. 33%) y menor mortalidad a un año (8,3% vs. 50%) que la revisión en un tiempo de HC [9]. Estos resultados pueden estar influidos por sesgo de selección de pacientes.

La artroplastia de resección constituye una opción para pacientes muy frágiles o con comorbilidades múltiples que no tolerarían procedimientos más extensos. También se considera en fracasos de DAIR o revisiones protésicas en uno o dos tiempos. La literatura describe buenos resultados clínicos, pero tasas de mortalidad a un año elevadas, probablemente por la selección de pacientes. Nawz et al observó una tasa de IAP del 2,2% en HC sin cemento, tratadas con artroplastia de resección (1,8%) o lavados repetidos (1,2%), sin reportar DAIR [15]. Lok et al. compararon la incidencia de IAP en HC por fractura de

cadera antes y después de implementar un protocolo estandarizado de evaluación microbiológica preoperatoria, cuidados perioperatorios y postoperatorios de herida. La IAP se redujo de 3,31% a 1,40% tras la implementación del protocolo. Entre los casos de IAP, el 82,4% se trató inicialmente con “desbridamiento quirúrgico”, aunque todos fallaron y requirieron artroplastia de resección [16]. Manoharan et al. reportaron 1445 HC Thompson no cementadas, con revisión por IAP en 0,83%; 11 de 12 casos fueron infecciones agudas tempranas tratadas mediante artroplastia de resección [17].

En conclusión, la evidencia actual es insuficiente para establecer un protocolo estandarizado de manejo de HC infectadas. El grupo de expertos acuerda que las opciones terapéuticas incluyen DAIR, revisión protésica (uno o dos tiempos) y artroplastia de resección. El DAIR puede considerarse únicamente en infecciones agudas, y ha de incluir recambio de componentes modulares y desbridamiento exhaustivo. La cirugía de revisión puede ser efectiva en pacientes capaces de tolerar procedimientos extensos. La artroplastia de resección se indica en pacientes frágiles o con alto riesgo de fracaso de DAIR o revisiones protésicas. El manejo debe realizarse por un equipo multidisciplinario especializado, considerando comorbilidades y funcionalidad del paciente.

REFERENCIAS

- Bhandari M, Devereaux P, Tornetta III P, Swiontkowski MF, Berry DJ, Haidukewych G, et al. Operative management of displaced femoral neck fractures in elderly patients: an international survey. *JBJS*. 2005;87(9):2122-2130.
- Tung T, Gascoyne TC, Trepman E, Stipelman CH, Tran S, Bohm ER, et al. Modes of failure of hip hemiarthroplasty for femoral neck fracture. *Can J Surg*. 2022;65(4):E519-E526. doi:10.1503/cjs.006821
- Guren E, Figved W, Frihagen F, Watne LO, Westberg M. Prosthetic joint infection—a devastating complication of hemiarthroplasty for hip fracture. *Acta Orthop*. 2017;88(4):383-389. doi:10.1080/17453674.2017.1301009
- Craxford S, Marson BA, Nightingale J, Ikram A, Agrawal Y, Deakin D, et al. Deep infection after hip hemiarthroplasty: risk factors for infection and outcome of treatments. *Bone Jt Open*. 2021;2(11):958-965. doi:10.1302/2633-1462.211.BJO-2021-0128.R1
- Bureau A, Bourget-Murray J, Azad MA, Abdelbary H, Grammatopoulos G, Garceau SP. Management of periprosthetic joint infections after hemiarthroplasty of the hip: a critical analysis review. *JBJS Rev*. 2022;10(9). doi:10.2106/JBJS.RVW.22.00020
- Mellner C, Eisler T, Knutsson B, Mukka S. Early periprosthetic joint infection and debridement, antibiotics and implant retention in arthroplasty for femoral neck fracture. *Hip Int*. 2017;27(4):349-353.
- Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(6):844-850. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15121
- Sharma H, Kakar R. Outcome of Girdlestone's resection arthroplasty following complications of proximal femoral fractures. *Acta Orthop Belg*. 2006;72(5):555-559.
- Bourget-Murray J, Horton I, Morris J, Bureau A, Garceau S, Abdelbary H, et al. Periprosthetic joint infection following hip hemiarthroplasty: factors associated with infection and treatment outcome. *Bone Jt Open*. 2022;3(12):924-932. doi:10.1302/2633-1462.312.BJO-2022-0138.R1
- Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99(23):2011-2018. doi:10.2106/JBJS.16.01103
- de Vries LMA, Neve WC, Steens J. Prosthesis retention after an infected hip prosthesis: hip fractures versus primary total hip prosthesis, data from 1998-2015. *J Bone Jt Infect*. 2018;3(3):118-122. doi:10.7150/jbji.23952
- del Toro MD, Nieto I, Guerrero F, Corzo J, del Arco A, Palomino J, et al. Are hip hemiarthroplasty and total hip arthroplasty infections different entities? The importance of hip fractures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(8):1439-1448. doi:10.1007/s10096-014-2091-1
- Kazimoglu C, Yalcin N, Onvural B, Akcay S, Agus H. Debridement, antibiotics, irrigation, and retention (DAIR) of the prosthesis after hip hemiarthroplasty infections: does it work? *Int J Artif Organs*. 2015;38(8):454-460. doi:10.5301/ijao.5000430
- Lora-Tamayo J, Euba G, Ribera A, Murillo O, Pedrero S, García-Somoza D, et al. Infected hip hemiarthroplasties and total hip arthroplasties: differential findings and prognosis. *J Infect*. 2013;67(6):536-544. doi:10.1016/j.jinf.2013.07.030
- Nawaz S, Keightley A, Desai A, Granville-Chapman J, Elliott D, Newman K, et al. Displaced intracapsular neck of femur fractures: outcome of 810 hydroxyapatite coated (HAC) uncemented hemiarthroplasties. *Injury*. 2017;48(4):909-913.
- Lok CC, Alexander CPH, Wah HY, Ho FJC. The application of evidence-based bundle approach to reduce surgical site infection in geriatric hip fracture patients: a single centre experience. *J Orthop Trauma Rehabil*. 2020;27(2):133-141.
- Manoharan G, Chatterton B, Moores T, Roberts P. Uncemented Thompson's hemiarthroplasty: safe, palliative and cost-effective surgery in the infirm patient—a consecutive series of 1445 cases. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2018;28:1103-1109.



Autores: Simon Garceau, Abtin Alvand, Claudia Arias Calderón, Gabriel Baron, Brent Benavides, Camilo Restrepo, Antonio Russo

PREGUNTA 22.2. ¿Cuál es el manejo óptimo de una artroplastia unicondilar de rodilla infectada?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Tanto la revisión en un tiempo como en dos tiempos hacia una artroplastia total de rodilla (ATR) son estrategias apropiadas para el control de la infección, y minimizan el riesgo de nueva revisión en comparación con el desbridamiento y retención del implante (DAIR).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 87,5%, En desacuerdo 6,3%, Abstención 6,3% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El uso de la artroplastia unicompartmental de rodilla (UKA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de la artrosis de rodilla ha aumentado de manera constante en las últimas décadas [1]. Con este incremento, también ha aumentado el número de infecciones periprotésicas articulares (IAP) en el contexto de una UKA (1). Estas infecciones presentan un

desafío terapéutico particular, diferente a las IAP asociadas a artroplastia total de rodilla (ATR), ya que implican tanto infección periprotésica como artritis séptica debido a la conservación de superficies articulares nativas [1]. Actualmente, existe escasa literatura sobre el tratamiento óptimo de la IAP en UKA. Las estrategias más utilizadas son el desbridamiento con retención del implante (DAIR), la

revisión en dos tiempos y la revisión en un solo tiempo hacia ATR [2].

Se realizó una revisión sistemática utilizando términos MeSH predefinidos, identificando inicialmente 335 estudios. Tras una evaluación por título y resumen, 25 artículos cumplieron con los criterios de inclusión. Luego de la revisión completa de los textos, 8 estudios fueron seleccionados para extracción de datos y análisis final.

Desbridamiento y Retención del Implante (DAIR)

DAIR representa una opción atractiva en la IAP asociada a UKA. Sin embargo, la evidencia disponible es limitada [2]. Assadollahi et al. evaluaron esta estrategia en infecciones tempranas, mostrando una supervivencia libre de revisión por cualquier causa del 88% al año, pero disminuyendo a 57% a los cinco años, con un 37,5% (n= 6) de revisiones por infección persistente [3]. Brivio et al. informaron mejores resultados [4]: 19 pacientes tratados con DAIR por IAP aguda (<8 semanas postoperatorias), de los cuales el 84,2% no requirió reintervenciones sépticas en un seguimiento promedio de 32,5 meses. El 16% (n= 3) requirió un segundo DAIR, y ninguno de estos presentó recurrencia de la infección. Un paciente fue convertido a ATR por progresión de la artrosis [4]. Hernández et al. evaluaron 11 pacientes con DAIR, con un 64% libres de infección a los cinco años [5]. Dos evolucionaron con artrosis progresiva y requirieron conversión a ATR. McCormick et al. informaron una serie de 52 pacientes tratados con DAIR. El tiempo promedio desde el diagnóstico hasta el DAIR fue de 11,1 semanas [2]. El 81% (n= 42) estaba libre de infección al año. En casos de infección por MRSA, la tasa de fracaso del DAIR fue del 80% [2]. Entre quienes tuvieron éxito, el 15% requirió posteriormente conversión a ATR por progresión artrósica, y el 83% dentro del primer año [2].

Revisión en un tiempo

La revisión en un solo tiempo hacia ATR ha mostrado resultados prometedores en series pequeñas. Kocoaglu et al. describieron 15 pacientes con infección documentada por cultivo, tratados con sinovectomía radical y colocación de ATR tipo bisagra [6]. El 93,3% permaneció libre de infección con un seguimiento promedio de ocho años; la sobrevida libre de reintervención fue del 80% a cinco años [6]. Labrüyère et al. utilizaron un protocolo similar en nueve pacientes con IAP crónica (5 con DAIR fallido previo), realizando revisión en un tiempo a ATR estabilizada posterior [7]. A los 60 meses, todos estaban libres de infección y no se requirieron nuevas reoperaciones por infección recurrente [7].

Revisión en dos tiempos

Aunque la revisión en dos tiempos es común en ATR IAP, hay pocos datos específicos para UKA IAP. Cavagnaro et al. informaron sobre 16 pacientes con infección crónica o tardía,

tratados con revisión en dos tiempos, al menos seis semanas de antibióticos y una "pausa antibiótica" de dos semanas antes de la reimplantación, definida según la clasificación de Zimmerli [8]. Se utilizó ATR con constricción condilar o estabilización posterior. El control de la infección fue del 100% a los 24 meses [8]. Hernández et al. describieron cuatro pacientes tratados con revisión en dos tiempos, todos con erradicación de la infección a los cinco años [5]. Uno requirió dos revisiones por alojamiento aséptico y metalosis. También describieron tres casos con DAIR fallido, dos de los cuales recayeron y necesitaron nuevas intervenciones quirúrgicas (una nueva revisión en dos tiempos y un DAIR), logrando finalmente estado libre de infección [5].

En conclusión, la evidencia sugiere evitar el uso de DAIR en infecciones crónicas o cuando se aísla MRSA. En el contexto agudo, los resultados de DAIR son mejores, aunque la sobrevida libre de revisión a cinco años es limitada, con una proporción considerable de pacientes que requieren revisión por infección persistente o progresión artrósica. Las estrategias de revisión en uno o dos tiempos muestran mejores resultados en términos de control infeccioso y menor tasa de revisión. En resumen, aunque la IAP en UKA continúa siendo un desafío terapéutico, las revisiones en uno o dos tiempos ofrecen mayor éxito clínico que DAIR.

REFERENCIAS

- Chalmers BP, Kapadia M, Chiu YF, Henry MW, Miller AO, Carli AV. Treatment and outcome of periprosthetic joint infection in unicompartmental knee arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty* [Internet]. 2020 Feb 21;35(7):1917–23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.02.036>
- McCormick KL, Xu W, Cozzarelli NF, Crawford D, Wilson EJ, Berend KR, et al. Debridement, antibiotics, and implant retention in unicompartmental knee arthroplasty infection. *The Journal of Arthroplasty* [Internet]. 2024 Mar 26;39(8):S285–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.03.057>
- Asadollahi S, Hamilton TW, Sabah SA, Scarborough M, Price AJ, Gibbons CLMH, et al. The outcomes of acute periprosthetic joint infection following unicompartmental knee replacement managed with early debridement, Antibiotics, and implant retention. *The Knee* [Internet]. 2024 Jan 2;47:13–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.knee.2023.12.001>
- Brivio A, Al-Jabri T, Martin J, Barrett D, Maffulli N. Debridement, antibiotics and implant retention (DAIR) is successful in the management of acutely infected unicompartmental knee arthroplasty: a case series. *Annals of Medicine* [Internet]. 2023 Feb 22;55(1):680–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2179105>
- Hernandez NM, Petis SM, Hanssen AD, Sierra RJ, Abdel MP, Pagnano MW. Infection after unicompartmental knee arthroplasty: a high risk of subsequent complications. *Clinical Orthopaedics and Related Research* [Internet]. 2018 Jun 18;477(1):70–7. Available from: <https://doi.org/10.1097/corr.0000000000000372>
- Kocaoglu H, Hennes F, Abdelaziz H, Neufeld ME, Gehrke T, Citak M. Survival analysis of one-stage exchange of infected unicompartmental knee arthroplasty: a single-center study with minimum 3 years follow-up. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology* [Internet]. 2022 Jan 23;33(2):327–33. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00590-021-03187-7>
- Labrüyère C, Zeller V, Lhotellier L, Desplaces N, Léonard P, Mamoudy P, et al. Chronic infection of unicompartmental knee arthroplasty: One-stage conversion to total knee arthroplasty. *Orthopaedics & Traumatology Surgery & Research* [Internet]. 2015 Jul 8;101(5):553–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2015.04.006>
- Cavagnaro L, Chiarlone F, Mosconi L, Zanirato A, Formica M, Burastero G. Two-stage revision for periprosthetic joint infection in unicompartmental knee arthroplasty: clinical and radiological results. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* [Internet]. 2022 May 19;142(8):2031–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00402-022-04464-8>



Autores: Jason M Jennings, Benjamin Ricciardi, Edward Vasarhelyi, Georgios Komnos, George Babis, Rajeev K Sharma, Udit Vinayak, Nicholas C Arpey

PREGUNTA 22.3. ¿Cuál es el manejo óptimo de los pacientes sometidos a artroplastia de revisión por sospecha de aflojamiento aséptico en quienes se detecta un microorganismo en un solo cultivo?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Suponiendo que el paciente sometido a revisión tuvo un estudio preoperatorio negativo para infección articular periprotésica (IAP) y solo uno de al menos tres cultivos resultó positivo, entonces el cultivo único puede ignorarse. Las circunstancias en las que un cultivo positivo único puede llevar a la necesidad de tratamiento antibiótico adicional son cuando el organismo aislado es el mismo que el organismo causal original y/o no se pudo descartar la IAP con confianza antes de la cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 85%, En desacuerdo 9%, Abstención 6% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La infección periprotésica (IAP) puede estar presente en pacientes sometidos a revisión de ATC y ATR por fallo aséptico, incluso cuando el estudio preoperatorio es negativo [1]. Dado que el tratamiento del aflojamiento séptico y aséptico difiere significativamente, un diagnóstico preciso es esencial para un manejo adecuado. Por lo tanto, se recomienda que se envíen muestras intraoperatorias para cultivo en todos los casos de revisión de ATC y ATR, independientemente de la causa sospechada del fallo [2]. Las guías actuales definen un cultivo positivo único como un “criterio menor” para IAP, contribuyendo con dos puntos a una suma que clasifica a una articulación como “infectada” si alcanza seis o más puntos [3]. Los pacientes que cumplen con los criterios para IAP deben ser tratados como tales. Sin embargo, el manejo óptimo de los pacientes sometidos a artroplastia de revisión por aflojamiento presuntamente aséptico en los que un solo cultivo aísla un organismo (en ausencia de otros criterios que apoyen la IAP) sigue siendo incierto.

Doce estudios han evaluado esta población de pacientes. De los 10.228 casos de revisiones presuntamente asépticas incluidos, los cultivos positivos únicos ocurrieron en 860 casos (8,4%). Los patógenos aislados más comúnmente fueron bacterias de crecimiento lento, predominantemente estafilococos coagulasa negativos y *Cutibacterium acnes*. Diez de los estudios no reportaron influencia estadísticamente significativa sobre la supervivencia libre de revisión (SLR) o libre de infección (LI) tras un cultivo positivo único. Goh et al. realizaron una revisión retrospectiva de pacientes en su institución que se sometieron a revisión presuntamente aséptica de ATC y ATR y compararon los resultados de pacientes que tuvieron un cultivo positivo único (n= 196) o múltiples cultivos positivos para organismos distintos (n= 19) con aquellos que tuvieron cultivos negativos (n= 3.019). Ningún paciente con cultivos positivos fue tratado con antibióticos [4]. Los autores demostraron que no hubo diferencia significativa en la reoperación por cualquier causa

(14,0% vs 12,3%; p= 0,484) o IAP (3,3% vs 1,9%; p= 0,151) entre los grupos a un seguimiento medio de 10,8 años. Además, la positividad de un solo cultivo no se asoció con la tasa de reoperación por cualquier causa (OR 0,995; IC95%: 0,606-1,635; p= 0,985) ni con IAP (OR 0,662; IC95%: 0,231-1,898; p= 0,443) en análisis de regresión multivariante. En su cohorte de revisiones de un solo componente de ATC o ATR, Vargas-Reveron et al. demostraron que la presencia de un cultivo positivo único (n= 35) no se asoció con una mayor tasa de re-revisión a 5 años que en aquellos con cultivos negativos (n= 97) (5,7% vs 3,1%, p> 0,05). Seis pacientes con un cultivo positivo único fueron tratados con antibióticos durante 4 semanas [5]. Leal et al. y Wu et al. realizaron cada uno un estudio retrospectivo de pacientes con cultivos intraoperatorios positivos inesperados en revisiones presuntamente asépticas de ATC y ATR utilizando una base de datos del mismo centro médico académico terciario. Al comparar la SLR a 5 años entre pacientes que tuvieron un cultivo positivo único con un organismo nuevo (cadera: n= 59, rodilla: n= 49) y cultivos negativos (cadera: n= 530, rodilla: n= 630), no hubo diferencia tanto para cadera (86% vs 92%, p= 0,400) como para rodilla (89% vs 96, p= 0,390). Sin embargo, los pacientes que tuvieron un cultivo positivo único con el mismo organismo de una IAP previa (n= 1) tuvieron una SLR a 5 años significativamente menor en comparación con pacientes con cultivos negativos (0% vs 92%; p< 0,001). El análisis de Cox sugirió que un cultivo positivo único no aumentaba la probabilidad de revisión subsecuente por infección en la cohorte de cadera (HR= 1,27; IC95%: 0,555-2,910; p= 0,570), pero sí en la cohorte de rodilla (HR= 4,2, IC95%: 1,285-13,960; p= 0,018). De los 59 pacientes de cadera y 49 de rodilla con cultivos positivos únicos, 18 y 13 fueron tratados con antibióticos postoperatorios, respectivamente. El único paciente que tuvo un cultivo positivo único con el mismo organismo de una IAP previa no fue tratado con antibióticos postoperatorios [6,7]. En estudios separados, Neufeld et al. revisaron retrospectivamente pacientes en su institución que se sometieron a revisiones de ATC y ATR presuntamente asépticas para evaluar el impacto de los cultivos positivos inesperados en los resultados. Hubo

62 revisiones de rodilla con un cultivo positivo único, 18 de los cuales fueron tratados con antibióticos postoperatorios (56% solo antibióticos orales, 100% por menos de 6 semanas), y 74 revisiones de cadera con un cultivo positivo único, 15 de los cuales recibieron tratamiento antibiótico postoperatorio (40% solo antibióticos orales, 73% por menos de 6 semanas). En la cohorte de rodilla, 3 pacientes con un cultivo positivo único desarrollaron IAP subsecuente, ninguno de los cuales fue causado por el mismo organismo identificado en el momento de la revisión. En la cohorte de cadera, 8 pacientes con un cultivo positivo único desarrollaron IAP subsecuente, solo dos de los cuales fueron causados por el mismo organismo identificado en el momento de la revisión. Ningún paciente con cultivo positivo único tratado solo con observación desarrolló IAP subsecuente por el mismo organismo identificado en el momento de la revisión. Sin embargo, no incluyeron pacientes con cultivos negativos como control, por lo que no se pudieron hacer comparaciones entre los grupos [8,9]. Para pacientes sometidos a revisión de ATR después de artroplastia unicompartimental, Lara-Taranchenko et al. demostraron que no hubo diferencia en el riesgo de reintervención entre pacientes con un cultivo positivo único ($n=8$) y aquellos con cultivos negativos ($n=254$) (0% vs 3,2%, $p=0,84$) a un seguimiento promedio de 8,3 meses. Ninguno de los pacientes con cultivos positivos únicos fue tratado con antibióticos postoperatorios [10].

En su cohorte de revisiones de ATR por fallo presuntamente aséptico, Kloos et al. tuvieron 35 pacientes con un cultivo positivo único, ninguno de los cuales recibió antibióticos postoperatorios ni fue re-revisados por IAP a 2 años. Los pacientes que tuvieron un cultivo positivo único de un organismo virulento fueron tratados como infectados en su estudio [11]. Hoch et al. investigaron pacientes sometidos a revisión presuntamente aséptica en los cuales se identificó *Cutibacterium acnes* en un solo cultivo positivo. La contaminación se definió como un cultivo positivo único en ausencia de dos o más criterios clínicos que sugieran infección (marcadores inflamatorios elevados, anomalías intraoperatorias, signos locales de infección o antecedentes de dos o más cirugías locales previas). Ninguno de los 16 pacientes con cultivos positivos únicos fue revisado por IAP a un seguimiento mínimo de 2 años, independientemente del tratamiento con antibióticos postoperatorios [12].

Schwarze et al. también realizaron una revisión retrospectiva de pacientes en su institución que se sometieron a revisiones presuntamente asépticas de ATC y ATR. Los autores encontraron que un cultivo positivo único no tuvo influencia en la SLR a 2 y 5 años para pacientes de cadera y rodilla en comparación con la cohorte con cultivos negativos (cadera: 66,2% vs 76,7% y 59,8% vs 70,6%; $p=0,13$; rodilla: 78,4% vs 76,6% y 59,9% vs 63,5%; $p=0,85$). De manera similar, un cultivo positivo único no tuvo influencia en la SLR a 2 años para pacientes de cadera y rodilla en comparación con el grupo con cultivos negativos (cadera: 90,9% vs 95,4%; $p=0,17$; rodilla: 91,9% vs 96,7%; $p=0,79$). De los 119 casos de cultivos positivos únicos en su cohorte, 59 pacientes recibieron tratamiento antibiótico. Sin embargo, el tratamiento antibiótico postoperatorio no demostró influencia significativa en la SLR a seguimiento de 2 años (sin

tratamiento antibiótico 95,0% LI, tratamiento antibiótico 85,8% IFS; $p=0,2$) [13].

Los otros dos estudios reportaron una influencia estadísticamente significativa de un cultivo positivo único sobre SLR y LI. En su revisión retrospectiva de revisiones de ATC presuntamente asépticas a partir de un registro nacional, Milandt et al. encontraron un mayor riesgo de re-revisión por cualquier causa ($RR=1,73$; IC95%: 1,07-2,80; $p=0,020$) y re-revisión por IAP ($RR=2,44$; IC95%: 1,02-5,84; $p=0,045$) a 1 año de seguimiento para pacientes con un cultivo positivo único en comparación con pacientes con cultivos negativos. Curiosamente, los pacientes con dos o más cultivos positivos no tuvieron un riesgo aumentado de re-revisión por cualquier causa ($RR=1,52$; IC95%: 0,82-2,80; $p=0,180$) ni de revisión por IAP ($RR=2,28$; IC95%: 0,81-6,43; $p=0,120$) a 1 año de seguimiento en comparación con pacientes con cultivos negativos. De los 170 pacientes con un cultivo positivo único, 42 recibieron antibióticos postoperatorios. Las revisiones con dos o más cultivos positivos (57 de 112; 51%) tenían más probabilidad de recibir antibióticos que los pacientes con un cultivo positivo único (42 de 170; 25%) o cultivos negativos (486 de 2023; 24%) ($p<0,001$). No hubo diferencia en la prevalencia del tratamiento antibiótico postoperatorio entre pacientes con un cultivo positivo único y pacientes con cultivos negativos ($p=0,840$) [14]. Hipfl et al. realizaron un análisis retrospectivo de pacientes sometidos a revisión de ATC por aflojamiento presuntamente aséptico en su institución y compararon los resultados de pacientes que tuvieron un cultivo positivo único con un organismo de baja virulencia ($n=37$) o múltiples cultivos positivos para diferentes organismos ($n=4$) con aquellos que tuvieron infección de bajo grado (definida como dos cultivos positivos o un cultivo positivo único con un organismo de alta virulencia, $n=36$) o cultivos negativos ($n=197$). Demostraron una SLR a 7 años de 87,4% en pacientes con un cultivo positivo único, 94,4% en pacientes con infección de bajo grado y 97,5% en pacientes con cultivos negativos ($p=0,021$). Ningún paciente con cultivos positivos únicos fue tratado con antibióticos postoperatorios, mientras que los pacientes con infecciones de bajo grado recibieron 6 semanas de tratamiento antibiótico dirigido (15).

En conclusión, la mayoría de los estudios revisados demuestran que no hay diferencia estadística en SLR o LI para pacientes sometidos a revisión de ATC y ATR debido a fallo presuntamente aséptico donde un cultivo único aísla un organismo en ausencia de otros criterios que apoyen la IAP. Sin embargo, todos los estudios son retrospectivos, la mayoría utiliza una base de datos de una sola institución, y cada uno tiene su propio enfoque para el manejo postoperatorio. Algunos pacientes con cultivos positivos únicos son observados, mientras que otros son tratados con antibióticos postoperatorios durante 4 a 6 semanas. Es importante notar que dos estudios muestran un mayor riesgo de re-revisión por IAP en pacientes con cultivos positivos únicos, lo cual los autores creen que podría reducirse si el tratamiento antibiótico postoperatorio fuera más consistente. Aunque los datos sugieren claramente que otra operación no es necesaria para pacientes con cultivos positivos únicos después de una revisión de ATC o ATR, el manejo óptimo de estos pacientes (es decir, observación versus antibióticos) no está claro. El

tratamiento se basa en gran medida en la sospecha clínica y la preferencia del cirujano. Se debe tener cuidado si un cultivo único produce un organismo virulento o el mismo organismo que se aisló en una IAP previa, ya que esto podría representar una IAP verdadera.

REFERENCIAS

1. Jacobs AME, Benard M, Meis JF, van Hellemond G, Goosen JHM. The unsuspected prosthetic joint infection: incidence and consequences of positive intraoperative cultures in presumed aseptic knee and hip revisions. *Bone Joint J.* 2017 Nov;99-B(11):1482-1489. doi: 10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2016-0655.R2.
2. Abdel MP, Akgun D, Akin G, et al. Hip and Knee Section, Diagnosis, Pathogen Isolation, Culture: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty.* 2019 Feb;34(2S):S361-S367. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.020.
3. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty.* 2018 May;33(5):1309-1314.e2. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.078.
4. Goh GS, Tarabichi S, Clarkson SJ, Zanna L, Citak M, Parvizi J. Positive cultures can be safely ignored in revision arthroplasty patients that do not meet the 2018 International Consensus Meeting criteria. *J Arthroplasty.* 2022 Nov;37(11):2257-2261. doi: 10.1016/j.arth.2022.05.015.
5. Vargas-Reveron C, Soriano A, Fernandez-Valencia JA, Martinez-Pastor JC, Morata L, Munoz-Mahamud E. Prevalence and impact of positive intraoperative cultures in partial hip or knee revision. *J Arthroplasty.* 2020 Jul;35(7):1912-1916. doi: 10.1016/j.arth.2020.02.025.
6. Leal J, Wu CJ, Seyler TM, et al. Unsuspected positive intra-operative cultures in aseptic revision hip arthroplasty: prevalence, management, and infection-free survivorship. *J Arthroplasty.* 2024 Oct 30;doi: 10.1016/j.arth.2024.10.102.
7. Wu CJ, Leal J, Seyler TM, et al. Unsuspected positive intraoperative cultures in aseptic revision knee arthroplasty: prevalence, management, and infection-free survivorship. *J Arthroplasty.* 2024 Jun 8;doi: 10.1016/j.arth.2024.06.007.
8. Neufeld ME, Lanting BA, Shehata M, et al. Prevalence and outcomes of unexpected positive intraoperative cultures in presumed aseptic revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2021 Aug 4;103(15):1392-1401. doi: 10.2106/JBJS.20.01559.
9. Neufeld ME, Lanting BA, Shehata M, et al. The prevalence and outcomes of unexpected positive intraoperative cultures in presumed aseptic revision knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2022 Nov;37(11):2262-2271. doi: 10.1016/j.arth.2022.05.036.
10. Lara-Taranchenko Y, Moreira T, Alfaraj AA, et al. Unexpected positive cultures in revision total knee arthroplasty after unicompartmental knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2024 Aug;48(8):2041-2046. doi: 10.1007/s00264-024-06203-7.
11. Kloos J, Vandenuecker H, Berger P. Prevalence of unexpected intraoperative cultures (UPIC) in revision total knee arthroplasty (TKA) and risk of periprosthetic joint infection (PJI). *Arch Orthop Trauma Surg.* 2024 Dec;144(12):5301-5309. doi: 10.1007/s00402-024-05601-1.
12. Hoch A, Fritz Y, Dimitriou D, et al. Treatment outcomes of patients with *Cutibacterium acnes*-positive cultures during total joint replacement revision surgery: a minimum 2-year follow-up. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023 Jun;143(6):2951-2958. doi: 10.1007/s00402-022-04489-z.
13. Schwarze J, Dieckmann R, Gosheger G, Bensmann M, Moellenbeck B, Theil C. Unsuspected positive cultures in planned aseptic revision knee or hip arthroplasty—risk factors and impact on survivorship. *J Arthroplasty.* 2022 Jun;37(6):1165-1172. doi: 10.1016/j.arth.2022.02.054.
14. Milandt NR, Gundtoft PH, Overgaard S. A single positive tissue culture increases the risk of rerevision of clinically aseptic THA: a national register study. *Clin Ortho Relat Res.* 2019 Jun;477(6):1372-1381. doi: 10.1097/CORR.
15. Hipfl C, Mooij W, Perka C, Hardt S, Wassilew GI. Unexpected low-grade infections in revision hip arthroplasty for aseptic loosening : a single-institution experience of 274 hips. *Bone Joint J.* Jun 2021;103-B(6):1070-1077. doi:10.1302/0301-620X.103B6.BJJ-2020-2002.R1

23. MONITOREO Y DETERMINACIÓN DEL ÉXITO

Autor de Correspondencia

Laurens Manning
Medical School, University of Western Australia
Harry Perkins Research Institute, Fiona Stanley Hospital
PO Box 404, Bull Creek 6149, Western Australia, Australia.
Email: laurens.manning@uwa.edu.au

Autores: Laurens Manning, Danguole Vaznaiciene, Dominic Meek, Puyi Sheng, Theofilos Karachalios, Richard Kuehl, Jesse Wolfstadt

PREGUNTA 23.1. ¿Qué herramienta o instrumento debemos utilizar para determinar el éxito del tratamiento de los pacientes con infección articular periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Recomendamos que las medidas de resultados informados por los pacientes (PROMs), definidas e informadas por los propios pacientes, se prioricen por encima de la erradicación de la infección, las reoperaciones no planificadas y el uso continuado de antibióticos en la próxima generación de herramientas de reporte para la infección articular periprotésica (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 86,6%, En desacuerdo 8,8%, Abstención 4,4% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La estandarización del reporte de resultados tras la IAP es esencial para permitir comparaciones entre distintas modalidades terapéuticas y para comprender las tendencias geográficas y temporales de los resultados en IAP. Esta necesidad aplica a estudios observacionales, epidemiológicos y ensayos clínicos aleatorizados. Se han propuesto numerosos enfoques para definir el “éxito” como un resultado compuesto dicotómico que incluyen, de forma variable, la erradicación de la infección, la necesidad de antibióticos continuados, hallazgos de laboratorio y radiológicos o la necesidad de nuevas intervenciones quirúrgicas como componentes individuales. En la preparación de las reuniones ICM de 2013 y 2018, la *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS) propuso herramientas de reporte que intentaban contemplar la naturaleza multidimensional de los resultados en el manejo de la IAP, definidas en gran medida por clínicos y expertos [1,2]. Hasta la fecha, las PROMs (p. ej., función articular o calidad de vida) no se han incluido como parte de las herramientas estándar de reporte de resultados y, hasta donde sabemos, los pacientes no han participado en la propuesta de desenlaces relevantes.

Para evaluar qué herramienta o instrumento debería utilizarse como herramienta de reporte que determine el éxito, realizamos una revisión sistemática. Se buscaron las bases de datos PubMed y Embase (Apéndice 1) desde 1990 hasta diciembre de 2024. Los estudios se limitaron a humanos y en inglés. Se incluyeron ECA independientemente del idioma o periodo. Tras la importación en COVidence y la eliminación de duplicados, se revisaron títulos y resúmenes. Se incluyeron en la síntesis narrativa las publicaciones que fueran: 1) ECA o estudios prospectivos observacionales

grandes (>500 participantes); 2) revisiones sistemáticas o comparaciones entre herramientas de reporte de resultados en IAP; 3) estudios Delphi o de consenso que propusieran desenlaces o 4) estudios sobre preferencias de pacientes respecto a PROMs para IAP. También se revisaron las citas de estos trabajos y la “literatura gris”. Se incluyeron 15 publicaciones en la síntesis final (Figura 1). Debido a la variación en objetivos y metodologías, no se realizó síntesis cuantitativa. Cabe destacar que la estrategia de búsqueda sólo capturó dos ECA [3, 4]. No obstante, una revisión sistemática de las características de diseño de 15 ECA publicados sobre IAP resalta la variabilidad en el reporte de desenlaces en la literatura: términos como “cura”, “remisión”, “éxito clínico”, “fracaso del tratamiento” y “re infección” se han utilizado como sinónimos de buen o mal resultado cuando se informa un desenlace dicotómico, pero sin consistencia en cómo se determinan [5]. Solo un ensayo utilizó una PROM como criterio de valoración primario [6].

En 2013, un consenso Delphi entre expertos clínicos propuso una herramienta de reporte de “éxito” compuesta por todos los siguientes elementos: erradicación de la infección, ausencia de mortalidad relacionada con IAP y ausencia de intervención quirúrgica posterior tras la cirugía de reimplantación [1]. Una crítica a esta herramienta es que solo se aplica a IAP manejadas con revisión en dos tiempos; los pacientes tratados con desbridamiento y retención del implante o con revisión en un tiempo quedan sin clasificar. Posteriormente, en el ICM 2018 se discutió una herramienta multidimensional de 4 niveles [7] que se publicó en 2019 [2]. Esta herramienta logró un fuerte consenso entre los delegados. El éxito se definió como Tier 1 y 2, que incluyen el control de la infección sin (Tier 1) y con (Tier 2) terapia antibiótica continuada. Se propusieron seis subestratos dentro del Tier 3 para

contemplar la necesidad y el momento de reintervenciones no planificadas. El Tier 4 se relacionó con la mortalidad por cualquier causa.

En la presente revisión identificamos dos estudios retrospectivos que compararon las tasas de “éxito” entre estas herramientas en pacientes sometidos a revisión en dos tiempos [8, 9]. Ambos informaron menores tasas de “éxito” con la herramienta de 2013 (55% y 56%, respectivamente) en comparación con la herramienta de 2019 (70% y 81%, respectivamente). En otra evaluación de la herramienta de 2019, una revisión sistemática reciente extrajo datos de 245 estudios de IAP y aplicó el resultado reportado a dicha herramienta. En el conjunto de estos estudios, Tier 1 (40,7%) y Tier 3 (54,5%) fueron los criterios dominantes que definieron el éxito. Tras ajustar por otros factores, los estudios con definiciones más estrictas mostraron menor éxito del tratamiento de la IAP. Las definiciones de Tier 2 y Tier 4 se usaron con poca frecuencia [10]. Los autores también señalaron que la calidad metodológica (índice MINORS) no mejoró, concluyendo la necesidad de optimizar el diseño de estudios y clarificar la definición de éxito [10].

El impacto negativo de la IAP sobre las PROMs está bien documentado, pero rara vez se emplean como desenlaces en estudios clínicos. Uno de los retos para estandarizar las PROMs como desenlaces aceptados es la variedad de instrumentos disponibles; aun así, Oxford Hip/Knee Scores y WOMAC (puntuaciones de función articular), y SF-12 y EQ-5D (calidad de vida) están ampliamente utilizados. Las Oxford Scores tienen una base de evidencia sólida tras artroplastia, pero su uso como herramientas para monitorizar el impacto y los resultados tras IAP es menos claro. Las escalas de calidad de vida están normalizadas a medias ajustadas por edad, lo que permite comparaciones directas con la población de referencia; las puntuaciones articulares pueden verse limitadas por distribución sesgada y efecto techo. En esta revisión identificamos análisis de un gran estudio prospectivo de IAP en Nueva Zelanda y Australia que evaluó Oxford Joint Scores [11] y SF-12 en basal y a 12 meses [12]. Además de reportar valores absolutos a 12 meses y cambios respecto a basal, los autores propusieron desenlaces dicotómicos de “bueno” aplicables a ensayos clínicos. Basados en umbrales previamente definidos y anclados al éxito informado por el paciente, se definió un resultado exitoso a los 12 meses para casos de IAP de rodilla como un OKS >36 a los 12 meses o una mejoría >9 puntos; y para IAP de cadera como un OHS >38 o una mejoría >12 puntos [13]. Para SF-12, se consideró buena calidad de vida un SF-12 PCS >50 en la versión 2 (es decir, por encima de la media poblacional ajustada por edad) o un incremento >8,9 puntos

desde basal. En ambos casos, el “éxito” convencional se asoció de forma intensa con PROMs “buenas”.

Identificamos un estudio que reporta un análisis Delphi y experimentos de elección discreta de una puntuación DOOR (*Desirability Of Outcome Ranking*) entre expertos clínicos. En orden de importancia, la puntuación ordinal DOOR prioriza la mortalidad por cualquier causa, la función articular informada por el paciente y la “cura clínica”, integradas en una escala ordinal de 5 puntos aplicable a estudios comparativos observacionales y ensayos clínicos [14]. La importancia de la participación de los pacientes en la definición del desenlace más significativo se subraya en un manuscrito “*in press*” identificado como parte de la búsqueda ampliada. Este estudio cualitativo, metodológicamente robusto, analizó experiencias de pacientes al menos 1 año tras el diagnóstico de IAP. Al definir el éxito del manejo, los pacientes enfatizaron de forma consistente la función, el alivio del dolor, la movilidad y la independencia. Nueve pacientes (33,3%; $p < 0,001$) no estuvieron de acuerdo con su clasificación de éxito/fracaso según la herramienta de 2019, principalmente porque no captaba factores asociados a su calidad de vida tras el tratamiento [15]. Por último, se identificaron esfuerzos en la literatura gris para definir conjuntos nucleares de desenlaces (“*core outcome sets*”) para el reporte en IAP; se esperan sus resultados, destacando que en estos Delphi participan pacientes con experiencia vivida de IAP además de expertos clínicos [16, 17]. Definir la herramienta óptima para establecer el éxito del tratamiento de los pacientes con IAP es complejo por la naturaleza multidimensional de los objetivos terapéuticos (erradicación de la infección, función y calidad de vida óptimas, y uso eficiente de recursos). Las herramientas actualmente utilizadas han sido ampliamente empleadas, pero no incluyen PROMs ni han sido informadas por pacientes con experiencia vivida de IAP.

Recomendamos que las PROMs informadas por los pacientes se prioricen sobre la erradicación de la infección, las reoperaciones no planificadas y el uso de antibióticos en la próxima generación de herramientas de reporte para IAP. Reconocemos que definir un resultado “bueno” en PROMs puede plantear retos. Otras aproximaciones, como una puntuación ordinal (DOOR) que integre PROMs con medidas tradicionales de éxito, son prometedoras. En situaciones donde se apliquen definiciones tradicionales de éxito, recomendamos transparencia completa en cómo se determina cada dimensión y que cada componente del compuesto se informe por separado.

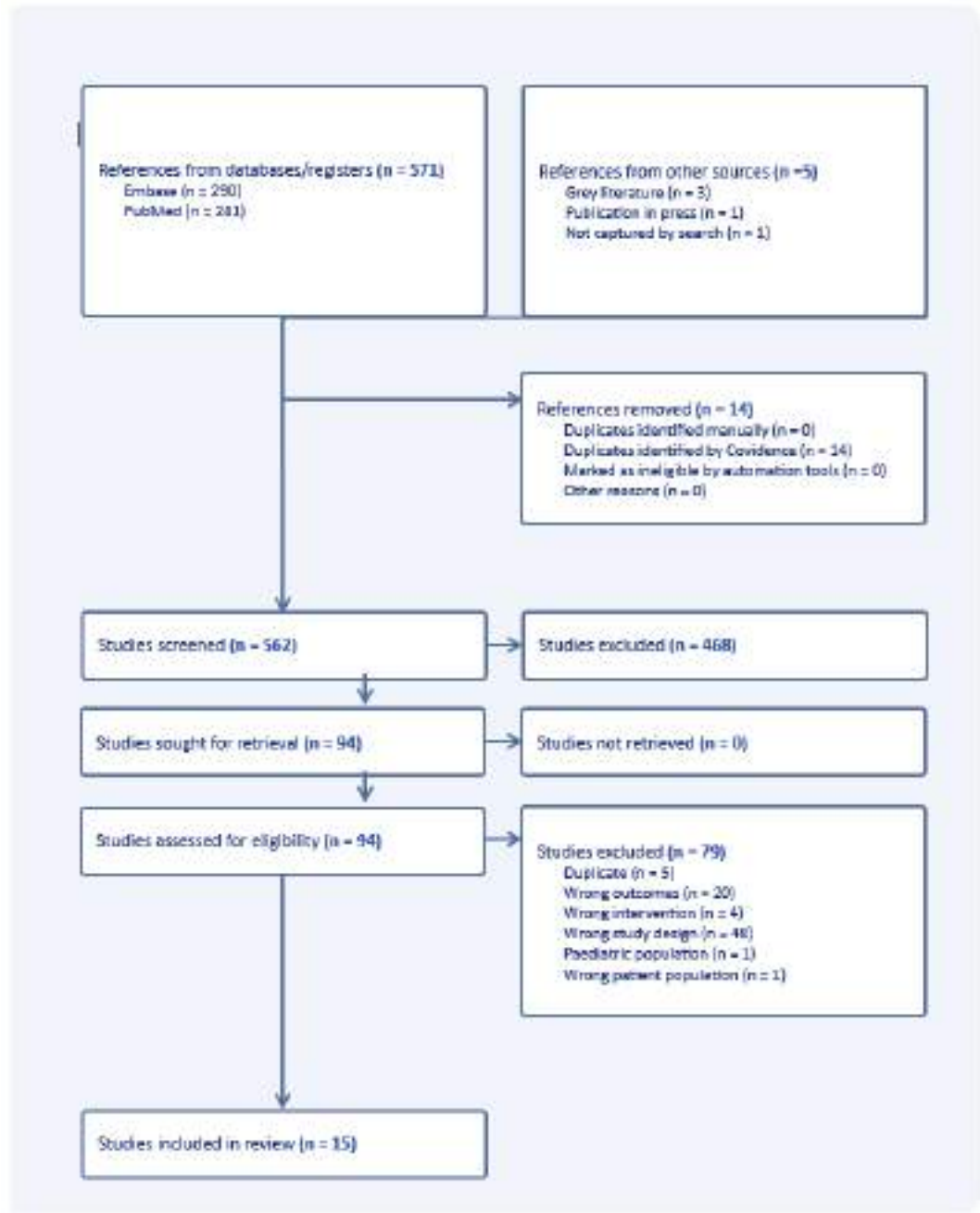


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.

REFERENCIAS

1. Diaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. 2013. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus. Clin Orthop Relat Res 471:2374–2382.

2. Fillingham YA, Della Valle CJ, Suleiman LI, Springer BD, Gehrke T, Bini SA, Segreti J, Chen AF, Goswami K, Tan TL, Shohat N, Diaz-Ledezma C, Schwartz AJ, Parvizi J. 2019. Definition of Successful Infection Management and Guidelines for Reporting of Outcomes After Surgical Treatment of Periprosthetic Joint Infection: From the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society (MSIS). J Bone Joint Surg Am 101:e69.

3. Munoz-Mahamud E, Garcia S, Bori G, Martinez-Pastor JC, Zumbado JA, Riba J, Mensa J, Soriano A. 2011. Comparison of a low-pressure and a high-pressure pulsatile lavage during debridement for orthopaedic implant infection. Arch Orthop Trauma Surg 131:1233–1238.

4. Byren I, Rege S, Campanaro E, Yankelev S, Anastasiou D, Kuropatkin G, Evans R. 2012. Randomized controlled trial of the safety and efficacy of daptomycin versus standard-of-care therapy for management of patients with osteomyelitis associated with prosthetic devices undergoing two-stage revision arthroplasty. Antimicrob Agents Chemother 56:5626–5632.

5. Manning L, Allen B, Davis JS. 2023. Design Characteristics and Recruitment Rates for Randomized Trials of Peri-Prosthetic Joint Infection Management: A Systematic Review. Antibiotics (Basel) 12.

6. Blom AW, Lenguerrand E, Strange S, Noble SM, Beswick AD, Burston A, Garfield K, Gooberman-Hill R, Harris SRS, Kunutsor SK, Lane JA, MacGowan A, Mehendale S, Moore AJ, Rolfson O, Webb JCJ, Wilson M, Whitehouse MR; INFORM group. 2022. Clinical and cost effectiveness of single stage compared with two stage revision for hip prosthetic joint infection (INFORM): pragmatic, parallel-group, open-label, randomised controlled trial. BMJ 379:e071281.

7. Abblitt WP, Ascione T, Bini S, Bori G, Brekke AC, Chen AF, Courtney PM, Della Valle CJ, Diaz-Ledezma C, Ebied A, Fillingham YJ, Gehrke T, Goswami K, Grammatopoulos G, Marei S, Oliashirazi A, Parvizi J, Polkowski G, Saeed K, Schwartz AJ, Segreti J, Shohat N, Springer BD, Suleiman LI, Swiderek LK, Tan TL, Yan CH, Zeng YR. 2019. Hip and Knee Section, Outcomes: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. J Arthroplasty 34:S487–S495.

8. Borsinger TM, Pierce DA, Hanson TM, Werth PM, Orem AR, Moschetti WE. 2021. Is the Proportion of Patients with “Successful” Outcomes After Two-stage Revision for Prosthetic Joint Infection Different When Applying the Musculoskeletal Infection Society Outcome Reporting Tool Compared with the Delphi-based Consensus Criteria? Clin Orthop Relat Res 479:1589–1597.

9. Zielinski MR, Ziembra-Davis M, Meneghini RM. 2024. Comparison of Delphi Consensus Criteria and Musculoskeletal Infection Society Outcome Reporting Tool

Definitions of Successful Surgical Treatment of Periprosthetic Knee Infection. *J Arthroplasty* 39:2357–2362.

10. Debbi EM, Khilnani T, Gkias I, Chiu YF, Miller AO, Henry MW, Carli AV. 2024. Changing the definition of treatment success alters treatment outcomes in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Jt Infect* 9:127–136.

11. Hamilton DF, Loth FL, MacDonald DJ, Giesinger K, Patton JT, Simpson AH, Howie CR, Giesinger JM. 2018. Treatment Success Following Joint Arthroplasty: Defining Thresholds for the Oxford Hip and Knee Scores. *J Arthroplasty* 33:2392–2397.

12. Manning L, Rofo A, Athan E, Gill SD, Yates P, Cooper D, Davis JS, Abolins C; Australasian Society for Infectious Diseases Clinical Research Network. 2024. Patient-Reported Outcomes Following Periprosthetic Joint Infection of the Hip and Knee: A Longitudinal, Prospective Observational Study. *J Bone Joint Surg Am* 106:1197–1204.

13. Cooper D, Athan E, Yates P, Abolins C, Davis JS, Manning L; Australasian Society for Infectious Diseases Clinical Research Network. 2025. How Much Does Prosthetic

Joint Infection and Its Successful Treatment Affect Patient-reported Quality of Life? *Clin Orthop Relat Res* 483:160–170.

14. Johns BP, Dewar DC, Loewenthal MR, Manning LA, Atrey A, Atri N, Campbell DG, Dunbar M, Kandel C, Khoshbin A, Jones CW, Lora-Tamayo J, McDougall C, Moojen DJF, Mulford J, Paterson DL, Peel T, Solomon M, Young SW, Davis JS. 2022. A desirability of outcome ranking (DOOR) for periprosthetic joint infection — a Delphi analysis. *J Bone Jt Infect* 7:221–229.

15. Entezari B, Wolfstadt J. 2025. Successful Management of Total Joint Arthroplasty Periprosthetic Joint Infection as Defined from the Patient Perspective: A Qualitative Study. *J Bone Joint Surg Am* (in press).

16. Berbari E. 2025. Core Outcome Set: Periprosthetic Joint Infection (patients). Disponible en: Mayo Clinic Clinical Trials. Acceso: 28 enero 2025.

17. Kennedy J, Haddad F. 2024. Core Outcome Set: Periprosthetic Joint Infection. Disponible en: <https://www.cometinitiative.org/Studies/Details/3286>. Acceso.



Autores: Pablo A. Slullitel, Nicolás S. Piuze, Laurens Manning, Theofilos Karachalios, Daniel Rienzi, Antonio Russo, Antonio Solano, Roberto Olivetto, Martin A. Buttaró

PREGUNTA 23.2. ¿Cuánto tiempo después del tratamiento de una infección periprotésica articular puede considerarse alcanzado el éxito terapéutico?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El fracaso tras el manejo quirúrgico de la IAP puede ocurrir en cualquier momento. Para valorar el éxito del tratamiento quirúrgico, recomendamos un seguimiento mínimo de cinco años. Para ensayos comparativos de eficacia o la evaluación de tecnologías novedosas con fines regulatorios, recomendamos un seguimiento mínimo de un año.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 88,7%, En desacuerdo 8,5%, Abstención 2,8% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La definición de éxito tras el tratamiento de la IAP depende de múltiples factores y es independiente de la estrategia empleada (revisión en un tiempo, revisión en dos tiempos o desbridamiento, antibióticos y retención del implante [DAIR]). El éxito se ha definido de diversas formas (herramienta de notificación de resultados de la MSIS [MSIS-ORT], definición por consenso Delphi, éxito microbiológico, éxito del implante y éxito quirúrgico), que incluyen combinaciones de normalización analítica y clínica compatible con control infeccioso tras el tratamiento y/o ausencia de cirugía séptica (con o sin recambio/retirada del implante), o muerte relacionada con infección o un resultado no planificado [1–3]. Se ha demostrado que las tasas de éxito varían de forma notable según la definición utilizada [2]. Aunque aún son necesarias validaciones externas y acuerdos sobre la mejor herramienta para reportar el éxito tras tratar la IAP, un aspecto poco considerado es el tiempo. Díaz-Ledezma et al. comunicaron que el 71% de los participantes en un consenso aceptaron 2 años como periodo adecuado tras la cirugía definitiva para considerar resultados a corto plazo [1]. En ese estudio, 2, 5 y 10 años se clasificaron como corto, medio y largo plazo, respectivamente. Tan et al. señalaron la dificultad de obtener seguimientos prolongados: 355/570 pacientes alcanzaron 2 años, 166/570 alcanzaron 5 años y solo 27/570 llegaron a 10 años [2]. Por tanto, el tiempo de seguimiento necesario para definir el éxito sigue sin conocerse.

Para responder a la pregunta planteada, se realizó una revisión sistemática de la literatura sobre resultados temporales de DAIR, revisión en un tiempo y en dos tiempos, con foco específico en el tiempo hasta el fracaso. Siguiendo PRISMA, se efectuó una búsqueda en MEDLINE, Embase y PubMed desde el inicio hasta noviembre de 2024 para identificar estudios con análisis de supervivencia (Kaplan–Meier, incidencia acumulada, regresión de Cox o similares) y ≥ 2 años de seguimiento tras tratar IAP agudas y/o crónicas. Se excluyeron estudios sin análisis tiempo-evento, editoriales, comentarios, casos clínicos, revisiones, artículos técnicos sin datos de pacientes y artículos no escritos en inglés. Dos autores cribaron de forma independiente 7.746 títulos/resúmenes. Las discrepancias se resolvieron por consenso tras lectura completa. Se revisaron 93 textos íntegros y se incluyeron 57 artículos.

Doce artículos informaron eventos sépticos más allá de los 2 años de seguimiento, para todos los tipos de estrategia [4–15]. En dos estudios, Xu et al. no hallaron mejora sustancial de las tasas de éxito de IAP tratadas en un periodo de 20 años [15], subrayando que, dadas las dificultades de seguimiento, un seguimiento de 1 año era suficiente para notificar con fiabilidad el fracaso [14]. En este último, aunque las curvas de Kaplan–Meier caían de forma abrupta en los primeros meses y se estabilizaban tras 1,09 años (independientemente del tratamiento), los fracasos siguieron apareciendo incluso después de 5 años, especialmente tras DAIR [14]. En una cohorte retrospectiva de 108 IAP polimicrobianas, Tan et al.

comunicaron supervivencias libres de infección del 52,2% (IC95% 42,1–62,3) a los 2 años, 49,3% (IC95% 39–59,6) a los 5 años y 46,8% (IC95% 35,9–57,7) a los 10 años [12]. De forma similar, Cochran et al. describieron en 16.622 artroplastias totales de rodilla que los pacientes sometidos a DAIR tenían mayor riesgo de fracaso que los tratados con revisión en uno o dos tiempos ($p < 0,001$), con tasas de fracaso del 28,2% al año, 34% a 2 años, 41,7% a 5 años y 43,2% a 6 años [4]. Por su parte, los riesgos de reinfección fueron del 24,6% y 19% al año y del 38,3% y 29,1% a 6 años para revisiones en uno y dos tiempos, respectivamente [4]. En otras palabras, las curvas de supervivencia siguen descendiendo hasta los 5–6 años postoperatorios en todos los tratamientos. En todos estos estudios, los factores de riesgo de fracaso incluyeron infecciones polimicrobianas, bacilos gramnegativos, *Streptococcus* y *Enterococcus*, y terapias no activas frente al biofilm, factores todos ellos independientes del tiempo hasta el fracaso [6–9,11,12].

Siete estudios se centraron en la supervivencia a medio-largo plazo tras revisión en un tiempo [16–22]. En 87 IAP crónicas tratadas con un tiempo y aloinjerto esponjoso impregnado en antibiótico, Dersch y Winkler comunicaron supervivencia libre de infección del 93,9% (IC95% 88,8–99,1) al año, 89,9% (IC95% 83,2–96,6) a 2 años y 81,5% (IC95% 72,1–90,9) a 5 años [16]. En 84 revisiones en un tiempo de rodilla, la supervivencia libre de infección fue del 97,6% al año (IC95% 90,8–99,4), 91,1% a 5 años (IC95% 81,8–95,6) y 88,3% a 12 años (IC95% 76,6–94,3) [20]. Slullitel et al. analizaron 88 revisiones en un tiempo de cadera: incidencias acumuladas de fracaso séptico del 8% (IC95% 3,5–15) al año, 13,8% (IC95% 7,6–22) a 2 años y 19,7% (IC95% 12–28,6) a 5 y 10 años [22]. Solo Ohlmeier et al. mostraron estabilidad de la supervivencia tras los 2 primeros años en 101 prótesis de charnela rotatoria infectadas (90% [IC95% 83–97] a 2 y 6 años). En conjunto, las recaídas ocurren principalmente en los primeros 5 años, con algunos fracasos adicionales entre el sexto y el décimo [16–22].

Veintisiete artículos analizaron la supervivencia tras revisión en dos tiempos [2,23–48]. En dos estudios de resultados a largo plazo, Petis et al. comunicaron incidencias acumuladas de reinfección del 10% al año, 14% a 5 años y 15% a 10–15 años en caderas; y del 4% al año, 14% a 5 años, 16% a 10 años y 17% a 15 años en rodillas [37,38]. En una cohorte retrospectiva de 96 IAP crónicas de cadera, Slullitel et al. informaron incidencias acumuladas del 14% (IC95% 8–22) al año, 18% (IC95% 11–27) a 2 años, 22% (IC95% 14–31) a 5 años y 23% (IC95% 15–33) a 10 años, destacando que, si no hubo recurrencia en los primeros 5 años tras la reimplantación, la probabilidad posterior era remota [44]. Garvin et al. (97 articulaciones) describieron que 7/12 fracasos ocurrieron de forma tardía (> 5 años), con una incidencia acumulada a 10 años del 14% (IC95% 7–23) [27]. En general, las curvas muestran la mayoría de las recaídas antes de 5 años [2,23–48].

Once artículos se centraron en DAIR para IAP agudas [49–59]. En dos estudios, Grammatopoulos et al. observaron supervivencias del implante a 5 y 10 años de 85% (IC95% 78–92) y 77% (IC95% 68–86) en una serie, y 89% (IC95% 82–96) y 78% (IC95% 88–98) en otra [52,53]. En un registro de 5.406 IAP agudas, la incidencia acumulada de eventos

relacionados con infección fue del 48% (IC95% 42–54) a 8 años tras DAIR en rodilla y del 42% (IC95% 37–46) a 4 años tras DAIR en cadera [50]. Weston et al. describieron, en DAIR con supresión antibiótica crónica en rodilla, incidencias acumuladas de reinfección (muerte como riesgo competitivo) del 13% a 90 días, 18% al año y 34% a 5 años [59]. Aunque algunos han informado que la mayoría de los fracasos sépticos tras DAIR se concentran en los primeros 2 años [54,57,58], la literatura sugiere que DAIR requiere seguimientos más prolongados para descartar recaídas [49,51,55], especialmente si precisan terapia supresora crónica, donde los fracasos siguen apareciendo más allá del quinto año [60].

En conclusión, parece que un seguimiento de dos años no es suficiente para declarar el éxito del tratamiento de la IAP. De hecho, las cirugías de revisión de uno o dos tiempos pueden requerir al menos cinco años de seguimiento, mientras que quienes se someten a DAIR y requieren antibióticos supresores crónicos podrían incluso necesitar seguimientos más prolongados. Sin embargo, para ensayos comparativos de eficacia o la evaluación de nuevas tecnologías, especialmente aquellas que requieren aprobación regulatoria, un resultado de un año puede ser suficiente para evaluar la eficacia y la seguridad de una tecnología determinada en el contexto de un ensayo controlado aleatorizado [61], teniendo en cuenta que un análisis exhaustivo de la potencia estadística es esencial, ya que pueden ocurrir múltiples fallos después del año, lo que refleja la posible fragilidad de los resultados.

REFERENCIAS

1. Diaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2374–2382.
2. Tan TL, Goswami K, Fillingham YA, Shohat N, Rondon AJ, Parvizi J. Defining treatment success after 2-stage exchange arthroplasty for periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2018;33:3541–3546.
3. Borsinger TM, Pierce DA, Hanson TM, Werth PM, Orem AR, Moschetti WE. Is the proportion of patients with “successful” outcomes after two-stage revision for prosthetic joint infection different when applying the Musculoskeletal Infection Society Outcome Reporting Tool compared with the Delphi-based consensus criteria? *Clin Orthop Relat Res.* 2021;479:1589–1597.
4. Cochran AR, Ong KL, Lau E, Mont MA, Malkani AL. Risk of reinfection after treatment of infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:156–161.
5. Ekhtiari S, Gazendam A, Saidahmed A, Petrucci D, Winemaker MJ, de Beer JD, et al. Risk factors for recurrence of periprosthetic joint infection following operative management: a cohort study with average 5-year follow-up. *Ann Jt.* 2023;8:2.
6. Gellert M, Hardt S, Köder K, Renz N, Perka C, Trampuz A. Biofilm-active antibiotic treatment improves the outcome of knee periprosthetic joint infection: results from a 6-year prospective cohort study. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55:105904.
7. Karczewski D, Scholz J, Hipfl C, Akgün D, Gonzalez MR, Hardt S. Gram-negative periprosthetic hip infection: nearly 25% same pathogen infection persistence at a mean of 2 years. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2024;144:5053–5059.
8. Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by enterococci have poor outcomes. *J Arthroplasty.* 2017;32:933–947.
9. Kherabi Y, Zeller V, Kerroumi Y, Meyssonier V, Heym B, Lidove O, et al. *Streptococcus* and *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections: are they really different? *BMC Infect Dis.* 2022;22:555.
10. Knoll L, Steppacher SD, Furrer H, Thurnheer-Zürcher MC, Renz N. High treatment failure rate in haematogenous compared to non-haematogenous periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2023;105-B:1294–1302.
11. Renz N, Trebbe R, Akgün D, Perka C, Trampuz A. Enterococcal periprosthetic joint infection: clinical and microbiological findings from an 8-year retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2019;19:1083.
12. Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identification of risk factors. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2082–2088.
13. Van Dijk B, Nurmohamed FRHA, Hoening van Duijvenbode JFF, Veltman ES, Rentenaar RJ, Weinans H, et al. A mean 4-year evaluation of infection control rates of hip and knee prosthetic joint infection-related revision arthroplasty: an observational study. *Acta Orthop.* 2022;93:652–657.
14. Xu C, Tan TL, Li WT, Goswami K, Parvizi J. Reporting outcomes of treatment for periprosthetic joint infection of the knee and hip together with a minimum 1-year follow-up is reliable. *J Arthroplasty.* 2020;35:1906–1911.e5.

15. Xu C, Goswami K, Li WT, Tan TL, Yayac M, Wang S-H, et al. Is treatment of periprosthetic joint infection improving over time? *J Arthroplasty*. 2020;35:1696–1702.e1.
16. Dersch G, Winkler H. Periprosthetic joint infection (PJI)—results of one-stage revision with antibiotic-impregnated cancellous allograft bone: a retrospective cohort study. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11:310.
17. Liechti EF, Neufeld ME, Soto F, Linke P, Busch S-M, Gehrke T, et al. Favourable outcomes of repeat one-stage exchange for periprosthetic joint infection of the hip. *Bone Joint J*. 2022;104-B:27–33.
18. Ohlmeier M, Alrustom F, Citak M, Salber J, Gehrke T, Frings J. What is the mid-term survivorship of infected rotating-hinge implants treated with one-stage-exchange? *Clin Orthop Relat Res*. 2021;479:2714–2722.
19. Pioeger C, Marmor S, Bouché P-A, Kerroumi Y, Lhotellier L, Graff W, et al. One-stage exchange strategy with extensive debridement for chronic periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty is associated with a low relapse rate in non-selected patients: a prospective single-center analysis. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2024;110:104019.
20. Razii N, Clutton JM, Kakar R, Morgan-Jones R. Single-stage revision for the infected total knee arthroplasty: the Cardiff experience. *Bone Jt Open*. 2021;2:305–31.
21. Russo A, Camacho Uribe A, Abuljadail S, Bokhari A, Gehrke T, Citak M. Excellent survival rate of cemented modular stems in one-stage revision for periprosthetic hip infections with massive femoral bone loss: a retrospective single-center analysis of 150 cases. *J Arthroplasty*. 2024;39:1577–1582.
22. Shullitel PA, Oñativia JI, Zanolli G, Comba F, Piccaluga F, Buttarro MA. One-stage exchange should be avoided in periprosthetic joint infection cases with massive femoral bone loss or with history of any failed revision to treat periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2021;103-B:1247–1253.
23. Ahmad SS, Orlik L, Ahmad SJS, Albers CE, Siebenrock KA, Klenke FM. Obesity and smoking predict the results of two-stage exchange in septic revision hip arthroplasty: a cohort study. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2019;105:467–471.
24. Brown TS, Fehring KA, Ollivier M, Mabry TM, Hanssen AD, Abdel MP. Repeat two-stage exchange arthroplasty for prosthetic hip re-infection. *Bone Joint J*. 2018;100-B:1157–1161.
25. Chalmers BP, Mabry TM, Abdel MP, Berry DJ, Hanssen AD, Perry KI. Two-stage revision total hip arthroplasty with a specific articulating antibiotic spacer design: reliable periprosthetic joint infection eradication and functional improvement. *J Arthroplasty*. 2018;33:3746–3753.
26. Chen S-Y, Hu C-C, Chen C-C, Chang Y-H, Hsieh P-H. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic hip infection: mean follow-up of ten years. *Biomed Res Int*. 2015;2015:345475.
27. Garvin KL, Miller RE, Gilbert TM, White AM, Lyden ER. Late reinfection may recur more than 5 years after reimplantation of THA and TKA: analysis of pathogen factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476:345–352.
28. George J, Miller EM, Curtis GL, Klika AK, Barsoum WK, Mont MA, et al. Success of two-stage reimplantation in patients requiring an interim spacer exchange. *J Arthroplasty*. 2018;33:S228–S232.
29. Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term follow-up of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;35–39.
30. Janssen DMC, Geurts JAP, Jütten LMC, Walenkamp GHIM. Two-stage revision of 120 deep infected hip and knee prostheses using gentamicin-PMMA beads. *Acta Orthop*. 2016;87:324–332.
31. Jhan S-W, Lu Y-D, Lee MS, Lee C-H, Wang J-W, Kuo F-C. The risk factors of failed reimplantation arthroplasty for periprosthetic hip infection. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18:255.
32. Kildow BJ, Springer BD, Brown TS, Lyden ER, Fehring TK, Garvin KL. Long-term results of two-stage revision for chronic periprosthetic knee infection: a multicenter study. *J Arthroplasty*. 2022;37:S327–S332.
33. Kildow BJ, Springer BD, Brown TS, Lyden E, Fehring TK, Garvin KL. Long-term results of two-stage revision for chronic periprosthetic hip infection: a multicenter study. *J Clin Med*. 2022;11:1657.
34. Kuo F-C, Goswami K, Shohat N, Blevins K, Rondon AJ, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty is a favorable treatment option upon diagnosis of a fungal periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2018;33:3555–3560.
35. Lunz A, Geisbüsch A, Omlor GW, Horsch A, Renkawitz T, Lehner B. Differences in success rate of two-stage revision for periprosthetic joint infection of the knee depending on the applied definition. *J Arthroplasty*. 2024;39:—.
36. Ma C-Y, Lu Y-D, Bell KL, Wang J-W, Ko J-Y, Wang C-J, et al. Predictors of treatment failure after 2-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty: a 2- to 10-year follow-up. *J Arthroplasty*. 2018;33:2234–2239.
37. Petis SM, Abdel MP, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, Berry DJ. Long-term results of a 2-stage exchange protocol for periprosthetic joint infection following total hip arthroplasty in 164 hips. *J Bone Joint Surg Am*. 2019;101:74–84.
38. Petis SM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, Berry DJ, Abdel MP. Two-stage exchange protocol for periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty in 245 knees without prior treatment for infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2019;101:239–249.
39. Puetzler J, Hofschneider M, Gosheger G, Theil C, Schulze M, Schwarze J, et al. Evaluation of time to reimplantation as a risk factor in two-stage revision with static spacers for periprosthetic knee joint infection. *J Orthop Traumatol*. 2024;25:15.
40. Rajgopal A, Panda I, Rao A, Dahiya V, Gupta H. Does prior failed debridement compromise the outcome of subsequent two-stage revision done for periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2018;33:2588–2594.
41. Russo A, Cavignaro L, Chiarlone F, Alessio-Mazzola M, Felli L, Burastero G. Predictors of failure of two-stage revision in periprosthetic knee infection: a retrospective cohort study with a minimum two-year follow-up. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2022;142:481–490.
42. Schnetz M, Ewald L, Jakobi T, Klug A, Hoffmann R, Gramlich Y. Use of hinged implants for multi-stage revision knee arthroplasty for severe periprosthetic joint infection: remission rate and outcomes after a minimum follow-up of five years. *J Arthroplasty*. 2025;40:218–226.e1.
43. Shichman I, Ward SA, Lu L, Garceau S, Piuze NS, Seyler TM, et al. Failed 2-stage revision knee arthroplasty for periprosthetic joint infection—patient characteristics and outcomes. *J Arthroplasty*. 2023;38:2177–2182.
44. Shullitel PA, Oñativia JI, Cima I, Zanolli G, Comba F, Piccaluga F, et al. Patients with no recurrence of infection five years after two-stage revision hip arthroplasty may be classified as periprosthetic infection “in remission.” *Bone Joint J*. 2021;103-B:79–86.
45. Steinicke AC, Schwarze J, Gosheger G, Moellenbeck B, Ackmann T, Theil C. Repeat two-stage exchange arthroplasty for recurrent periprosthetic hip or knee infection: what are the chances for success? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023;143:1731–1740.
46. Theil C, Moellenbeck B, Puetzler J, Klingebiel S, Schwarze J, Gosheger G. Two-stage exchange using a total femur spacer in the management of periprosthetic joint infection: spacer complications and implant survivorships. *J Arthroplasty*. 2023;38:2171–2176.
47. Theil C, Schneider KN, Gosheger G, Schmidt-Brackling T, Ackmann T, Dieckmann R, et al. Revision TKA with a distal femoral replacement is at high risk of reinfection after two-stage exchange for periprosthetic knee joint infection. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2022;30:899–906.
48. Vasarhelyi EM, Somerville L, Barton KI, Howard JL, Lanting BA, Naudie DDR, et al. Survivorship and outcomes of two-stage revision for infected total hip arthroplasty at a mean of 7-year follow-up. *J Arthroplasty*. 2024;39:S243–S247.
49. Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2012;27:857–864.e1–e4.
50. De A, Chalmers BP, Springer BD, Browne JA, Lewallen DG, Stambough JB. What is the incidence of and outcomes after debridement, antibiotics, and implant retention (DAIR) for the treatment of periprosthetic joint infections in the AJRR population? *Clin Orthop Relat Res*. 2024;482:2042–2051.
51. Eriksson HK, Lazarinis S, Järhult JD, Hailer NP. Early staphylococcal periprosthetic joint infection (PJI) treated with debridement, antibiotics, and implant retention (DAIR): inferior outcomes in patients with staphylococci resistant to rifampicin. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12:1589.
52. Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection—an 18-year experience. *J Arthroplasty*. 2017;32:2248–2255.
53. Grammatopoulos G, Bolduc M-E, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. *Bone Joint J*. 2017;99-B:614–622.
54. Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:O911–O919.
55. Tarity TD, Gkatas I, Nocon AA, Jones CW, Carli AV, Sculco PK. Irrigation and debridement with implant retention: does chronicity of symptoms matter? *J Arthroplasty*. 2021;36:3741–3749.
56. Tubin N, Bourget-Murray J, Bureau A, Morris J, Ann Azad M, Abdelbary H, et al. Lower rates of re-operation following partial or complete revision arthroplasty compared to debridement, antibiotics, and implant retention for early postoperative and acute hematogenous periprosthetic hip infection. *J Arthroplasty*. 2024;39:2346–2351.
57. Van Engen M, Hartog TD, Feuchtenberger B, Glass N, Noiseux N. Utility of debridement, antibiotics, and implant retention for acute periprosthetic joint infection in revision total knee arthroplasty. *Iowa Orthop J*. 2024;44:79–84.
58. Van Engen MG, Carender CN, Glass NA, Noiseux NO. Outcomes after successful debridement, antibiotic, and implant retention therapy for periprosthetic joint infection in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2024;39:483–489.
59. Weston JT, Watts CD, Mabry TM, Hanssen AD, Berry DJ, Abdel MP. Irrigation and debridement with chronic antibiotic suppression for the management of infected total knee arthroplasty: a contemporary analysis. *Bone Joint J*. 2018;100-B:1471–1476.
60. Escudero-Sanchez R, Senneville E, Digumbar M, Soriano A, Del Toro MD, Bahamonde A, et al. Suppressive antibiotic therapy in prosthetic joint infections: a multicenter cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26:499–505.
61. Manning L, Allen B, Davis JS. Design characteristics and recruitment rates for randomized trials of Peri-prosthetic joint infection management: A systematic review. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12:—.

24. OPCIONES DE TERAPIA ANTIMICROBIANA EN CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES

Autor de Correspondencia

Mahmoud Abdel Karim MD MSc
Professor of Trauma & Orthopaedic Surgery
Cairo University, Egypt
Email: mabdelkarim@hotmail.com

Autores: Mahmoud Abdel Karim, Abdullah Hammad, Bryan Hess, Keivan Ahadi, Mohamed Gobba, Murat Birinci, Rajeev Sharma, Toshibumi Taniguchi, Ahmed S. Younis

PREGUNTA 24.1. ¿Cuál es el tratamiento antimicrobiano óptimo para pacientes con infección articular periprotésica con cultivo negativo?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Para el tratamiento de la IAP con cultivo negativo (IAP-CN), los antibióticos deben seleccionarse para que presenten actividad de amplio espectro frente a organismos grampositivos y gramnegativos. Se debe considerar el uso de combinaciones o regímenes de múltiples fármacos, incluyendo un glicopéptido, por ejemplo, como la vancomicina. La elección del régimen debe individualizarse según los factores de riesgo, los antecedentes del paciente y el conocimiento de la epidemiología local.

NIVEL DE EVIDENCIA: Débil.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 88,5%, En desacuerdo 7,6%, Abstención 3,8% (Consenso Fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Aunque la identificación del microorganismo causante es fundamental en el manejo de la IAP, existe una proporción considerable de casos con cultivo negativo en los que no se observan patógenos identificables durante las pruebas microbiológicas rutinarias. La prevalencia reportada de IAP-CN varía entre 5% y 42%, observándose diferencias en los protocolos diagnósticos, las poblaciones de pacientes y las metodologías de laboratorio [1,2,3]. Esta falta de confirmación microbiológica dificulta la selección de terapias antimicrobianas efectivas, aumentando la dependencia de regímenes empíricos, generalmente de amplio espectro.

El manejo de IAP con CN tras artroplastia de rodilla o cadera generalmente requiere un enfoque multidisciplinario que combine intervención quirúrgica y terapia antimicrobiana. La terapia antimicrobiana empírica incluye comúnmente antibióticos intravenosos de amplio espectro, como vancomicina para cobertura grampositiva y cefalosporinas o fluoroquinolonas para patógenos gramnegativos, seguida de tratamiento oral prolongada con agentes como rifampicina y levofloxacino [1,2,4]. La administración local de antibióticos mediante espaciadores o gránulos impregnados complementa la terapia sistémica al alcanzar altas concentraciones locales y reducir toxicidad sistémica [1,3]. A pesar de estas estrategias, la ausencia de guías específicas por patógeno conlleva a tratamientos más prolongados, mayor riesgo de reacciones adversas y mayor incertidumbre sobre la eficacia. La evidencia actual sugiere que los resultados de IAP CN son comparables a los de IAP con cultivos positivos cuando se emplean protocolos sólidos de tratamiento [3,5]. Sin embargo, persisten brechas significativas en la estandarización de los

enfoques diagnósticos y terapéuticos. Los métodos diagnósticos moleculares y el enfoque multidisciplinario son esenciales para avanzar en el manejo de IAP CN.

Se incluyeron 25 estudios en el análisis final [2-4, 6-27], todos estudios retrospectivos de cohortes. La mayoría reportó IAP con CN tanto en artroplastias de cadera como de rodilla, con cultivos obtenidos durante procedimientos en uno o dos tiempos, resección artroplástica o incluso amputaciones. Tan et al. 2018 incluyó la cohorte más grande (n=219), identificando una prevalencia de IAP con CN sospechadas de 22% y aplicando los criterios modificados de la *Musculoskeletal Infection Society* (MSIS), de 6,4% [3]. La prevalencia de IAP con CN puede minimizarse con técnicas de cultivo adecuadas [6]. Diversos estudios reportaron la administración preoperatoria de antibióticos en aproximadamente 53-68% de las IAP con CN [2,4,7,8,9,10]. Berbari et al. reportaron una disminución de IAP con CN con un aumento del intervalo libre de antibióticos previo al cultivo [2]. Los antibióticos postoperatorios más empleados fueron las cefalosporinas (8-85%), la vancomicina/teicoplanina (7-70%), las quinolonas (3-7,4%), los aminoglucósidos (p. ej., gentamicina) (7%), las combinaciones de antibióticos (7%) y otros (linezolid, piperacilina-tazobactam, meropenem, cefoperazona-sulbactam, rifampicina). El régimen consistió en terapia intravenosa de 2-6 semanas seguida de tratamiento oral de 12 semanas. La tasa de recurrencia de IAP varió entre 9-30,7% con un seguimiento de 1 a 5 años [2,4,7,8,9,10,11].

Ji et al. evaluaron la adición de administración intraarticular de antibióticos al régimen sistémico de vancomicina IV durante un promedio de 14 días, administrando 0,5 g de imipenem y 0,5 g de vancomicina alternadamente mañana y

tarde por 16 días, guiados por marcadores séricos y sinoviales. La administración intraarticular evitó la toxicidad sistémica y alcanzó mayores concentraciones en la articulación, especialmente en pacientes inmunocomprometidos o con infecciones fúngicas [12,13]. Algunos estudios compararon IAP con CN con IAP con cultivo positivo, mostrando tasas de recurrencia y pronóstico comparables usando regímenes de cefalosporina de 1.^a generación/glicopéptido (vancomicina o teicoplanina) [11,14,19,20,22]. Todos los estudios observaron marcadores séricos más bajos al momento de presentación y menor tiempo de normalización de los parámetros. Muchos artículos eligieron vancomicina como primera opción, logrando altas tasas de éxito y baja recurrencia [4,28], atribuible a la alta prevalencia reciente de MRSA y MRSE [13]. Sin embargo, el uso prolongado de glicopéptidos de amplio espectro requiere mayor investigación [14]. La cobertura antifúngica ha sido poco descrita debido a efectos adversos. Li et al. mencionan el uso intraoperatorio de meropenem y caspofungina en revisiones en dos etapas de IAP con CN [15]. El tratamiento prolongado con antibióticos empíricos de amplio espectro, especialmente vancomicina y piperacilina-tazobactam, se ha asociado con complicaciones renales y sistémicas altas [29], llegando al 59% en IAP con CN frente a 11,3% en IAP con cultivos positivos.

El desarrollo de recientes técnicas moleculares, como la secuenciación de nueva generación (NGS), ofrecen perspectivas prometedoras para la identificación de los patógenos causantes en pacientes con IAP con cultivo negativo y la administración de un tratamiento antimicrobiano dirigido, con el potencial de reducir la tasa de complicaciones asociadas al uso de antibióticos [17,18,30]. En un estudio de Wang et al., la NGS permitió identificar patógenos en pacientes con IAP con CN, posibilitando un tratamiento antibiótico dirigido frente a un patógeno específico, con menores complicaciones relacionadas con los antibióticos y un coste inferior en comparación con el grupo tratado de manera empírica [16]. Asimismo, se ha propuesto la sonicación de implantes y la disrupción del biofilm en pacientes con IAP con CN como estrategia para facilitar la identificación de los organismos, permitiendo la eliminación del biofilm y una correcta identificación microbiana [3]. Por otro lado, considerando la alta tasa de éxito del tratamiento de IAP con CN, algunos investigadores se han mostrado en contra del empleo rutinario de tecnologías con alto coste como la secuenciación genética, defendiendo en su lugar un tratamiento antimicrobiano empírico de amplio espectro [10]. La elección del régimen debe individualizarse teniendo en cuenta factores de riesgo, antecedentes del paciente y el conocimiento de la epidemiología local [31], y debe ser discutida en un equipo multidisciplinario que incluya cirujanos ortopédicos, microbiólogos clínicos y especialistas en enfermedades infecciosas.

En conclusión, el manejo óptimo de los pacientes con IAP con CN continúa siendo complejo y desafiante. Los antibióticos deben seleccionarse para contar con actividad de amplio espectro frente a organismos grampositivos y gramnegativos. Se debe considerar el empleo de regímenes combinados o múltiples, incluyendo un glicopéptido, como la vancomicina, que desempeña un papel central y puede proporcionar una mayor tasa de éxito en el tratamiento de

IAP con CN. No obstante, dada la diversidad creciente de organismos causantes de IAP con CN, incluidos hongos y patógenos atípicos, el uso de técnicas moleculares para la identificación del patógeno causal y la administración dirigida de antimicrobianos puede estar justificado. Además, la elección del régimen debe individualizarse según factores de riesgo, antecedentes y conocimiento de la epidemiología local, y ser discutida en un equipo multidisciplinario en los que forme parte los cirujanos ortopédicos, los microbiólogos y los especialistas en enfermedades infecciosas.

REFERENCIAS

1. Yoon HK, Cho SH, Lee DY, et al. A Review of the Literature on Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection: Epidemiology, Diagnosis and Treatment. *Knee Surg Relat Res.* 2017;29(3):155-164. doi:10.5792/ksrr.16.034
2. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, et al. Culture-Negative Prosthetic Joint Infection. *Clin Infect Dis.* 2007;45(9):1113-1119. doi:10.1086/522184
3. Tan TL, Kheir MM, Shohat N, et al. Culture-Negative Periprosthetic Joint Infection: An Update on What to Expect. *JBJS OA.* 2018;3(3):e0060. doi:10.2106/JBJS.OA.17.00060
4. Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic Joint Infection with Negative Culture Results: Clinical Characteristics and Treatment Outcome. *J Arthroplasty.* 2013;28(6):899-903. doi:10.1016/j.arth.2012.10.022
5. Van Eck J, Liu WY, Goosen JHM, et al. Higher 1-year risk of implant removal for culture-positive than for culture-negative DAIR patients following 359 primary hip or knee arthroplasties. *J Bone Joint Infect.* 2022;7(4):143-149. doi:10.5194/jbji-7-143-2022
6. Van Sloten M, Wouthuyzen-Bakker M. Should all patients with a culture-negative periprosthetic joint infection be treated with antibiotics? A multicentre observational study. *Bone Joint J.* 2022;104-B:183-188. doi:10.1302/0301-620X.104B1.BJJ-2021-0693.R2
7. Garabano G, Gessara AM, Pesciallo CA, Martínez J, del Sel H. Culture-negative Periprosthetic Joint Infection after Total Hip Arthroplasty: Treatment Protocol and Outcomes in Acute and Chronic Cases. *Arch Bone Jt Surg.* 2022;10:806-811. doi:10.22038/ABJS.2022.51813.2559
8. Greenfield BJ, Wynn-Jones H, Siney PD, Kay PR, Purbach B, Board TN. Is Preoperative Identification of the Infecting Organism Essential Before Single-Stage Revision Hip Arthroplasty for Periprosthetic Infection? *J Arthroplasty.* 2021;36:705-710. doi:10.1016/j.arth.2020.08.010
9. Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2717-2723. doi:10.1007/s11999-012-2434-0
10. Ibrahim MS, Twaij H, Haddad FS. Two-stage revision for the culture-negative infected total hip arthroplasty: A comparative study. *Bone Joint J.* 2018;100-B:3-8. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0626.R1
11. Santoso A, Park K-S, Shin Y-R, Yang H-Y, Choi I-S, Yoon T-R. Two-stage revision for periprosthetic joint infection of the hip: Culture-negative versus culture-positive infection. *J Orthop.* 2018;15:391-395. doi:10.1016/j.jor.2018.03.002
12. Ji B, Li G, Zhang X, Wang Y, Mu W, Cao L. Effective treatment of single-stage revision using intra-articular antibiotic infusion for culture-negative prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2020;102:336-344. doi:10.1302/0301-620X.102B3.BJJ-2019-0820.R1
13. Ji B, Wahafu T, Li G, Zhang X, Wang Y, Momin M, et al. Single-stage treatment of chronically infected total hip arthroplasty with cementless reconstruction: results in 126 patients with broad inclusion criteria. *Bone Joint J.* 2019;101-B:396-402. doi:10.1302/0301-620X.101B4.BJJ-2018-1109.R1
14. Kang J-S, Shin E-H, Roh T-H, Na Y, Moon KH, Park J-H. Long-term clinical outcome of two-stage revision surgery for infected hip arthroplasty using cement spacer: Culture negative versus culture positive. *J Orthop Surg.* 2018;26. doi:10.1177/2309499017754095
15. Li H, Ni M, Li X, Zhang Q, Li X, Chen J. Two-stage revisions for culture-negative infected total knee arthroplasties: A five-year outcome in comparison with one-stage and two-stage revisions for culture-positive cases. *J Orthop Sci.* 2017;22(2):306-312. doi:10.1016/j.jos.2016.11.008
16. Wang C, Huang Z, Li W, Fang X, Zhang W. Can metagenomic next-generation sequencing identify the pathogens responsible for culture-negative prosthetic joint infection? *BMC Infect Dis.* 2020;20:253. doi:10.1186/s12879-020-04955-2
17. Xu Z, Huang C, Lin Y, Chen Y, Fang X, Huang Z, et al. Clinical Outcomes of Culture-Negative and Culture-Positive Periprosthetic Joint Infection: Similar Success Rate, Different Incidence of Complications. *Orthop Surg.* 2022;14:1420-1427. doi:10.1111/os.13333
18. Karczewski D, Seutz Y, Hipfl C, Akgün D, Andronic O, Perka C, et al. Is a preoperative pathogen detection a prerequisite before undergoing one-stage exchange for prosthetic joint infection of the hip? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023;143:2823-2830. doi:10.1007/s00402-022-04459-5
19. Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates and clinical outcomes in culture-positive and culture-negative infected total-knee arthroplasty. *J Orthop.* 2015;12:S37-S43. doi:10.1016/j.jor.2015.01.020
20. Lu H, Wang W, Xu H, Zhou K, Zhou Z. Efficacy and safety of two-stage revision for patients with culture-negative versus culture-positive periprosthetic joint infection:

a single-center retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2024;25. doi:10.1186/s12891-024-07259-7

21. Paz Z, Zhu C, Lieber SB, Fowler ML, Shmerling RH. Presentation and Outcomes of Peri-Prosthetic Joint Infection: A Comparison of Culture-Positive and Culture-Negative Disease. *Surg Infect (Larchmt).* 2021;22:828–835. doi:10.1089/sur.2020.302

22. Ronan EM, Ruff G, Ashkenazi I, Raymond H, Cardillo C, Villa JC, et al. The Impact of Culture Negativity on the Outcomes of Revision Total Knee Arthroplasty for Chronic PJI. *Microorganisms.* 2024;12. doi:10.3390/microorganisms12071384

23. Soundarrajan D, Rajkumar N, Dhanasekararaja P, Rithika S, Rajasekaran S. A Comparison of Outcomes of Culture Positive and Culture Negative Acute Knee Prosthetic Joint Infection following Debridement, Antibiotics and Implant Retention (DAIR). *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2023;33:2375–2383. doi:10.1007/s00590-022-03445-2

24. Tirumala V, Smith E, Box H, van den Kieboom J, Klemm C, Kwon Y-M. Outcome of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention With Modular Component Exchange in Acute Culture-Negative Periprosthetic Joint Infections. *J Arthroplasty.* 2021;36:1087–1093. doi:10.1016/j.arth.2020.08.065

25. Van den Kieboom J, Tirumala V, Xiong L, Klemm C, Kwon Y-M. Concomitant Hip and Knee Periprosthetic Joint Infection in Periprosthetic Fracture: Diagnostic Utility of Serum and Synovial Fluid Markers. *J Arthroplasty.* 2021;36:722–727. doi:10.1016/j.arth.2020.08.029

26. Wang J, Wang Q, Shen H, Zhang X. Comparable outcome of culture-negative and culture-positive periprosthetic hip joint infection for patients undergoing two-stage revision. *Int Orthop.* 2018;42:469–477. doi:10.1007/s00264-018-3783-4

27. Watanabe S, Kobayashi N, Tomoyama A, Choe H, Yamazaki E, Inaba Y. Clinical characteristics and risk factors for culture-negative periprosthetic joint infections. *J Orthop Surg Res.* 2021;16. doi:10.1186/s13018-021-02450-1

28. Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;430:125–131. doi:10.1097/01.blo.0000149241.77924.01

29. Triffault-Fillit C, Valour F, Guillo R, Tod M, Goutelle S, Lustig S. Prospective Cohort Study of the Tolerability of Prosthetic Joint Infection Empirical Antimicrobial Therapy. 2018;62:1–8.

30. Kullar R, Chisari E, Snyder J, Cooper C, Parvizi J, Sniffen J. Next-Generation Sequencing Supports Targeted Antibiotic Treatment for Culture Negative Orthopedic Infections. *Clin Infect Dis.* 2023;76(2):359–364. doi:10.1093/cid/ciac733

31. Anemüller R, et al. Hip and Knee Section, Treatment, Antimicrobials: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty.* 2019;34(2):S463–S475



Autores: W. Mu, C. Kramer, D.G. Campbell, L. Cao, O. Murillo, S. Bondarenko, W. Huang

PREGUNTA 24.2. ¿Tiene algún papel la infusión intraarticular de antibióticos en el manejo de los pacientes con infección articular periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Sí. La infusión intraarticular de antibióticos es un coadyuvante seguro y eficaz para el manejo de la IAP, ya que proporciona altas concentraciones locales de antibiótico con toxicidad sistémica mínima. Dada su favorable seguridad y eficacia en diversas estrategias quirúrgicas, puede considerarse una opción importante en el manejo de la IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 61,4%, En desacuerdo 24,6%, Abstención 14% (Sin Consenso).

JUSTIFICACIÓN

La infusión intraarticular (IA) de antibióticos se ha convertido en una terapia coadyuvante importante en el tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas (IAP). Al administrar altas concentraciones de antibióticos directamente en el foco infeccioso, mejora la erradicación de patógenos asociados al biofilm y reduce la toxicidad sistémica. Sus aplicaciones se han explorado tanto en artroplastia de cadera como de rodilla, particularmente en el desbridamiento y antibióticos con retención del implante (DAIR), el recambio en una sola etapa y el recambio en dos etapas [1].

En DAIR, que busca retener el implante existente, la infusión IA de antibióticos se ha explorado como un método eficaz para manejar infecciones agudas y casos de IAP-CN. El equipo de Li Cao informó una tasa de control de la infección del 87,7% en infecciones posoperatorias tempranas tratadas con infusión IA de vancomicina combinada con antibióticos sistémicos. Este protocolo utilizó un sistema de tres vías para administrar antibióticos durante 12 a 14 días, logrando altas concentraciones locales y favoreciendo el control efectivo de la infección en IAP tempranas [2]. De forma similar, Chaiyakit et al. investigaron la infusión IA de antibióticos en pacientes con IAP hematogena aguda tras ATR, combinada con DAIR. Los antibióticos se infundieron durante tres semanas con escalada de dosis, alcanzando una tasa de control de la infección del 86,6% [3]. Perry et al. emplearon un sistema de

bomba para infundir antibióticos de forma continua durante 8 a 15 semanas, informando una tasa de control del 83,3% [4].

En el recambio en una sola etapa, la infusión IA de antibióticos ha mostrado una eficacia notable en el manejo de IAP crónicas tanto en cadera como en rodilla. El equipo de Li Cao reportó tasas de control de la infección entre 87,1% y 90,2%, abordando de forma efectiva microorganismos multirresistentes, infecciones polimicrobianas, IAP con cultivo negativo y pacientes con múltiples cirugías fallidas [5–9]. Destaca una tasa de éxito del 72,7% en IAP fúngicas, subrayando su utilidad en infecciones complejas [10]. Especialmente impactante en artroplastia de cadera con fijación no cementada, este enfoque eliminó la dependencia del cemento óseo cargado con altas dosis de antibióticos (ALBC). Los antibióticos se administraron mediante un sistema de tres vías durante 12 a 14 días, alcanzando concentraciones terapéuticas de vancomicina en el líquido sinovial, con picos de 14.933,9 µg/mL y valles por encima de 5.495,0 µg/mL a las 24 horas, superando la concentración mínima de erradicación del biofilm (CBMB) [11,12]. El perfil de seguridad fue favorable, sin toxicidad sistémica significativa y con baja incidencia de lesión renal aguda [13,14]. Antony et al. informaron un 89% de curación clínica usando infusión IA de antibióticos mediante catéteres de Hickman durante 4 a 6 semanas combinada con desbridamiento agresivo en recambio en una etapa [15]. El equipo de Whiteside emplea infusión IA de vancomicina con

catéteres de Hickman desde 1999, con tasas de éxito clínico de hasta el 94,4%. Su protocolo mantuvo concentraciones sinoviales pico de vancomicina de 9.242 µg/mL, con niveles valle terapéuticos sostenidos durante seis semanas. La infusión se inició a dosis baja y se incrementó gradualmente durante varios días hasta una dosis de mantenimiento, administrada cada 12 o 24 horas según niveles séricos y tolerancia. El perfil de seguridad fue favorable, con efectos sistémicos mínimos, y las complicaciones relacionadas con el catéter, como la oclusión transitoria y las fugas, fueron poco frecuentes [16–19].

En recambios en dos etapas, un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico evaluó un protocolo de irrigación IA antibiótica de siete días para IAP crónica. Se administraron antibióticos en dosis altas de manera intermitente a través de un sistema de catéter percutáneo inmediatamente después del desbridamiento y la retirada de la prótesis. El protocolo demostró un control efectivo de la infección al reducir los marcadores inflamatorios intraarticulares, preparando condiciones óptimas para el reimplante de la segunda etapa. El régimen fue bien tolerado, sin toxicidad sistémica ni deterioro renal, y todos los pacientes del grupo experimental se reimplantaron dentro de 7–9 días, frente a un intervalo mayor en el grupo control [20].

La infusión IA de antibióticos es un coadyuvante valioso en el manejo de la IAP, al proporcionar altas concentraciones locales de antibióticos minimizando la toxicidad sistémica. Su eficacia en DAIR, recambio en una etapa y en dos etapas respalda su papel como estrategia terapéutica esencial. No obstante, la estandarización de los protocolos de infusión—incluida la selección de antibióticos, las estrategias de dosificación y la duración—sigue siendo un reto. Las investigaciones futuras deberían centrarse en optimizar estos parámetros y evaluar los resultados a largo plazo mediante ensayos clínicos aleatorizados.

REFERENCIAS

- Jarusriwanna A, Mu W, Parvizi J. Local Antibiotic Infusion in Periprosthetic Joint Infection Following Total Hip Arthroplasty. *Journal of Clinical Medicine* 2024;13:4848. <https://doi.org/10.3390/jcm13164848>.
- Mu W, Xu B, Guo W, Ji B, Wahafu T, Cao L. Outcome of Irrigation and Debridement With Topical Antibiotics Delivery for the Management of Periprosthetic Joint Infection Occurring Within 3 Months Since the Primary Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty* 2021;36:1765–71. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.11.033>.
- Chaiyakit P, Meknavin S, Hongku N, Onklin I. Debridement, antibiotics, and implant retention combined with direct intra-articular antibiotic infusion in patients with acute hematogenous periprosthetic joint infection of the knee. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22:557. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04451-x>.
- Perry CR, Hulsey RE, Mann FA, Miller GA, Pearson RL. Treatment of acutely infected arthroplasties with incision, drainage, and local antibiotics delivered via an implantable pump. *Clin Orthop Relat Res* 1992;216–23.

- Li Y, Zhang X, Ji B, Wulamu W, Yushan N, Guo X, et al. One-stage revision using intra-articular carbapenem infusion effectively treats chronic periprosthetic joint infection caused by Gram-negative organisms. *Bone Joint J* 2023;105-B:284–93. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.105B3.BJJ-2022-0926.R1>.
- Li Y, Zhang X, Guo X, Wulamu W, Yushan N, Ji B, et al. Effective Treatment of Single-Stage Revision Using Intra-Articular Antibiotic Infusion for Polymicrobial Periprosthetic Joint Infection. *The Journal of Arthroplasty* 2022;37:156–61. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.09.022>.
- Ji B, Li G, Zhang X, Xu B, Wang Y, Chen Y, et al. Effective single-stage revision using intra-articular antibiotic infusion after multiple failed surgery for periprosthetic joint infection: a mean seven years' follow-up. *The Bone & Joint Journal* 2022;104-B:867–74. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.104B7.BJJ-2021-1704.R1>.
- Ji B, Li G, Zhang X, Wang Y, Mu W, Cao L. Effective treatment of single-stage revision using intra-articular antibiotic infusion for culture-negative prosthetic joint infection. *Bone Joint J* 2020;102-B:336–44. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.102B3.BJJ-2019-0820.R1>.
- Ji B, Wahafu T, Li G, Zhang X, Wang Y, Momin M, et al. Single-stage treatment of chronically infected total hip arthroplasty with cementless reconstruction: results in 126 patients with broad inclusion criteria. *Bone Joint J* 2019;101-B:396–402. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B4.BJJ-2018-1109.R1>.
- Ji B, Zhang X, Xu B, Guo W, Mu W, Cao L. Single-Stage Revision for Chronic Fungal Periprosthetic Joint Infection: An Average of 5 Years of Follow-Up. *The Journal of Arthroplasty* 2017;32:2523–30. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.03.030>.
- Zou C, Guo W, Mu W, Wahafu T, Li Y, Hua L, et al. Synovial vancomycin and meropenem concentrations in periprosthetic joint infection treated by single-stage revision combined with intra-articular infusion. *Bone Joint Res* 2024;13:535–45. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.1310.BJR-2024-0024.R2>.
- He J-W, Wang J, Cao L, Zhang X-G, Li G-Q, Xu B-Y, et al. Serum and Synovial Vancomycin Concentrations in Patients with Prosthetic Joint Infection after Intra-articular Infusion. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 2021;46:637–43. <https://doi.org/10.1007/s13318-021-00705-0>.
- Mu W, Xu B, Wang F, Maimaitiamaier Y, Zou C, Cao L. Low incidence of acute kidney injury with combined intravenous and topical antibiotic infusions in periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Bone Joint Res* 2024;13:525–34. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.1310.BJR-2024-0114.R1>.
- Mu W, Xu B, Wang F, Guo W, Zhang X, Cao L. Exploring Acute Kidney Injury Incidence in Hip Periprosthetic Joint Infection Treatment With Combined Intravenous and Intra-articular Antibiotic Infusion. *Arthroplasty Today* 2025;31:101616. <https://doi.org/10.1016/j.artd.2025.101616>.
- Antony SJ, Westbrook RS, Jackson JS, Heydemann JS, Nelson JL. Efficacy of Single-stage Revision with Aggressive Debridement Using Intra-articular Antibiotics in the Treatment of Infected Joint Prosthesis. *Infect Dis (Auckl)* 2015;8:17–23. <https://doi.org/10.4137/IDRT.S26824>.
- Nayfeh T, Whiteside LA, Hirsch M. Direct exchange treatment of septic total joint arthroplasty with intra-articular infusion of antibiotics: technique and early results. *Orthopedics* 2004;27:987–8. <https://doi.org/10.3928/0147-7447-20040901-40>.
- Whiteside LA, Roy ME. One-stage Revision With Catheter Infusion of Intraarticular Antibiotics Successfully Treats Infected THA. *Clin Orthop Relat Res* 2017;475:419–29. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-4977-y>.
- Whiteside LA, Roy ME, Nayfeh TA. Intra-articular infusion: a direct approach to treatment of infected total knee arthroplasty. *Bone Joint J* 2016;98-B:31–6. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.98B.36276>.
- Whiteside LA, Peppers M, Nayfeh TA, Roy ME. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in TKA Treated With Revision and Direct Intraarticular Antibiotic Infusion. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 2011;469:26–33. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1313-9>.
- Springer BD, Higuera-Rueda CA, De Beaubien BC, Warner KD, Glassman AH, Parvataneni HK, et al. Safety Profile of Seven-Day Intra-articular Antibiotic Irrigation for the Treatment of Chronic Periprosthetic Joint Infection: A Prospective Randomized Phase II Comparative Study. *The Journal of Arthroplasty* 2024;39:S229–S235.e1. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2024.03.069>.



Autores: Claudia Arias, Craig Aboltins, Michael Henry, José Luis del Pozo, Daisuke Inoue, Andrew Porteous, Peng Xu, Koji Yamada.

PREGUNTA 24.3. ¿Tiene alguna función la terapia antibiótica supresora sola, en pacientes con infección periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: SÍ. El tratamiento antibiótico supresor (TAS) es una opción de manejo viable para un grupo selecto de pacientes que no pueden someterse a un tratamiento médico y quirúrgico definitivo para la infección del implante protésico (IAP). La literatura disponible sobre este tema es limitada y los pacientes deben ser seleccionados cuidadosamente según criterios médicos y quirúrgicos específicos, junto con un seguimiento minucioso para evaluar la tolerancia al tratamiento y los resultados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92,5%, En desacuerdo 5,0%, Abstención 2,5% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento antibiótico supresor (TAS) se refiere a la administración indefinida de antibióticos para prevenir la progresión de la infección y controlar los síntomas del paciente que sufre de infección articular periprotésica (IAP). El TAS puede ser apropiado en situaciones donde las comorbilidades del paciente, la microbiología de la infección o la insuficiencia del tejido óseo y/o de los tejidos blandos obstaculizan notablemente la posibilidad de un tratamiento médico y quirúrgico definitivo. En tales situaciones, el TAS proporciona una estrategia alternativa "no curativa" para suprimir la infección sin retirar el implante durante el mayor tiempo posible. Para responder a la pregunta anterior (HK102), realizamos una revisión exhaustiva de la literatura en dos bases de datos (PubMed y Cochrane) utilizando los términos MeSH desarrollados por nuestros bibliotecarios. Después de revisar los estudios potencialmente elegibles, se incluyeron 31 para una revisión completa y extracción de datos; en última instancia, se seleccionaron 11 artículos.

La tasa de éxito del TAS varía ampliamente, oscilando entre el 23 y el 86% [1,2,11]. Esta variabilidad reportada en la literatura se debe a diferencias en la selección de pacientes, tamaños de muestra pequeños y la falta de efectos adversos documentados de los antibióticos. Las indicaciones varían entre los diferentes estudios, pero se pueden dividir ampliamente en cuatro escenarios:

- 1) Pacientes ancianos o extremadamente frágiles con comorbilidades significativas que no son candidatos adecuados para cirugía de revisión.
- 2) Secuelas quirúrgicas (o riesgos) desproporcionadas a los síntomas.
- 3) Pacientes que rechazan la cirugía.
- 4) Pacientes que ya han sido sometidos a tratamiento quirúrgico, pero en quienes la probabilidad de cura definitiva se considera extremadamente baja.

Para establecer directrices para el TAS a largo plazo, se deben cumplir varios criterios. Estos incluyen el conocimiento de la etiología de la infección (aunque no es esencial), asegurar la adherencia clínica al tratamiento, monitorear el progreso y

tener acceso a los antimicrobianos apropiados [2]. Alrededor del 5 al 43% de los pacientes experimentan efectos secundarios importantes de los antibióticos, por lo que es esencial que se utilice una terapia antimicrobiana a medida basada en las necesidades individuales de los pacientes [2]. Otro enfoque descrito para evitar los efectos secundarios sistémicos incluye el uso de TAS subcutáneo, bacteriófagos locales o lisis de fagos como tratamientos alternativos potenciales [4].

La mayoría de los estudios revisados habían realizado un procedimiento quirúrgico previo antes de recibir tratamiento con TAS [5]. En el 52,2% de los casos en los que se utilizó el TAS, los pacientes retuvieron su implante [6]. Basado en la evidencia disponible pero limitada, la presencia o ausencia de una fístula no predice de manera confiable el éxito del tratamiento [6]. Además, el TAS parece tener un efecto positivo en el cierre de la fístula [6]. El valor del TAS se evidencia en los casos que fueron "rescatados" mediante la aplicación de TAS tras el fracaso de estrategias alternativas [6]. Además, el TAS parece ayudar con la resolución del dolor, pero no se observa una diferencia significativa en la inflamación.

El fracaso del TSA, caracterizado por síntomas de infección persistente y no controlada, tiene una causa no identificada en el 52% de los pacientes [2]. Además, el 24% informó una mala adherencia al tratamiento, el 12% desarrolló resistencia a los antibióticos y el 11% presentó patógenos inesperados [2]. Además, el fracaso del TAS es aproximadamente cuatro veces más común en pacientes que interrumpen los antibióticos [2]. Los resultados de un último estudio sugieren que algunos pacientes que no fueron curados por procedimientos como el desbridamiento, los antibióticos y la retención del implante (DAIR) podrían haberse beneficiado del TAS, lo que podría retrasar o prevenir el fracaso. En casos complejos de IAP con pacientes que están en alto riesgo de fracaso después de la cirugía, aquellos tratados con TAS tuvieron un mejor resultado, logrando una tasa de éxito del 68% a los cinco años [9,10]. En la mayoría de estos estudios, los pacientes se habían sometido a una cirugía de desbridamiento antes de comenzar la TAS. Algunos estudios demostraron que el fracaso del TAS

no estaba asociado con la ausencia de un desbridamiento previo [4]. Al revisar el perfil microbiológico de los casos de IAP en los estudios disponibles, los resultados del TAS parecen ser mejores en los pacientes que tienen una infección por *Staphylococcus sp.* identificada. Los regímenes de antibióticos orales más comúnmente utilizados para TAS fueron las tetraciclinas, el sulfametoxazol-trimetoprim y los β -lactámicos. También se ha informado de un tratamiento combinado con rifampicina. Aunque es importante recordar que la rifampicina sola no debe usarse debido al potencial de desarrollar resistencia. La combinación de rifampicina con beta-lactámicos ha demostrado ofrecer mejores resultados en estudios amplios [7]. La literatura indica que los protocolos de antibióticos pueden variar según la región geográfica, y a menudo no se recomienda combinar antibióticos para asegurar una buena adherencia del paciente al tratamiento [2].

Actualmente, no hay estudios que aborden la dosis óptima de antibióticos en TAS, ni hay una guía clara sobre la duración necesaria del tratamiento intravenoso. Sin embargo, la suspensión de los antibióticos durante un período de tiempo durante el TAS generalmente no se recomienda [3,9] debido al riesgo de fracaso del tratamiento. Los factores asociados con el fracaso incluyen la edad menor de 70 años, la mala adherencia al tratamiento [24%] y la etiología de la infección, como los bacilos Gramnegativos, los hongos o los cultivos negativos; sin embargo, ninguno de estos factores son contraindicaciones para el TAS.

En conclusión, la literatura disponible que evalúa el papel del TAS en pacientes con IAP que no son aptos para un tratamiento quirúrgico definitivo es limitada. Todos los estudios son de naturaleza retrospectiva, con muchos informando sobre cohortes de pacientes pequeños. A pesar de la escasez de estudios de alto nivel, hay suficiente evidencia para sugerir que para los pacientes de alto riesgo en los que la intervención quirúrgica no es una opción, la TAS puede ser una opción viable para la salvación del miembro y el control de los síntomas. Estos estudios también demuestran que los antibióticos orales a largo plazo pueden utilizarse de manera segura y son bien tolerados por los pacientes a pesar de algunos efectos secundarios. Las tasas de éxito más altas se observan en pacientes que tienen "prótesis primarias" en sitio en lugar de componentes de revisión. Los regímenes de antibióticos orales más comúnmente utilizados para TAS son las tetraciclinas, el sulfametoxazol-trimetoprim y los β -lactámicos. Algunos pacientes también pueden recibir un tratamiento combinado con rifampicina para infecciones causadas por bacterias grampositivas. Además, la presencia de una fistula no parece ser una contraindicación para el uso de TAS. Es necesaria más investigación para establecer directrices claras para la TAS en pacientes que han recibido tratamientos quirúrgicos previos, así como en aquellos que no los han recibido.

REFERENCIAS

1. Burr RG, Eikani CK, Adams WH, Hopkinson WJ, Brown NM. Predictors of Success with Chronic Antibiotic Suppression for Prosthetic Joint Infections. *J Arthroplasty*. 2022 Aug;37(8S): S983-S988. doi: 10.1016/j.arth.2022.02.003. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35143924.
2. Cobo J, Escudero-Sanchez R. Suppressive Antibiotic Treatment in Prosthetic Joint Infections: A Perspective. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Jun 19;10(6):743. doi: 10.3390/antibiotics10060743. PMID: 34205424; PMCID: PMC8235685.
3. Escudero-Sanchez R, Senneville E, Digumber M, Soriano A, Del Toro MD, Bahamonde A, Del Pozo JL, Guio L, Murillo O, Rico A, García-País MJ, Rodríguez-

- Pardo D, Iribarren JA, Fernández M, Benito N, Fresco G, Muriel A, Ariza J, Cobo J. Suppressive antibiotic therapy in prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Apr;26(4):499-505. doi: 10.1016/j.cmi.2019.09.007. Epub 2019 Sep 17. PMID: 31539638.
4. Humphrey TJ, Dunahoe JA, Nelson SB, Katakam A, Park ABK, Heng M, Bedair HS, Melnic CM. Peri-Prosthetic Joint Infection in Patients Prescribed Suppressive Antibiotic Therapy Undergoing Primary Total Joint Arthroplasty: A 1:4 Case Control Matched Study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2022 Dec;23(10):917-923. doi: 10.1089/sur.2022.261. PMID: 36472508.
5. Leijtens B, Weerwag L, Schreurs BW, Kullberg BJ, Rijnen W. Clinical Outcome of Antibiotic Suppressive Therapy in Patients with a Prosthetic Joint Infection after Hip Replacement. *J Bone Jt Infect*. 2019 Nov 6;4(6):268-276. doi: 10.7150/jbji.37262. PMID: 31966956; PMCID: PMC6960024.
6. Lensen KDF, Escudero-Sanchez R, Cobo J, Trebše R, Gubavu C, Tedeschi S, Lomas JM, Arvieux C, Rodríguez-Pardo D, Fantoni M, Pais MJG, Jover F, Salles MJC, Sancho I, Sampedro MF, Soriano A, Wouthuyzen-Bakker M, Escmid Study Group Of Implant Associated Infections Esgiai. The efficacy of suppressive antibiotic treatment in patients managed non-operatively for periprosthetic joint infection and a draining sinus. *J Bone Jt Infect*. 2021 Aug 17;6(7):313-319. doi: 10.5194/jbji-6-313-2021. PMID: 34422548; PMCID: PMC8375509.
7. Lensen KJ, Escudero-Sanchez R, Cobo J, Soriano A, Wouthuyzen-Bakker M. Chronic prosthetic joint infections with a draining sinus. Who should receive suppressive antibiotic treatment? *J Bone Jt Infect*. 2020 Oct 30;6(2):43-45. doi: 10.5194/jbji-6-43-2020. PMID: 33178555; PMCID: PMC7648273.
8. Prendki V, Zeller V, Passeron D, Desplaces N, Mamoudy P, Stirnemann J, Marmor S, Ziza JM. Outcome of patients over 80 years of age on prolonged suppressive antibiotic therapy for at least 6 months for prosthetic joint infection. *Int J Infect Dis*. 2014 Dec;29:184-9. doi: 10.1016/j.ijid.2014.09.012. Epub 2014 Oct 30. PMID: 25447723.
9. Rao N, Crossett LS, Sinha RK, Le Frock JL. Long-term suppression of infection in total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2003 Sep;(414):55-60. doi: 10.1097/01.blo.0000087321.60612.cf. PMID: 12966277.
10. Sandiford NA, Hutt JR, Kendoff DO, Mitchell PA, Citak M, Granger L. Prolonged suppressive antibiotic therapy is successful in the management of prosthetic joint infection. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2020 Feb;30(2):313-321. doi: 10.1007/s00590-019-02559-4. Epub 2019 Oct 1. PMID: 31578679.
11. Wouthuyzen-Bakker M, Nijman JM, Kampinga GA, van Assen S, Jutte PC. Efficacy of Antibiotic Suppressive Therapy in Patients with a Prosthetic Joint Infection. *J Bone Jt Infect*. 2017 Jan 15;2(2):77-83. doi: 10.7150/jbji.17353. PMID: 28529867; PMCID: PMC5423578.



PARTE IV

HOMBRO

Autores: Michael Kazzam, Ata Can Atalar, Christopher Klifto, Gokhan Karademir, Mehmet Cay

PREGUNTA 1. ¿Existe evidencia de enfoques específicos por sexo/género para prevenir la infección periprotésica de hombro (IPH)?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los varones presentan una carga bacteriana significativamente mayor de *Cutibacterium acnes* en la dermis y un mayor riesgo de infección periprotésica de hombro (IPH) en comparación con las mujeres. El riesgo de IPH en pacientes varones podría reducirse mediante la aplicación de peróxido de hidrógeno antes de la cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios que evaluaran la asociación entre sexo o género e IPH. Se utilizaron diversas combinaciones de términos de búsqueda para “sexo”, “género”, “infección protésica”, “infección periprotésica”, “prevención” e “IPH” en los buscadores PubMed, Scopus y Google Scholar, abarcando hasta diciembre de 2024. Se identificaron 73 artículos en PubMed, 61 en Scopus y 138 en Google Scholar. Los criterios de inclusión para esta revisión sistemática fueron: estudios en inglés (evidencia de nivel I-IV) publicados entre 1996 y 2024, que incluyeran pacientes sometidos a artroplastia de hombro (primaria o de revisión), y que además reportaran datos sobre infección periprotésica, sobre sexo o género, y fueran estudios de cohorte, casos y controles, estudios transversales, metaanálisis o revisiones sistemáticas. Los criterios de exclusión fueron: artículos en idiomas distintos del inglés, estudios en animales, casos clínicos, editoriales, opiniones, estudios sin datos de sexo o género, estudios no relacionados con artroplastia o IPH de hombro, estudios con menos de 10 pacientes y artículos de técnicas quirúrgicas sin datos clínicos. Tras eliminar duplicados, se revisaron siete artículos que cumplían con los criterios de búsqueda: cuatro revisiones sistemáticas, dos estudios prospectivos y uno transversal. Antes de discutir estrategias preventivas específicas por género, cabe mencionar que dos revisiones sistemáticas evaluaron factores de riesgo para IPH de hombro e identificaron el sexo masculino como un factor de riesgo relevante [1-2]. Aunque estos estudios no propusieron estrategias preventivas específicas por género, fueron incluidos por reconocer el sexo masculino como un factor de riesgo para la IPH. Otra revisión sistemática sobre IPH tras artroplastia invertida de hombro indicó también el sexo masculino como factor de riesgo [3] y, además, propuso estrategias preventivas para varones, como tratamientos tópicos, antibióticos y profilaxis intraoperatoria. Sin embargo, en un estudio prospectivo de Phadnis et al. [4] se observó una tendencia hacia una mayor incidencia de *C. acnes* en varones, pero esta no fue significativa por lo que no recomendaron un enfoque preoperatorio específico contra *C. acnes* en ningún género.

Garrigues et al. [5] estudiaron el papel de los tratamientos tópicos cutáneos en la prevención de IPH de hombro y

señalaron que el sexo masculino era un factor de riesgo, atribuyéndolo a *C. acnes*. Argumentaron que los folículos pilosebáceos ricos en sebo dificultan la erradicación de esta bacteria. Otros estudios han examinado el microbiota cutáneo; Matsen et al. [6], en un estudio transversal, demostraron que los varones tenían una carga dérmica significativamente mayor de *C. acnes* que las mujeres (1,6 vs. 0,3; $p < 0,001$), lo que indica diferencias en el microbiota cutáneo según el sexo. Chalmers et al. [7] realizaron un estudio prospectivo, simple ciego, cohortes, que demostró que la adición de peróxido de hidrógeno a la preparación cutánea preoperatoria reducía de forma significativa la contaminación profunda por *C. acnes* (10 % en el grupo con peróxido frente a 35 % en el grupo control; $p = 0,031$). En un análisis por subgrupos, los varones del grupo tratado con peróxido de hidrógeno presentaron un número menor de cultivos positivos en la articulación glenohumeral frente al grupo control (8 % vs 44 %; $p = 0,044$). La alta prevalencia de *C. acnes* en la piel de varones [6] y el beneficio significativo observado en este grupo con el uso de peróxido de hidrógeno [7] sugieren que la preparación cutánea con este agente podría reducir el riesgo de IPH, especialmente en pacientes varones. Los tres estudios mencionados respaldan la hipótesis de que los varones presentan una mayor carga microbiana y un perfil diferente de microbiota cutánea, lo que podría incrementar su riesgo de IPH. El uso de peróxido de hidrógeno previo a la cirugía podría aportar beneficios potenciales en la población masculina.

REFERENCIAS

1. Seok HG, Park JJ, Park SG. Risk factors for periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2022;11(14):4245.
2. Kunutsor SK, Barrett MC et al. Incidence, temporal trends and potential risk factors for prosthetic joint infection after primary total shoulder and elbow replacement: systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020;80(4):426–36.
3. Contreras ES, Frantz TL, Bishop JY, Cvetanovich GL. Periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2020;13(6):757–68.
4. Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of *Propionibacterium acnes* from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25(2):304–10.
5. Garrigues GE, Zmistowski B, et al. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: prevention of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019;28(6):S13–S31.
6. Matsen FA III, Whitson AJ, et al. Cutaneous microbiology of patients having primary shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2020;29(8):1671–80.
7. Chalmers PN, Beck L, Stertz I, Tashjian RZ. Hydrogen peroxide skin preparation reduces *Cutibacterium acnes* in shoulder arthroplasty: a prospective, blinded, controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019;28(8):1554–61.



Autores: Emilie Cheung, Benjamin Clark; Usama Saleh, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 2. ¿Existe papel para la antibióticoterapia perioperatoria prolongada para prevenir la IPH postoperatoria aguda?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Indeterminado. No hay datos en la literatura de hombro a favor o en contra de los antibióticos perioperatorios prolongados durante la artroplastia de hombro primaria o de revisión. Basándose en datos de la artroplastia de la extremidad inferior, los antibióticos perioperatorios prolongados pueden tener un papel en pacientes considerados de alto riesgo de IAP tras artroplastia de hombro primaria o de revisión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el uso de antibióticos perioperatorios prolongados en la artroplastia de hombro. Se efectuaron búsquedas de los términos clave “*prolonged antibiotic shoulder arthroplasty*” (22,30), “*extended antibiotic shoulder arthroplasty*” (10,18), “*antibiotic prophylaxis shoulder arthroplasty infection*” (40,93), utilizando los buscadores PubMed y Scopus, que se buscaron hasta enero de 2025. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de Nivel I–IV) que informaran sobre el uso de profilaxis antibiótica prolongada o extendida en artroplastia de hombro primaria o de revisión. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos del inglés, estudios en no humanos, artículos retractados, reportes de casos, artículos de revisión, estudios con menos de <10 pacientes en el tamaño muestral, estudios sin seguimiento clínico o sin tasas de infección y artículos de técnicas quirúrgicas sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Identificamos cero artículos en PubMed y cero artículos en Scopus que cumplieran todos los criterios. Dado el número limitado de artículos identificados con los términos de búsqueda utilizados, se realizaron búsquedas por separado para identificar estudios sobre antibióticos perioperatorios prolongados fuera de la literatura de hombro.

No hay datos en la literatura de hombro específicos sobre el uso de profilaxis antibiótica extendida (EAP, del inglés *extended antibiotic prophylaxis*) en la artroplastia primaria. Por ello, las recomendaciones de expertos tendrán que inferirse a partir de datos de artroplastia de cadera y rodilla. Basado

en una revisión de esta literatura, parece haber ventajas en la utilización de EAP para la IAP en pacientes de alto riesgo. Los estudios han mostrado una disminución significativa en las tasas de infección en pacientes de alto riesgo que reciben profilaxis antibiótica oral extendida [1,2]. La justificación de la EAP es contrarrestar los factores de mal pronóstico del paciente y proporcionar protección adicional contra la infección o hasta que los cultivos intraoperatorios sean negativos [1]. La utilidad de la EAP en la artroplastia de revisión aséptica no está bien estudiada y no existe un protocolo universalmente aceptado. También existen dudas respecto al potencial aumento de la resistencia antimicrobiana con el uso prolongado de antibióticos.

El papel de la EAP en la artroplastia total sigue siendo un área de debate en curso. Aunque algunos estudios sugieren beneficios, particularmente en pacientes de alto riesgo sometidos a artroplastia primaria, otros estudios no muestran un beneficio significativo, especialmente después de procedimientos de revisión. Los resultados son muy variables según la población de pacientes y la metodología. La posibilidad de efectos adversos, la falta de evidencia consistente y los métodos variables sugieren que no se puede recomendar universalmente la adopción generalizada de la EAP. Se necesitan ensayos de gran tamaño muestral, aleatorizados y multicéntricos para definir qué pacientes podrían beneficiarse de la profilaxis extendida y qué régimen sería el más beneficioso, así como un seguimiento a más largo plazo para determinar si el beneficio temprano se mantiene. También existe una necesidad continua de estrategias eficaces para minimizar la contaminación del sitio quirúrgico y de la identificación de mejores antibióticos para combatir la IAP.

Tabla 1. Estudios sobre el uso de antibióticos perioperatorios prolongados en artroplastia primaria.

Autor	Tipo de estudio	Tipo de cirugía	Población de pacientes	Profilaxis antibiótica	Resultado	Resultados
Kuo [3]	Retrospectivo	Revisión aséptica ATC	—	Estándar (≤24 horas) vs Extendida (>24 horas)	IAP dentro de 1 año	No hubo diferencia significativa en las tasas de IAP. La profilaxis extendida no proporcionó beneficio adicional.
Bukowski [4]	Retrospectivo	Revisión aséptica ATC	—	Estándar vs Extendida	Cualquier infección, IAP, re-revisión, reoperación por infección a los 90 días, 1 año y 5 años	No hubo diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de infección, IAP, re-revisión o reoperación. Tendencia hacia un efecto protector de la profilaxis extendida.
Villa [5]	Retrospectivo	Revisión aséptica ATC y ATR	—	Estándar vs Extendida	Tasas de IAP	No hubo diferencia significativa en las tasas de IAP.
Inabathula [2]	Retrospectivo	AT primaria (ATC y TKA)	Con factores de riesgo	Estándar vs Extendida	IAP dentro de 90 días	Los pacientes de alto riesgo que no recibieron profilaxis antibiótica oral extendida tenían de 4 a 5 veces más probabilidades de desarrollar IAP.
Kheir [6]	Retrospectivo	AT primaria (ATC y ATR)	Con factores de riesgo	Estándar vs Extendida	IAP dentro de 90 días	La profilaxis antibiótica extendida redujo las tasas de infección a 90 días en pacientes de alto riesgo.
Kheir [1]	Retrospectivo	AT primaria	—	Estándar vs Extendida	IAP dentro de 1 año	La profilaxis antibiótica extendida redujo las tasas de infección a 1 año en pacientes de alto riesgo, y las tasas de infección en el grupo extendido fueron menores que en los pacientes de bajo riesgo. El número necesario a tratar fue de 57 pacientes.
Carender [7]	Retrospectivo	AT primaria	Pacientes con obesidad mórbida (IMC ≥40 kg/m²)	Estándar vs Extendida	Complicaciones de la herida y IAP dentro de 90 días	No hubo diferencias significativas en las complicaciones de la herida ni en las tasas de IAP.
Bundschuh [8]	Retrospectivo	AT primaria y revisión aséptica	—	Estándar vs Extendida	IAP dentro de 3 meses	Los pacientes que recibieron antibióticos orales extendidos [AOE] tenían menos probabilidad de desarrollar IAP tras TJA primaria y revisión aséptica.
Flynn [9]	Retrospectivo	ATC y ATR primarias	—	Estándar vs Extendida	IAP dentro de 90 días y 1 año	No hubo diferencia significativa en las tasas de IAP a 90 días y 1 año. Sin diferencias en pacientes de alto riesgo.
Dasari [10]	Metaanálisis	Todas las AT	—	Estándar vs Extendida	Tasas de IAP	La profilaxis antibiótica extendida (EAP) condujo a una disminución significativa en la probabilidad de desarrollar IAP.

REFERENCIAS

1. Kheir MM, Dilley JE, Ziemba-Davis M, Meneghini RM. The AAHKS Clinical Research Award: Extended Oral Antibiotics Prevent Periprosthetic Joint Infection in High-Risk Cases: 3855 Patients With 1-Year Follow-Up. J Arthroplasty. 2021 Jul;36(7S):S18–25.

2. Inabathula A, Dilley JE, Ziemba-Davis M, Warth LC, Azzam KA, Ireland PH, et al. Extended Oral Antibiotic Prophylaxis in High-Risk Patients Substantially Reduces Primary Total Hip and Knee Arthroplasty 90-Day Infection Rate. J Bone Joint Surg Am. 2018 Dec 19;100(24):2103–9.

3. Kuo FC, Aalirezaie A, Goswami K, Shohat N, Blevins K, Parvizi J. Extended Antibiotic Prophylaxis Confers No Benefit Following Aseptic Revision Total Hip Arthroplasty: A Matched Case-Controlled Study. J Arthroplasty. 2019 Nov;34(11):2724–9.

4. Bukowski BR, Owen AR, Turner TW, Fruth KM, Osmon DR, Pagnano MW, et al. Extended Oral Antibiotic Prophylaxis After Aseptic Revision Total Hip Arthroplasty: Does It Decrease Infection Risk? J Arthroplasty. 2022 Dec;37(12):2460–5.

5. Villa JM, Pannu TS, Braaksma W, Higuera CA, Riesgo AM. Extended Oral Antibiotic Prophylaxis After Aseptic Total Hip or Knee Arthroplasty Revisions: A Preliminary Report. J Arthroplasty. 2023 Jan;38(1):141–5.

6. Zingg M, Kheir MM, Ziemba-Davis M, Meneghini RM. Reduced Infection Rate After Aseptic Revision Total Knee Arthroplasty With Extended Oral Antibiotic Protocol. J Arthroplasty. 2022 May;37(5):905–9.

7. Carender CN, DeMik DE, Glass NA, Noiseux NO, Brown TS, Bedard NA. Do Extended Oral Postoperative Antibiotics Prevent Early Periprosthetic Joint Infection in Morbidly Obese Patients Undergoing Primary Total Joint Arthroplasty? J Arthroplasty. 2021 Aug;36(8):2716–21.

8. Bundschuh KE, Muffly BT, Ayeni AM, Heo KY, Khawaja SR, Tocio AJ, et al. Should All Patients Receive Extended Oral Antibiotic Prophylaxis? Defining Its Role in Patients Undergoing Primary and Aseptic Revision Total Joint Arthroplasty. J Arthroplasty. 2024 Sep;39(9S2):S117–S121.e4.

9. Flynn JB, Yokhana SS, Wilson JM, Schultz JD, Hymel AM, Martin JR. Not so Fast: Extended Oral Antibiotic Prophylaxis Does Not Reduce 90-Day Infection Rate Following Joint Arthroplasty. J Arthroplasty. 2024 Sep;39(9S2):S122–8.

10. Dasari SP, Kanumuri SD, Yang J, Manner PA, Fernando ND, Hernandez NM. Extended Prophylactic Antibiotics for Primary and Aseptic Revision Total Joint Arthroplasty: A Meta-Analysis. J Arthroplasty. 2024 Sep;39(9S2):S476–87.



Autores: Alexander Aleem, Benjamin Clark, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 3. ¿Cuál es el manejo apropiado de los fármacos modificadores de la enfermedad (DMARDs, inhibidores de quinasas, etc.) en el periodo perioperatorio?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Indeterminado. Actualmente no hay estudios que investiguen el manejo de los fármacos modificadores de la enfermedad específicamente para la artroplastia total de hombro. Las mejores recomendaciones son extrapolar las recomendaciones para las artroplastias totales en extremidad inferior, actualizadas más recientemente en 2022.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el uso de fármacos modificadores de la enfermedad en el contexto de la artroplastia total de articulaciones. Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en PubMed, Google Scholar y la base de datos Cochrane con la ayuda de un bibliotecario médico para buscar estudios relacionados con el uso de fármacos modificadores de la enfermedad en el contexto de la artroplastia total de articulaciones o la cirugía ortopédica. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de Nivel I–IV). Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos del inglés, estudios en no humanos, artículos retractados, reportes de casos, artículos de revisión, estudios con menos de <10 pacientes en el tamaño muestral, estudios sin seguimiento clínico y artículos de técnica quirúrgicas sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). De los 411 estudios identificados inicialmente, 35 se incluyeron para revisión.

La artroplastia total de hombro, principalmente la artroplastia reversa de hombro en pacientes con artritis reumatoide (AR) u otras condiciones inmunosupresoras, históricamente tiene resultados prometedores en términos de alivio del dolor, mejora funcional y supervivencia del implante^{1,2}. Se reportan complicaciones en 9–13% de los casos, entre las que destacan infección, retraso en la integración, fractura periprotésica intra o postoperatoria secundario a la mala calidad ósea. Además, existe evidencia que sugiere un aumento de la tasa de infección en la artroplastia de hombro en pacientes con artritis inflamatoria (reportado 1–5%), y un aumento del 50% del riesgo de infección periprotésica (IAP) en la artroplastia total de rodilla y cadera [1–3].

Los fármacos modificadores de la enfermedad han proporcionado mejoras notables en el manejo de pacientes con artritis inflamatoria y otras enfermedades reumatológicas como el lupus eritematoso sistémico. A pesar de estos avances, la artroplastia de articulaciones sigue siendo necesaria para condiciones degenerativas en estadio avanzado. Varios de los fármacos modificadores de la enfermedad alteran el sistema inmunitario, lo que potencialmente aumenta el riesgo de IAP [3,4]. Dado el mayor riesgo de IAP en esta población de pacientes, ha habido varios intentos de proporcionar recomendaciones/guías para modificar varios fármacos en el entorno perioperatorio. Desafortunadamente, la literatura actual es escasa sin ningún estudio de nivel I, y no hay estudios que investiguen específicamente el uso perioperatorio de estos fármacos en la artroplastia de hombro. Las recomendaciones más recientes para la artroplastia total de rodilla y cadera fueron publicadas en 2022 por el *American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons* [5]. Las tablas a continuación resumen los hallazgos de este grupo y proporcionan las mejores recomendaciones para la artroplastia de hombro.

Debe emplearse un modelo de decisión compartida entre cirujanos y pacientes para determinar el momento óptimo de suspender y reiniciar estos medicamentos. A pesar del mayor riesgo de infección periprotésica de la articulación (IAP) en esta población, también existe el riesgo potencial de provocar un brote inflamatorio que puede causar dolor generalizado si se interrumpen estos fármacos, especialmente cuando la carga de la enfermedad es significativa [4]. En la actualidad no hay recomendaciones sobre cómo equilibrar mejor el riesgo de brote en función de la gravedad de la enfermedad del paciente [4].

Tabla 2. Medicamentos incluidos en esta actualización de la guía 2022.

	Dosing interval	Recommended timing of surgery since last medication dose
Medications to continue through surgery		
DMARDs: continue these medications through surgery (all patients)		
Methotrexate	Weekly	Anytime
Sulfasalazine	Once or twice daily	Anytime
Hydroxychloroquine	Once or twice daily	Anytime
Leflunomide (Arava)	Daily	Anytime
Doxycycline	Daily	Anytime
Apremilast (Otezla)	Twice daily†	Anytime†
Severe SLE-specific medications: continue these medications in the perioperative period in consultation with the treating rheumatologist‡		
Mycophenolate mofetil	Twice daily	Anytime
Azathioprine	Daily or twice daily	Anytime
Cyclosporine	Twice daily	Anytime
Tacrolimus	Twice daily (IV and PO)	Anytime
Rituximab (Rituxan)	IV every 4–6 months†	Month 4–6†
Belimumab SC (Benlysta)	Weekly†	Anytime†
Belimumab IV (Benlysta)	Monthly†	Week 4†
Anifrolumab (Saphnelo)§	IV every 4 weeks†	Week 4†
Voclosporin (Lupkynis)§	Twice daily†	Continue†
Medications to withhold prior to surgery¶		
Biologics: withhold these medications through surgery		
Infliximab (Remicade)	Every 4, 6, or 8 weeks	Week 5, 7, or 9
Adalimumab (Humira)	Every 2 weeks	Week 3
Etanercept (Enbrel)	Every week	Week 2
Golimumab (Simponi)**	Every 4 weeks (SQ) or every 8 weeks (IV)	Week 5
Abatacept (Orencia)	Monthly (IV) or weekly (SC)	Week 9
Certolizumab (Cimzia)	Every 2 or 4 weeks	Week 5; week 2
Rituximab (Rituxan)	2 doses 2 weeks apart every 4–6 months	Week 3 or 5
Tocilizumab (Actemra)	Every week (SC) or every 4 weeks (IV)	Month 7
Anakinra (Kineret)	Daily	Week 2; week 5
IL-17 secukinumab (Cosentyx)	Every 4 weeks	Day 2
Ustekinumab (Stelara)	Every 12 weeks	Week 5
Ixekizumab (Taltz)§	Every 4 weeks†	Week 13
IL-23 guselkumab (Tremfya)§	Every 8 weeks†	Week 5†
JAK inhibitors: withhold this medication 3 days prior to surgery#		Week 9†
Tofacitinib (Xeljanz)	Daily or twice daily†	Day 4†
Baricitinib (Olumiant)§	Daily†	Day 4†
Upadacitinib (Rinvoq)§	Daily†	Day 4†
Not severe SLE: withhold these medications 1 week prior to surgery		
Mycophenolate mofetil	Twice daily	1 week after last dose†
Azathioprine	Daily or twice daily	1 week after last dose
Cyclosporine	Twice daily	1 week after last dose†
Tacrolimus	Twice daily (IV and PO)	1 week after last dose†
Rituximab (Rituxan)	Every 4–6 months	Month 7
Belimumab IV (Benlysta)	Monthly†	Week 5†
Belimumab SC (Benlysta)	Weekly†	Week 2†

* Dosing intervals obtained from prescribing information provided online by pharmaceutical companies. Adapted from the 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons guideline (26). DMARDs = disease-modifying antirheumatic drugs; SLE = systemic lupus erythematosus; IV = intravenous; PO = by mouth; SC = subcutaneous; IL-17 = interleukin-17.

** Correction added on 24 August 2022, after first online publication on 20 June 2022. One of the biologic medications to withhold prior to surgery was omitted from Table 2. Golimumab (Simponi) and the corresponding dosing/timing have been added.

† Recommendation that has changed since 2017.

‡ Severe SLE indicates organ-threatening disease.

§ Drug added for 2022 update.

¶ For patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, or all SLE for whom antirheumatic therapy was withheld prior to undergoing total joint arthroplasty, antirheumatic therapy should be restarted once the wound shows evidence of healing, any sutures/staples are out, there is no significant swelling, erythema, or drainage, and there is no ongoing nonsurgical site infection, which is typically ~14 days.

Recommendation pertains to infection risk and does not account for risk of cardiac events or venous thromboembolism.

Tabla 3. Recomendaciones para el manejo perioperatorio de la terapia antirreumática en pacientes con artritis inflamatoria y aquellos con LES sometidos a artroplastia total electiva de cadera (ATC) o rodilla (ATR)*

Recommendation/strength of recommendation	Level of evidence
For patients with RA, AS, PsA, JIA, or all SLE undergoing THA or TKA, continuing the usual dosing of the following DMARDs through surgery is conditionally recommended: methotrexate, leflunomide, hydroxychloroquine, sulfasalazine, and/or apremilast.†	Low to moderate
For patients with RA, AS, PsA, or JIA undergoing THA or TKA, withholding all biologics, including rituximab, prior to surgery and planning the surgery after the next dose is due is conditionally recommended.	Low
For patients with RA, AS, PsA, or JIA undergoing THA or TKA, withholding tofacitinib, baricitinib, and upadacitinib for at least 3 days prior to surgery is conditionally recommended.‡	Low
For patients with SLE (not severe) undergoing THA or TKA, withholding the current dose of mycophenolate mofetil, mycophenolic acid, azathioprine, cyclosporine, mizoribine, or tacrolimus 1 week prior to surgery is conditionally recommended.	Low
For patients with SLE (not severe) undergoing THA or TKA, withholding the usual dose of belimumab and rituximab prior to surgery is conditionally recommended.	Low
For patients with severe SLE who have been deemed appropriate to undergo THA or TKA, continuing the usual dose of mycophenolate mofetil, mycophenolic acid (Myfortic), azathioprine, mizoribine, cyclosporine, or tacrolimus, anifrolumab, and voclosporin through surgery is conditionally recommended.‡	Low
For patients with severe SLE undergoing THA or TKA, continuing belimumab and planning surgery in the last month of the dosing cycle of rituximab is conditionally recommended.‡	Low
For patients with RA, AS, PsA, or all SLE for whom antirheumatic therapy was withheld prior to undergoing TJA, antirheumatic therapy should be restarted once the wound shows evidence of healing, any sutures/staples are out, there is no significant swelling, erythema, or drainage, and there is no ongoing nonsurgical site infection, which is typically ~14 days, is conditionally recommended.	Low
For patients with RA, AS, PsA, or all SLE undergoing THA or TKA who are receiving glucocorticoids for their rheumatic condition, continuing their current daily dose of glucocorticoids rather than administering supraphysiologic doses of glucocorticoids on the day of surgery is conditionally recommended.	Low

* RA = rheumatoid arthritis; AS = ankylosing spondylitis; PsA = psoriatic arthritis; JIA = juvenile idiopathic arthritis; DMARDs = disease-modifying antirheumatic drugs; TJA = total joint arthroplasty.

† Apremilast is a change from the prior recommendation.

‡ Indicates a change from the prior recommendation.

REFERENCIAS

1. Mangold DR, Wagner ER, Cofield RH, Sanchez-Sotelo J, Sperling JW. Reverse shoulder arthroplasty for rheumatoid arthritis since the introduction of disease-modifying drugs. *Int Orthop*. 2019;43(11):2593-2600. doi:10.1007/s00264-019-04373-3.
2. Lévine C, Chelli M, Johnston TR, et al. Reverse shoulder arthroplasty in rheumatoid arthritis: survival and outcomes. *J Shoulder Elbow Surg*. 2021;30(10):2312-2324. doi:10.1016/j.jse.2021.01.033.
3. Goodman SM, Springer BD, Chen AF, et al. 2022 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022;74(9):1399-1408. doi:10.1002/acr.24893.
4. Ravi B, Hawker G. Elucidating the risks and benefits of withholding biologics to optimize surgical outcomes. *Ann Intern Med*. 2019;170(12):886-887. doi:10.7326/M19-1088.
5. Goodman SM, Byrkerk VP, DiCarlo E, et al. Flares in patients with rheumatoid arthritis after total hip and total knee arthroplasty: rates, characteristics, and risk factors. *J Rheumatol*. 2018;45(5):604-611. doi:10.3899/jrheum.170366.



Autores: Christopher Joyce, Jacob Kirsch, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 4. ¿La suplementación de testosterona está asociada a un mayor riesgo de infección periprotésica de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Existe una asociación entre la suplementación con testosterona y un mayor riesgo de infección periprotésica de hombro (IPH).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión de la literatura para evaluar la posible asociación entre la suplementación con testosterona y la infección periprotésica de hombro (IPH). Se efectuó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed y Scopus con los términos “shoulder”, “prosthetic”, “testosterone” e “infection”. Los criterios de inclusión fueron: estudios en inglés, con niveles de evidencia I a IV, que evaluaran la asociación entre suplementación o niveles de testosterona y el riesgo de IAP de hombro. Se excluyeron estudios sin asociación con el tema, en idiomas distintos del inglés, en animales, casos clínicos, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes y artículos técnicos sin datos clínicos. En la búsqueda se obtuvieron 16 resultados, de los cuales cuatro cumplían los criterios de inclusión, y posteriormente fueron analizados [3-6]. La revisión reveló dos estudios publicados que mostraron correlación entre suplementación con testosterona e IPH de hombro. Ambos fueron estudios retrospectivos de cohortes. No se identificaron ensayos clínicos aleatorizados ni análisis prospectivos, lo que limita la solidez de la recomendación.

Uno de los estudios consistió en una búsqueda en base de datos de pacientes varones sometidos a artroplastia de hombro, de los cuales un 3,4 % utilizaba testosterona. El grupo con suplementación era más joven, con menor carga de comorbilidades y obesidad, pero con mayor prevalencia de hipogonadismo, depresión, diabetes, hiperplasia prostática benigna, disfunción eréctil y disminución de la libido. Los pacientes que recibieron suplementación dentro de los 6 meses previos a la cirugía tuvieron una tasa de IAP del 3,4 %, frente al 2,4 % en el grupo sin suplementación, con diferencias estadísticamente significativas. En aquellos que recibieron testosterona más de 6 meses antes de la cirugía, la tasa de infección fue del 2,8 %, sin diferencia significativa respecto al grupo control [6].

Un segundo estudio revisó retrospectivamente 342 pacientes con revisión de artroplastia totales de hombro, comparando casos por infección por *C. acnes* frente a otras causas. Se encontró que los pacientes con infección por *C. acnes* eran más jóvenes, predominantemente varones, con diagnóstico de artrosis, menor ASA y menor índice de masa corporal. Además, presentaban una probabilidad

significativamente mayor de estar en tratamiento con testosterona (8 % vs. 2 %) [4].

Otro artículo reciente, presentado en formato de póster, emparejó pacientes que recibieron testosterona en el año previo a la artroplastia con pacientes sin suplementación. Se observó que la testosterona se asociaba con una mayor tasa de reintervención a los 2 años (9,6 % vs. 4,0 %), con una odds ratio (OR) de 2,1 tras realizar un análisis multivariable [1].

Estudios adicionales han demostrado una asociación significativa entre suplementación con testosterona y mayor prevalencia de *C. acnes* en piel y bordes de herida. Matsen et al. evaluaron la microbiota en pacientes sometidos a artroplastia de hombro, encontrando *C. acnes* como la bacteria más frecuente en el 72 % de la piel no preparada y en el 34 % de los bordes de la herida. La mayor carga dérmica de *C. acnes* se asoció a suplementación con testosterona, sexo masculino, menor edad, menor ASA y cirugías previas de hombro³. Schiffman et al. evaluaron 51 pacientes con marcadores preoperatorios de hormonas sexuales, encontrando que la carga de *C. acnes* en piel y herida se correlacionaba con los niveles séricos de testosterona total y libre. El análisis multivariable objetivó datos de que la testosterona sérica era un predictor independiente de alta carga bacteriana dérmica. Asimismo, la suplementación se asoció con niveles séricos más altos de testosterona total y libre y con mayor carga de *C. acnés* [5].

Un estudio retrospectivo de cirugía vascular identificó un mayor riesgo de infección de injertos venosos en varones hipogonadales en tratamiento con testosterona, con un hazard ratio de 1,94 respecto a los controles².

En conclusión, existe evidencia moderada que respalda la asociación entre suplementación con testosterona y mayor carga de *C. acnes* en piel y herida, así como evidencia retrospectiva de bajo nivel que la relaciona con un aumento en el riesgo de IAP de hombro. Sin embargo, solo existen cuatro estudios retrospectivos publicados, tres de ellos procedentes de una misma institución. Ante la ausencia de evidencia de alto nivel, no es posible establecer una conclusión definitiva sobre esta asociación.

REFERENCIAS

1. Coden GS, Smith EL, Jawa A, Kirsch J. Poster 149: Supplemental Testosterone Increases Risk of Reoperation after Total Shoulder Arthroplasty. *Orthop J Sports Med* [Internet]. 2024 Jul 1 [citado 8 Mar 2025];12(7 suppl2):2325967124S00118.
2. Longwolf KJ, Johnson CE, Horns JJ, Hotaling JM, Brooke BS. Exogenous Testosterone Replacement Therapy Is Associated with Increased Risk for Vascular Graft Infections Among Hypogonadal Men. *Ann Vasc Surg* [Internet]. 2023 Nov 1 [citado 8 Mar 2025];97:113–120.
3. Matsen FA, Whitson AJ, Pottinger PS, Neradilek MB, Hsu JE. Cutaneous microbiology of patients having primary shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* [Internet]. 2020 Aug 1 [citado 1 Dic 2024];29(8):1671–1680.

4. Matsen FA, Whitson A, Neradilek MB, Pottinger PS, Bertelsen A, Hsu JE. Factors predictive of *Cutibacterium* periprosthetic shoulder infections: a retrospective study of 342 prosthetic revisions. *J Shoulder Elbow Surg* [Internet]. 2020 Jun 1 [citado 1 Dic 2024];29(6):1177–1187.
5. Schiffman CJ, Hsu JE, Khoo KJ, Whitson A, Yao JJ, Wu JC, et al. Association Between Serum Testosterone Levels and *Cutibacterium* Skin Load in Patients Undergoing Elective Shoulder Arthroplasty: A Cohort Study. *JB JS Open Access* [Internet]. 2021 Dec 8 [citado 7 Mar 2025];6(4).
6. Su F, Cogan CJ, Serna J, Feeley BT, Ma CB, Lansdown DA. Effect of supplemental testosterone use on shoulder arthroplasty infection rates. *Semin Arthroplasty*: JSES. 2023 Dec 1;33(4):675–681.



Autores: Usama Hassan Saleh, Ahmed Saeed Younis, Helmi Abdalbari, Alfonso Ayala, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 5. ¿Debe interrumpirse la suplementación con testosterona antes y durante un período de tiempo después de una artroplastia? En caso afirmativo, ¿cuándo debe reiniciarse?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Actualmente no existen datos suficientes para justificar la suspensión de la terapia de reemplazo de testosterona (TRT) antes de una artroplastia de hombro. Tampoco existen datos que ofrezcan orientación sobre el momento adecuado para la interrupción de la TRT antes de una artroplastia de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) es una complicación poco frecuente, pero grave, tras una artroplastia primaria de hombro, con una incidencia que oscila entre el 1 y el 2,1 % [1-3]. El sexo masculino y la edad joven son factores de riesgo clave para la IPA tras una artroplastia de hombro [3]. La terapia de reemplazo de testosterona (TRT) se utiliza habitualmente para tratar el hipogonadismo en hombres de edad avanzada [4][5]. Algunos estudios sugieren que la TRT aumenta los niveles séricos de testosterona y la colonización cutánea por *Clostridium acnes* [6], una bacteria frecuentemente implicada en el desarrollo de la IPA de hombro [7]. Sin embargo, la relación directa entre la TRT, la alteración de la colonización bacteriana cutánea y el aumento del riesgo de IPA aún se encuentra en investigación.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed y Scopus, y se identificaron seis estudios para su inclusión. Matsen et al. (2020) investigaron la microbiología y la colonización bacteriana de las superficies epidérmicas de pacientes sometidos a artroplastia primaria de hombro. Encontraron que *Clostridium acnes* era el microorganismo más prevalente en la flora cutánea de estos pacientes. Asimismo, observaron que los pacientes varones que recibían suplementos de testosterona tenían mayor probabilidad de presentar una colonización por *C. acnes* en la dermis incisa tras una artroplastia primaria de hombro. El riesgo de infección articulación periprotésica (IAP) también puede aumentar con las hormonas sexuales masculinas y los altos niveles de testosterona, que alteran la biología de las glándulas sebáceas y los folículos pilosos, incrementando así la colonización por *C. acnes* [8]. Frederick et al. (2020), en

otra revisión retrospectiva de 342 pacientes sometidos a revisiones protésicas de hombro tras artroplastias primarias, encontraron una mayor incidencia de revisiones por *C. acnes* en pacientes varones jóvenes con mayor prevalencia de suplementación con testosterona [9]. Siffman et al. (2021) estudiaron la relación entre el nivel de testosterona y la colonización cutánea preoperatoria por *Clostridium acnes*. Midieron el nivel de testosterona libre, la testosterona sérica total y la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), y lo relacionaron, mediante un análisis multivariante, con la colonización por *C. acnes* en cultivos clínicos y preoperatorios de piel. Encontraron una alta tasa de colonización por *C. acnes* en pacientes con niveles elevados de testosterona en sangre [6]. Una limitación importante de estos estudios es la alta tasa de contaminación de los cultivos y la diversidad de métodos de cultivo empleados.

Favian et al. (2023) realizó un estudio de cohorte retrospectivo que comparó una cohorte que recibió suplementos de testosterona (2285 pacientes) con un grupo control que no recibió terapia de reemplazo de testosterona (TRT) (4172 pacientes) y que se sometió a una artroplastia primaria de hombro. Observaron que el uso de TRT dentro de los 6 meses previos a la artroplastia de hombro podría asociarse con mayores tasas de infección de la prótesis articular. Sin embargo, los pacientes que tomaban testosterona, pero la interrumpieron antes de la cirugía no presentaron una mayor tasa de infección en comparación con aquellos que nunca la utilizaron [10]. Coden et al. (2024) revisaron retrospectivamente el efecto de la TRT en la tasa de reintervención tras una artroplastia total de hombro. Encontraron una mayor tasa de reintervención por infección después de 2 años de suplementación con TRT (2% de 448 pacientes) en comparación con los pacientes que

no recibieron TRT (0,9% de 2240 pacientes) [11]. Parmar et al. compararon los resultados de la artroplastia total de hombro reversa entre dos grupos: uno que recibió TRT y otro que no. El grupo de TRT incluyó a 1906 pacientes que recibían terapia con testosterona principalmente por causas de hipogonadismo, disfunción eréctil, disminución de la libido e hiperplasia prostática benigna. No se observó un mayor riesgo de revisión o infección articular periprotésica (IAP) en este grupo en comparación con un grupo similar (1906 pacientes) que no recibía terapia con TRT [12]. Los estudios clínicos que investigan la relación entre la suplementación con testosterona y el riesgo de IPA de hombro son escasos y presentan numerosas limitaciones. Estos estudios clínicos son comparaciones retrospectivas de cohortes no emparejadas y sus conclusiones son contradictorias y con evidencia limitada. Si bien la mayoría de los estudios incluidos identifican altas tasas de colonización cutánea por *C. acnes* en pacientes que reciben suplementación con testosterona, el microorganismo aislado con mayor frecuencia en cultivos de IAP de hombro, estos datos cuentan con escaso respaldo de los informes clínicos. Por otro lado, los hombres jóvenes que reciben suplementación con testosterona y buscan mejorar su salud general y su rendimiento físico son quienes tienen más probabilidades de beneficiarse de la artroplastia de hombro. Por lo tanto, se necesitan más estudios clínicos para investigar la relación entre la suplementación con testosterona y la infección articular periprotésica (IAP), recomendando la interrupción de dicho tratamiento antes de la artroplastia o incluso marcando a esos pacientes como de alto riesgo de IAP.

Los niveles elevados de testosterona sérica podrían ser un factor de riesgo para la alta colonización cutánea por *C. acnes*, lo cual, a su vez, es un factor de riesgo para la infección periprotésica de hombro. Sin embargo, no existen suficientes datos clínicos que respalden esta evidencia. El único periodo de tiempo estudiado para la interrupción del uso de testosterona fue de 6 meses, sin observarse diferencias en el riesgo de infección en pacientes que

recibieron suplementación con testosterona durante más de 6 meses. No hay directrices sobre cuándo es seguro reiniciar la terapia de reemplazo de testosterona. Se necesitan más estudios para determinar la relación exacta entre la suplementación con testosterona y la infección periprotésica de hombro, así como el tiempo necesario para su interrupción.

REFERENCIAS

1. Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br* 2004;86:65–9.
2. Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. *J Shoulder Elb Surg* 2017;26:73–8.
3. Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: A 33-year perspective. *J Shoulder Elb Surg* 2012;21:1534–41.
4. Araujo AB, O'Donnell AB, Brambilla DJ, Simpson WB, Longcope C, Matsumoto AM, et al. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimates from the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5920–6.
5. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:724–31.
6. Schiffman CJ, Hsu JE, Khoo KJ, Whitson A, Yao JJ, Wu JC, et al. Association Between Serum Testosterone Levels and Cutibacterium Skin Load in Patients Undergoing Elective Shoulder Arthroplasty: A Cohort Study. *JB JS Open Access* 2021;6.
7. Elston MJ, Dupaix JP, Opanova MI, Atkinson RE. Cutibacterium acnes (Formerly propionibacterium acnes) and shoulder surgery. *Hawaii J Heal Soc Welf* 2019;78:3–5.
8. Matsen FA, Whitson AJ, Pottinger PS, Neradilek MB, Hsu JE. Cutaneous microbiology of patients having primary shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elb Surg* 2020;29:1671–80.
9. Matsen FA, Whitson A, Neradilek MB, Pottinger PS, Bertelsen A, Hsu JE. Factors predictive of Cutibacterium periprosthetic shoulder infections: a retrospective study of 342 prosthetic revisions. *J Shoulder Elb Surg* 2020;29:1177–87.
10. Su F, Cogan CJ, Serna J, Feeley BT, Ma CB, Lansdown DA. Effect of supplemental testosterone use on shoulder arthroplasty infection rates. *Semin Arthroplast JSES* 2023;33:675–81.
11. Coden GS, Smith EL, Jawa A, Kirsch J. Supplemental Testosterone Increases Risk of Reoperation after Total Shoulder Arthroplasty, AOSM 2024 Annual Meeting. *Orthop J Sport Med* 2024:0–2.
12. Parmar RP, Cronen A, Hui C, Stickels M, Lederman E. Testosterone Replacement Therapy Is Not Associated with Greater Revision Rates in Reverse Total Shoulder Arthroplasty 2025.



Autores: Jason Ho, Shaojie Wang, Jeff Lynch, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 6. ¿Cómo influye el tiempo quirúrgico en el riesgo de infección asociada a prótesis de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. Existe información limitada revisada por pares sobre esta pregunta, y todos los datos revisados provienen de la base de datos ACS-NSQIP. No existen revisiones sistemáticas ni metaanálisis sobre este tema; sin embargo, otros estudios en áreas relacionadas (Infección periprotésica de cadera/rodilla, artroscopia de hombro) sugieren que un aumento del tiempo quirúrgico se correlaciona con un mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 94%, En desacuerdo 2%, Abstención 4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La estrategia de búsqueda se diseñó para obtener los conceptos relacionados con infecciones asociadas a prótesis o del sitio quirúrgico, cirugía de hombro y tiempo quirúrgico o duración del procedimiento. Se emplearon términos de indexación y palabras clave para todos los conceptos, aplicando operadores de proximidad para recuperar todos los artículos potencialmente relevantes. No se aplicaron filtros de idioma ni de año.

Se buscaron las siguientes bases de datos el 2 de diciembre de 2024: *Ovid Medline ALL®*, *Ovid Embase*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* y *Web of Science de Clarivate (Core Collection y BIOSIS Citation Index)*. Se obtuvieron un total de 644 citas en *Covidence*; el software eliminó 151 duplicados y se eliminaron 3 manualmente. Tras la evaluación de relevancia por dos revisores (J.H. y J.L.), se evaluaron 28 estudios completos según criterios de inclusión y exclusión, quedando 20 estudios para inclusión final en la discusión y revisión. Ocho resultaron relevantes para el tema tratado y se incluyeron en el informe final. Se ha sugerido que el tiempo quirúrgico u operatorio puede ser un factor determinante en las infecciones postoperatorias. En la artroplastia de cadera y rodilla se ha estudiado este factor en múltiples ocasiones, y en el hombro, estudios sobre reparación artroscópica del manguito rotador sugieren un aumento del riesgo de ISQ por cada 15 minutos adicionales de cirugía (Agarwalla). Respecto a la relación entre infecciones del sitio quirúrgico y artroplastia de hombro específicamente, un estudio (Schmitt) abordó directamente esta cuestión y encontró que la ISQ se asociaba con el tiempo quirúrgico en un modelo multivariable, identificando 180 minutos como punto de inflexión en el que el tiempo quirúrgico se relacionaba con un aumento de ISQ. Otros estudios han aludido a que el tiempo quirúrgico se asocia con un mayor riesgo de IPH, aunque la pregunta principal involucraba otros factores.

Un estudio empleó la base ACS-NSQIP para comparar artroplastia total de hombro primaria y de revisión, mostrando que la revisión se asociaba con más infecciones de herida y mayor tiempo quirúrgico, pero no realizó un análisis multivariante incluyendo ambas covariables (Boddapati). Otro estudio ACS-NSQIP que aplicó un

modelo de aprendizaje automático para predecir resultados postoperatorios a corto plazo intentó crear un modelo para ISQ, pero no fue significativo con las variables utilizadas; aunque la duración de la cirugía fue la tercera covariable más importante del modelo (Gowd). Otro estudio ACS-NSQIP analizó diferencias de ISQ entre hombres y mujeres, encontrando mayor ISQ y tiempo quirúrgico en hombres, pero sin realizar análisis multivariante que analizara el sexo y tiempo quirúrgico (Knapp). Otros estudios que emplearon ACS-NSQIP encontraron que un tiempo quirúrgico >120 min se asociaba con todas las complicaciones, pero no con ISQ (Swindell). Wilson et al. también evaluaron esta base y encontraron que la ISQ se correlacionaba con el tiempo operatorio en un modelo bivariado, pero al incluirlo en un modelo multivariante dejó de ser significativo (Wilson). El único estudio fuera de ACS-NSQIP fue un resumen presentado en una reunión nacional (ASES 2016), que utilizó la base de datos Kaiser-Permanente e incluyó 8.056 artroplastias primarias entre 2005-2014. Los autores encontraron que un tiempo quirúrgico >150 minutos se asociaba con mayor riesgo de infección (HR= 1,68; IC95% 1,01-2,80). Un mayor tiempo quirúrgico se relacionó con menor volumen de intervenciones por parte del cirujano y del hospital, sexo masculino, pacientes jóvenes (<60 años) y diagnóstico de inestabilidad, fijación de fractura, mala consolidación o no unión. Estos resultados nunca se publicaron en la literatura (Yian).

En conclusión, la bibliografía disponible se basa mayoritariamente en la base ACS-NSQIP, una base de datos de resultados a corto plazo con limitaciones inherentes. Además, muchos artículos pueden haber utilizado los mismos sujetos al consultar la misma base de datos. La infección del sitio quirúrgico fue el término codificado empleado como medida de resultado o covariable de interés, sirviendo como alternativa a la Infección periprotésica, dado que estas bases de datos no permiten diagnosticar infección periprotésica de manera concluyente. Aunque algunos estudios encontraron correlación (univariante y multivariante) entre tiempo quirúrgico e ISQ, otros no. Esto parece deberse a la selección heterogénea de covariables en los modelos multivariantes, ya que algunos estudios que hallaron significancia aplicaron modelos multivariantes y otros no. Además, muchos modelos no emplearon las

mismas covariables, lo que podría alterar la estabilidad y significancia final. La colinealidad y construcción del modelo representan una preocupación metodológica, por lo que no se puede establecer una conclusión definitiva sobre la relación entre tiempo intraoperatorio e infección del sitio quirúrgico en artroplastia de hombro.

REFERENCIAS

1. Agarwalla, A.; Gowd, A. K.; Yao, K.; Bohl, D. D.; Amin, N. H.; Verma, N. N.; Forsythe, B.; Liu, J. N. A 15-Minute Incremental Increase in Operative Duration Is Associated With an Additional Risk of Complications Within 30 Days After Arthroscopic Rotator Cuff Repair. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine* 2019;7(7):2019
2. Boddapati, Venkat; Fu, Michael C.; Schairer, William W.; Gulotta, Lawrence V.; Dines, David M.; Dines, Joshua S. Revision Total Shoulder Arthroplasty is Associated with Increased Thirty-Day Postoperative Complications and Wound Infections Relative to Primary Total Shoulder Arthroplasty. *HSS Journal: The Musculoskeletal Journal of Hospital for Special Surgery* 2018;14(1):23-28
3. Gowd, Anirudh K.; Agarwalla, Avinash; Amin, Nirav H.; Romeo, Anthony A.; Nicholson, Gregory P.; Verma, Nikhil N.; Liu, Joseph N. Construct validation of

- machine learning in the prediction of short-term postoperative complications following total shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 2019;28(12):e410-e421
4. Knapp, Brock M.; Botros, Mina; Sing, David C.; Curry, Emily J.; Eichinger, Josef K.; Li, Xinning. Sex differences in complications and readmission rates following shoulder arthroplasty in the United States. *JSES International* 2020;4(1):95-99
 5. Schmitt, Mark W.; Chenault, Parker K.; Samuel, Linsen T.; Apel, Peter J.; Bravo, Cesar J.; Tuttle, John R. The effect of operative time on surgical-site infection following total shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 2023;32(11):2371-2375
 6. Swindell, H. W.; Alrabaa, R. G.; Boddapati, V.; Trofa, D. P.; Jobin, C. M.; Levine, W. N. Is surgical duration associated with postoperative complications in primary shoulder arthroplasty? *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 2020;29(4):807EP-813
 7. Wilson, J. M.; Holzgrefe, R. E.; Staley, C. A.; Karas, S.; Gottschalk, M. B.; Wagner, E. R. The effect of operative time on early postoperative complications in total shoulder arthroplasty: an analysis of the ACS-NSQIP database. *Shoulder Elbow* 2021;13:79
 8. Yian, E.; Chan, P. H.; Navarro, R. A.; Singh, A.; Dillon, M. T. Surgeon-controllable risk factors for periprosthetic infection: An analysis of 8,056 shoulder arthroplasties. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 2017;26(5):e160



Autores: Tyler Brolin, Kerem Bilsel, Usama Slaeh, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 7. ¿Cómo se deben manejar los antibióticos en la artroplastia de hombro ambulatoria?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los estudios retrospectivos respaldan el uso de una dosis única de antibióticos. Según la literatura existente, se debe dar preferencia a la Cefazolina como antibiótico de primera línea, excepto en casos de alergia. La Vancomicina puede considerarse además de la Cefazolina en pacientes con colonización por MRSA o en regiones con alta prevalencia de MRSA.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 96%, En desacuerdo 0%, Abstención 4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre antibióticos profilácticos en artroplastia de hombro ambulatoria. Se realizaron búsquedas con los términos “*outpatient shoulder arthroplasty antibiotics*” y “*outpatient shoulder arthroplasty*” en los motores de búsqueda PubMed y Scopus hasta febrero de 2025. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia Nivel I-IV) que reportaran profilaxis antibiótica para artroplastia de hombro ambulatoria. Los criterios de exclusión incluyeron artículos en otros idiomas, estudios en animales, reportes o series de casos, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes, estudios sin seguimiento clínico o tasas de infección, y artículos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

La búsqueda con el término “*outpatient shoulder arthroplasty antibiotics*” obtuvo 1 artículo en PubMed y 10 en Scopus, de los cuales 1 cumplió con los criterios de inclusión. La búsqueda con el término “*outpatient shoulder arthroplasty*” resultó en 112 artículos en PubMed y 177 en Scopus, de los cuales 1 cumplió con los criterios de inclusión (el mismo artículo). Dado el número limitado de artículos en la

literatura de artroplastia de hombro ambulatoria, se incluyeron también artículos de la literatura de artroplastia de cadera y rodilla. El único artículo relacionado con artroplastia de hombro fue una revisión retrospectiva de una base de datos prospectivamente recolectada de una sola institución [1]. Se identificaron un total de 1.022 pacientes: 896 pacientes que se sometieron a artroplastia hospitalaria y recibieron 24 horas de antibióticos endovenosos con dosis de Cefazolina y Vancomicina (salvo alergia), se compararon con 126 pacientes que se sometieron a artroplastia de hombro ambulatoria con dosis única basada en peso de Cefazolina y Vancomicina, con un seguimiento medio de 23 y 18 meses, respectivamente. En general, el 1,5% de los pacientes intervenidos en el hospital (13/896) presentaron infección postoperatoria en comparación con el 1,6% (2/126) de la cohorte ambulatoria ($p=0,71$).

Al evaluar la literatura de artroplastia de extremidades inferiores, existe una gran cantidad de evidencia disponible. Christensen et al realizaron una revisión retrospectiva de 3.607 pacientes que se sometieron a artroplastia total de cadera y rodilla; 2,763 recibieron 24 horas de Cefazolina IV (salvo alergia) y se compararon con 554 pacientes que recibieron dosis única de Cefazolina [2]. No hubo diferencias significativas en las tasas de infección: 0,7% para el grupo de 24 horas de antibióticos IV y 0,2% para el grupo

de dosis única, respectivamente. Tan et al realizaron una de las revisiones retrospectivas más grandes con 20,682 artroplastias primarias de cadera y rodilla [3]. Los pacientes recibieron Cefazolina o Vancomicina IV durante 24 horas o dosis única. La tasa global de Infección Periprotésica (IAP) fue de 0,60% para dosis única (27/4,523) y 0,88% para administración IV de 24 horas (142/6,159). Wyles et al examinaron artroplastia unicompartmental de rodilla con 296 pacientes (40 dosis única, 256 24 horas), siendo Cefazolina el antibiótico preferido; en caso de alergia, se administró Clindamicina o Vancomicina [4]. Pacientes con colonización por MRSA (*Staphylococcus aureus* Meticilin Resistente) recibieron terapia dual con Cefazolina y Vancomicina. No se observaron infecciones en el grupo de dosis única y la tasa fue de 0,8% (2/256) en el grupo de 24 horas con antibiótico IV. Veltman et al incluyeron 242,179 pacientes del Registro Holandés de Artroplastia y concluyeron que no hubo diferencias entre tipo o duración de antibióticos y las tasas de revisión por infección [5]. También se ha evaluado el empleo de antibióticos orales prolongados. Flynn et al analizaron tasas de infección a 90 días y 1 año en pacientes que recibieron THA o TKA con o sin 10 días de cefadroxilo 500 mg vía oral. Se incluyeron 4.576 pacientes (1.769 con antibióticos prolongados y 2.807 sin ellos) [6]. No se observaron diferencias entre los grupos (1% vs 0,8%) a los 90 días y 1% para ambos grupos al año de seguimiento. El tipo de antibiótico profiláctico también ha sido evaluado. Marigi et al examinaron 7.713 artroplastias de hombro y evaluaron el riesgo de IAP según el antibiótico utilizado (89,2% recibieron Cefazolina, 6,0% Vancomicina, 4,5% Clindamicina) [7]. El uso de Cefazolina resultó en una reducción del 69% en el riesgo de IAP de cualquier causa y del 78% en el riesgo de IAP por *C. acnes*. Burger et al evaluaron 1.997 artroplastias de rodilla/cadera [8]. 1.044 pacientes fueron tratados solo con Cefazolina y 953 con Cefazolina más dosis única de Vancomicina. Cuando la Vancomicina se administró al menos 45 minutos antes de la incisión, hubo una reducción significativa de IAP. Bains et

al no encontraron diferencias en el riesgo de IAP con la adición de Vancomicina a Cefazolina, aunque sí una posible reducción de IAP por MRSA [9]. Peel et al realizaron un ensayo controlado aleatorizado, doble ciego, evaluando Vancomicina junto con Cefazolina para profilaxis antibiótica en artroplastia total; no hubo diferencias en infecciones de sitio quirúrgico (4,5% en grupo Vancomicina vs 3,5% en grupo placebo) [10].

REFERENCIAS

1. Fryberger C, Throckmorton TW, Oh S, Wan J, Azar FM, Bernholt DL, Brolin TJ. Single-dose antibiotic regimens in total shoulder arthroplasty are safe in an outpatient surgery setting. *Seminars in Arthroplasty*. 2021;31(4):805-809.
2. Christensen DD, Moschetti WE, Brown MG, Lucas AP, Jevesar DS, Fillingham YA. Perioperative antibiotic prophylaxis: single and 24-hour antibiotic dosages are equally effective at preventing periprosthetic joint infection in total joint arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2021;36:S308-S313.
3. Tan TL, Shohat N, Rondon AJ, Folz C, Goswami K, Ryan SP, Seyler TM, Parvizi J. Perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: a single dose is as effective as multiple doses. *J Bone Joint Surg Am*. 2019;101:429-437.
4. Wyles CC, Vargas-Hernandez JS, Carlson SW, Carson BC, Sierra RJ. Single-dose perioperative antibiotics do not increase the risk of surgical site infection in unicompartmental knee arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2019;34:S327-S330.
5. Veltman ES, Lenguerrand E, Moojen DJ, Whitehouse MR, Nelissen RG, Blom AW, Poolman RW. Similar risk of complete revision for infection with single-dose versus multiple-dose antibiotic prophylaxis in primary arthroplasty of hip and knee: results of an observation cohort study in Dutch Arthroplasty Register in 242,179 patients. *Acta Orthopaedica*. 2020;91(6):794-800.
6. Flynn JB, Yokhana SS, Wilson JM, Shultz JD, Hymel AM, Martin JR. Not so fast: extended oral antibiotic prophylaxis does not reduce 90-day infection rate following joint arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2024;39:S122-S128.
7. Marigi EM, Bartels DW, Yoon JH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J. Antibiotic prophylaxis with cefazolin is associated with lower shoulder periprosthetic joint infection rates than non-cefazolin alternatives. *J Bone Joint Surg Am*. 2022;104:872-880.
8. Burger JR, Hansen BJ, Leary EV, Aggarwal A, Keeney JA. Dual-agent antibiotic prophylaxis using a single preoperative vancomycin dose effectively reduces prosthetic joint infection rates with minimal renal toxicity risk. *The Journal of Arthroplasty*. 2018;33:S213-S218.
9. Bains SS, Dubin JA, Hameed D, Chen Z, Moore MC, Shrestha A, Nace J, Delanois RE. Addition of vancomycin to cefazolin is often unnecessary for preoperative antibiotic prophylaxis during total joint arthroplasties. *Arthroplasty*. 2024;6(20).
10. Peel TN et al. Trial of vancomycin and cefazolin as surgical prophylaxis in arthroplasty. *N Engl J Med*. 2023;389(16):1488-1498.

Autores: John Itamura, Shiro Kajiyama, Kevin Cronin, Joung Heon Kim, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 8. ¿El uso de injerto óseo se asocia con una mayor tasa de infección protésica en comparación con la reconstrucción metálica en cirugía de revisión?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. Existe escasa información para comparar las tasas de infección periprotésica (IAP) entre el injerto óseo y la reconstrucción metálica en cirugía de revisión debido a la heterogeneidad de la literatura disponible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre infección periprotésica (IAP) en cirugía de revisión cuando se empleó injerto óseo o reconstrucción metálica. Se realizaron búsquedas con los términos “*shoulder replacement*”, “*joint replacement*”, “*infection*”, “*prosthesis related infection*”, “*reoperation*”, “*bone grafting*”, “*graft*”, “*patient-matched*” y “*prosthesis and implant*” utilizando los motores de búsqueda PubMed y Google Scholar, revisados hasta enero de 2025.

Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de nivel I-IV) que reportaran sobre prótesis en casos de artroplastia de hombro de revisión. Los criterios de exclusión incluyeron artículos en idiomas distintos al inglés, estudios en animales, artículos retractados, reportes de casos, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes, estudios sin seguimiento clínico o sin tasas de infección, y artículos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

Actualmente no existen estudios comparativos que permitan determinar si el injerto óseo o la reconstrucción con suplementos protésicos (metálica) presentan una mayor tasa de IAP en cirugía de revisión. Dada la escasa literatura, se evaluaron estudios comparativos en cirugías primarias, así como estudios discretos enfocados en cirugías de revisión del lado glenoideo o humeral.

No existen artículos que comparen las tasas de infección protésica periprotésica entre injerto óseo y reconstrucción metálica en cirugía de revisión de hombro. El objetivo del uso de injerto óseo o reconstrucción metálica es poder resolver la pérdida o el defecto óseo en el lado glenoideo y/o humeral. Sin embargo, la etiología y la indicación de uso son diferentes, y las opciones disponibles para injerto óseo y reconstrucción metálica son variadas. Debido a esta heterogeneidad, comparar los estudios disponibles que describen la IAP en aplicaciones específicas de injerto óseo o reconstrucción metálica es limitado.

Las revisiones sistemáticas comparativas en cirugía primaria para abordar defectos glenoideos han mostrado tasas de IAP de 1,9 % en injerto óseo y de 0,7 % en reconstrucción metálica [1], pero no existen revisiones sistemáticas

comparativas en cirugía de revisión. El injerto óseo en cirugía de revisión puede utilizarse como un complemento estructural o no estructural, pero las incidencias reportadas de IAP son bajas y los datos sobre los tipos de injerto óseo están agrupados o no son discretos. Una cohorte retrospectiva de 30 pacientes de prótesis de revisión inversa, comparando autoinjerto estructural de cresta ilíaca con aloinjerto óseo no estructural en el defecto glenoideo, mostró que solo 1 paciente del grupo de autoinjerto estructural presentó infección [2]. Wagner et al. reportaron 40 pacientes con artroplastia de hombro de revisión con injerto óseo glenoideo, con 1 infección reportada tras un seguimiento promedio de 3,1 años [3]. La etiología de la cirugía de revisión que requiere injerto óseo o reconstrucción metálica también varía, incluyendo inestabilidad, aflojamiento aséptico o infección. En casos de infección preexistente, muchos estudios no proporcionan información adecuada sobre la historia del paciente, el organismo causante ni los cultivos. De los 15 pacientes de revisión con injerto óseo estructural, Viswanath et al. [4] reportaron pacientes infectados sin recurrencia de la infección tras un seguimiento mínimo de 2 años [4], pero no se reportaron los organismos causantes ni los cultivos iniciales. En cuanto a la reconstrucción con suplementos protésicos (reconstrucción metálica), los estudios sobre resultados e infecciones en cirugías de revisión son limitados. La cohorte más grande de 28 pacientes sometidos a revisión con reconstrucción metálica presentó 4 casos de infección, todos en pacientes inmunocomprometidos o con antecedentes múltiples de infecciones crónicas [5].

Con respecto a la cirugía de revisión de la zona humeral, una revisión sistemática y metaanálisis de aloinjerto protésico compuesto (APC) versus reconstrucción con endoprótesis para pérdida masiva de hueso proximal humeral mostró que la cohorte APC presentó una tasa de infección de 2,4 % (5 de 213 pacientes), mientras que la cohorte con endoprótesis tuvo una tasa de 2,1 % (3 de 144 pacientes) [6]. Sin embargo, estos estudios agruparon resultados de artículos referentes a casos oncológicos, fracturas y artroplastias fallidas. Otra revisión sistemática sobre los resultados después de APC mostró que la mayoría de los estudios provienen de literatura oncológica, donde la tasa de infección es elevada, llegando hasta un 13% [7,8]. En estudios que investigaron los resultados de APC en cirugía de revisión del lado

humeral, Cox et al. incluyeron 73 pacientes con artroplastia fallida requiriendo APC, con un seguimiento promedio de 67,9 meses; ocurrieron 19 complicaciones, pero solo se documentaron 2 infecciones [9]. Sanchez-Sotelo et al. reportaron 18 artroplastias reversas de revisión con reconstrucción APC sin infecciones en el grupo de revisión [10]. Por último, para la revisión humeral utilizando endoprótesis, Labrum IV et al. reportaron 27 pacientes con 2 infecciones tras un seguimiento mínimo de un año [11]. Basado en la escasa literatura y la heterogeneidad de los estudios, sigue siendo incierto si el injerto óseo o bien la reconstrucción metálica presentan una mayor tasa de infección protésica de hombro en cirugía de revisión.

REFERENCIAS

1. Lanham NS, Peterson JR, Ahmed R, Pearsall C, Jobin CM, Levine WN. Comparison of glenoid bone grafting vs. augmented glenoid baseplates in reverse shoulder arthroplasty: a systematic review. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2022;32(4):885-891.
2. Mahyis JM, Puzzitiello RN, Ho JC, Amini MH, Iannotti JP, Ricchetti ET. Comparison of radiographic and clinical outcomes of revision reverse total shoulder arthroplasty with structural versus nonstructural bone graft. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2018;28(1):e1-e9.
3. Wagner E, Houdek MT, Griffith T, et al. Glenoid Bone-Grafting in revision to a reverse total shoulder arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2015;97(20):1653-1660.

4. Viswanath A, Newell AK, Cunningham LJ, et al. Survivorship of allograft structural bone graft at a minimum of 2 years when used to address significant glenoid bone loss in revision Shoulder Arthroplasty: A Computed Tomographic and Clinical review. *Journal of Shoulder and Elbow Arthroplasty*. 2023;7.
5. Michelin RM, Manuputy I, Rangarajan R, Lee BK, Schultzel M, Itamura JM. Primary and revision reverse total shoulder arthroplasty using a patient-matched glenoid implant for severe glenoid bone deficiency. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2024;33(6):S93-S103.
6. Hao KA, Gutowski CT, Bindi VE, et al. Reverse allograft Prosthetic-Composite versus Endoprosthesis reconstruction for massive proximal humerus bone loss: A Systematic review and Meta-analysis of Outcomes and complications. *Indian Journal of Orthopaedics*. 2024;58(10):1339-1348.
7. Rampam S, Segu H, Gonzalez MR, Lozano-Calderon SA. Complications and functional outcomes after reconstruction of the proximal humerus with allograft-prosthetic composite: a systematic review of the literature. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2024;33(8):1873-1883.
8. Potter BK, Adams SC, Pitcher JD, Malinin TI, Temple HT. Proximal humerus reconstructions for tumors. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2008;467(4):1035-1041.
9. Cox JL, McLendon PB, Christmas KN, Simon P, Mighell MA, Frankle MA. Clinical outcomes following reverse shoulder arthroplasty-allograft composite for revision of failed arthroplasty associated with proximal humeral bone deficiency: 2- to 15-year follow-up. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2019;28(5):900-907.
10. Sanchez-Sotelo J, Wagner ER, Sim FH, Houdek MT. Allograft-Prosthetic composite reconstruction for massive proximal humeral bone loss in reverse shoulder arthroplasty. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2017;99(24):2069-2076.
11. Labrum JT, De Marinis R, Atwan Y, et al. Reverse shoulder arthroplasty megaprosthesis for surgical management of severe proximal humeral bone loss. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2024;33(6):S64-S73.



Autores: Ofer Levy, Scott Paxton, Tyler Brolin, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 9. ¿El uso de pirocarbono previene la infección periprotésica de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocida. No existe evidencia sólida que respalde el uso rutinario de pirocarbono como espaciador para el tratamiento de infecciones de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el uso de pirocarbono en casos de infección periprotésica (IAP) y si este material podría utilizarse para prevenir la IAP tras una artroplastia de revisión de hombro. Las búsquedas con los términos “*shoulder replacement*”, “*infection*”, “*Pyrocarbon*”, “*postoperative*” y “*joint replacement*” se realizaron en las bases de datos PubMed y Google Scholar, hasta enero de 2025.

Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática abarcaron todos los estudios en inglés (evidencia de Nivel I-IV) que reportaran el uso de implantes de pirocarbono en casos de artroplastia de revisión de hombro. La búsqueda se amplió a todo el miembro superior. Los criterios de exclusión incluyeron artículos en idiomas distintos al inglés, estudios en animales, artículos retractados, reportes de caso, revisiones narrativas, estudios con menos de 10 pacientes, estudios sin seguimiento clínico ni datos sobre tasas de infección, y artículos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for*

Systematic Reviews and Meta-Analyses). Se revisaron doce artículos relacionados con la artroplastia de pirocarbono en el miembro superior (incluyendo muñeca y articulaciones interfalángicas) [1-12].

Los beneficios teóricos del pirocarbono, además de su biocompatibilidad y elasticidad [9,11], incluye la resistencia al desgaste, a la fatiga y la prevención de la adhesión bacteriana¹. El espaciador de pirocarbono representa una posible opción de rescate en pacientes que no desean una artroplastia de resección y en aquellos en los que la reconstrucción glenoidea no es factible debido a una pérdida ósea y erosión significativas. Dado que el pirocarbono es resistente a la adherencia bacteriana, surge la pregunta de si podría emplearse como espaciador temporal o permanente en el tratamiento de infecciones crónicas de la articulación del hombro e IAP. Solo una serie de casos abordó esta cuestión [1]. Ninguno de los estudios evaluó específicamente su eficacia ni incluyó un grupo comparativo. El único artículo publicado¹ sugirió que, tras la erradicación de la infección periprotésica de hombro mediante lavado, desbridamiento y antibióticos, el

espaciador de pirocarbono puede utilizarse en pacientes seleccionados como espaciador funcional temporal o permanente para tratar infecciones de hombro, mejorar el dolor y restaurar la movilidad articular. En esta serie de 15 pacientes operados por IAP e infección protésica de hombro crónica, no se observó recurrencia de la infección tras la implantación temporal (3 casos) o definitiva (12 casos) de un espaciador de pirocarbono. Según este estudio, las ventajas del espaciador de pirocarbono son tres: (1) el material evita la adhesión de patógenos bacterianos y no parece representar un riesgo para la reinfección en comparación con los implantes metálicos, (2) actúa como un “espaciador funcional” que reduce parte del dolor asociado con los espaciadores de cemento y restaura una función aceptable del hombro para las actividades de la vida diaria, y (3) en los casos en que la reimplantación protésica no es técnicamente viable debido a una pérdida ósea considerable y en pacientes que rechazan una artroplastía de resección, el pirocarbono representa una alternativa de rescate potencial. La esfericidad del implante evita la necesidad de anclaje y permite un rango de movimiento adecuado para las actividades básicas de la vida diaria. Una posible desventaja del pirocarbono es la ausencia de elución de antibióticos dentro de la articulación del hombro, lo que impide la liberación local de antibióticos. Esta es la principal ventaja del espaciador de cemento con antibiótico, aunque la cantidad de antibiótico liberado se desconoce y sigue siendo limitada en tiempo y concentración.

En conclusión, la fuerza de la recomendación es muy limitada, ya que solo un estudio¹ sugiere que, tras la erradicación de la infección articular del hombro con lavado, desbridamiento y antibióticos, el espaciador de pirocarbono puede utilizarse en pacientes seleccionados como espaciador funcional temporal o permanente en el

tratamiento de infecciones de hombro, para mejorar el dolor y restaurar la movilidad.

REFERENCIAS

1. Barret H, Boileau P. Can Pyrocarbon be used as a functional spacer for the treatment of recalcitrant shoulder infections? JSES Int. 2024 Jan 12;8(1):167-175.
2. Boeckstyns MEH, Herzberg G. Complications after total wrist arthroplasty. J Hand Surg Eur Vol. 2024 Feb;49(2):177-187.
3. Rocchi L, De Vitis R, Pietramala S, Fulchignoni C, D'Orio M, Mazzone V, Marcuzzi A. Resurfacing Capitate Pyrocarbon Implant for the treatment of advanced wrist arthritis in the elderly: a retrospective study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022 Nov;26(1 Suppl):92-99.
4. Abi-Rafeh J, ElHawary H, Azzi AJ, Thibadeau S. Pyrocarbon Arthroplasty Implants in the Upper Extremity: A Systematic Review of Outcomes and Pooled Analysis of Complications. Plast Reconstr Surg. 2021 Dec 1;148(6):946e-958e.
5. McBride AP, Ross M, Hoy G, Duke P, Page R, Peng Y, Taylor F. Mid-term outcomes of pyrolytic carbon humeral resurfacing hemiarthroplasty compared with metal humeral resurfacing and metal stemmed hemiarthroplasty for osteoarthritis in young patients: analysis from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. J Shoulder Elbow Surg. 2022 Apr;31(4):755-762.
6. Alnaimat FA, Owida HA, Al Sharah A, Alhaj M, Hassan M. Silicone and Pyrocarbon Artificial Finger Joints. Appl Bionics Biomech. 2021 Jun 3;2021:5534796.
7. Selig HF, Schulz M, Pillukat T, Prommersberger KJ, van Schoonhoven J, Mühlendorfer-Fodor M. Outcome of proximal interphalangeal joint replacement with pyrocarbon implants: a long-term longitudinal follow-up study. Arch Orthop Trauma Surg. 2020 Nov;140(11):1847-1857.
8. Barret H, Gauci MO, Langlais T, van der Meijden O, Tran L, Boileau P. Pyrocarbon interposition shoulder arthroplasty in young arthritic patients: a prospective observational study. J Shoulder Elbow Surg. 2020;29:e1-10.
9. Garret J, Godeneche A, Boileau P, Molé D, Etzner M, Favard L, et al. Pyrocarbon interposition shoulder arthroplasty: preliminary results from a prospective multicenter study at 2 years of follow-up. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1143-1151.
10. Hannoun A, Ouenzerfi G, Brizuela L, Mebarek S, Bougault C, Hassler M, et al. Pyrocarbon versus cobalt-chromium in the context of spherical interposition implants: an *in vitro* study on cultured chondrocytes. Eur Cell Mater. 2019;37:1-15.
11. Hudek R, Werner B, Abdelkawi AF, Gohlke F. Pyrocarbon interposition shoulder arthroplasty in advanced collapse of the humeral head. Orthopade. 2017;46:1034-1044.
12. Namdari S, Sudah SY, Menendez ME, Denard PJ. Antibiotic spacers for shoulder periprosthetic joint infection: a review. J Am Acad Orthop Surg. 2022;30:917-924.



Autores: Chris Klifto, Ata Can Atalar, Usama Saleh, Benjamin Zmistowski,

PREGUNTA 10. ¿Existe asociación entre los marcadores de malnutrición con la infección periprotésica de hombro (vitamina D, albúmina, prealbúmina, transferrina, etc.)?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La literatura disponible demuestra una asociación entre la malnutrición y la infección periprotésica de hombro. Sin embargo, existe poca orientación sobre marcadores específicos de malnutrición que puedan ser empleados o sobre cómo mitigar la probabilidad de infección protésica de hombro en pacientes malnutridos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre marcadores de malnutrición asociados con la infección periprotésica de hombro (IPH). Se realizaron búsquedas con los términos “shoulder replacement”, “infection”, “nutrition”, “postoperative” y “joint replacement” en los motores de búsqueda PubMed y Google Scholar hasta febrero de 2018. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los

estudios en inglés (evidencia nivel I-IV) que reportaran sobre nutrición e infección periprotésica, o ausencia de la misma, en casos de artroplastía de hombro. Los criterios de exclusión fueron artículos en otros idiomas, estudios en animales, artículos retractados, casos clínicos, revisiones de literatura, estudios con menos de <10 pacientes en la muestra, estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección y artículos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic*

Reviews and Meta-Analyses). Treinta artículos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión y fueron revisados.

Una nutrición adecuada es esencial para la cicatrización de heridas, la prevención de infecciones y la recuperación global tras la cirugía. En los últimos años, ha crecido el interés en el papel de la optimización nutricional para mejorar los resultados quirúrgicos, especialmente en la artroplastia de hombro y en la reducción de la IPH [1]. El estado nutricional preoperatorio ha sido vinculado a complicaciones en la cirugía y artroplastia de hombro. La malnutrición se define como albúmina menor a 3,5 g/dL, transferrina menor a 204 mg/dL, y recuento total de leucocitos menor a 1.500 células/mm³; sin embargo, pocos estudios han investigado los resultados en cirugía de hombro [2]. Esto se debe a que no se solicitan exámenes de nutrición preoperatorios a todos los pacientes, lo que limita el tamaño de la muestra para el análisis. Tampoco existen indicaciones estandarizadas para obtener estudios nutricionales perioperatorios, lo que aumenta el sesgo de selección.

Diversos estudios han demostrado que realizar adecuados aportes nutricionales preoperatoriamente, como suplementos nutricionales o intervención por un nutricionista, pueden mejorar los resultados quirúrgicos al reducir la incidencia de complicaciones y acelerar la recuperación. A pesar del conocimiento sobre mayor tasa de complicaciones en pacientes malnutridos sometidos a artroplastia de hombro, la prevalencia sigue siendo elevada. García et al. observaron que el 7,6% de los pacientes sometidos a artroplastia de hombro estaban malnutridos, y estos pacientes tuvieron más complicaciones pulmonares, anemia con necesidad transfusional, mayor tiempo de hospitalización y muerte dentro de los 30 días [3]. La malnutrición también se ha asociado con un mayor riesgo de infección periprotésica de hombro. Los pacientes malnutridos tuvieron 2,62 veces más probabilidades de desarrollar infección. Además, se observó que estos pacientes tenían mayores costos por día de hospitalización, en centros de cuidados especializados y en rehabilitación hospitalaria [4]. Burns et al. analizaron pacientes que cumplían criterios de malnutrición y encontraron un aumento de \$5850 en los costos hospitalarios, una estancia media de 3.7 días, un incremento de US \$6.971 en los costos a 90 días y un odds ratio de 3.0 para reingreso hospitalario [5]. Flamant et al. realizaron un análisis multicéntrico de pacientes con definición de malnutridos cuando presentaban albúmina <3.5 g/dL. Observaron que el 37% de los pacientes que requirieron una revisión estaban malnutridos, frente al 20% de pacientes intervenidos de artroplastia primaria. Identificaron como factores de riesgo para malnutrición en artroplastia de hombro: artroplastia inversa, ASA elevados y enfermedad hepática. La malnutrición se asoció con un incremento del 13% en estancia hospitalaria prolongada y un aumento del 8% en la tasa de altas a centros de cuidados especializados. Lombart et al. realizaron un metaanálisis sobre el impacto de la hipoalbuminemia en complicaciones de artroplastia de hombro. Observaron que los pacientes con hipoalbuminemia presentaban mayores tasas de reingresos, reintervenciones, estancia hospitalaria prolongada y eventos

cardiovasculares, incluida la muerte [6]. Otros estudios han reportado hallazgos similares en pacientes sometidos a artroplastia de hombro primaria y de revisión con hipoalbuminemia [7–10]. Finalmente, se evaluó el uso del puntaje geriátrico de malnutrición para predecir complicaciones tras artroplastia de hombro. Este puntaje se calcula mediante una fórmula que combina los niveles de albúmina y la relación entre el peso ideal y el peso actual. El estudio mostró que, a mayor puntuación de malnutrición, mayor tasa de complicaciones globales, aunque no evaluó específicamente la IP [11].

El IMC (índice de masas corporal) de los pacientes también se ha correlacionado estrechamente con los resultados y la malnutrición. Buzney et al. encontraron que el 7.6% de los pacientes obesos presentaban hipoalbuminemia, y estos pacientes tuvieron estancias hospitalarias más largas, mayor mortalidad y más infecciones sistémicas [12]. Otros estudios han analizado pacientes definidos como bajo peso por su IMC, lo que podría ser un marcador de malnutrición. Se observó una probabilidad significativamente mayor de infección y reingreso hospitalario a 30 días en los pacientes con bajo peso [13]. Hones et al. hallaron resultados similares y observaron que los pacientes con IMC menor a 18,5 tuvieron una mayor tasa de complicaciones en comparación con todos los demás grupos de IMC [14]. La cirugía bariátrica también se considera un marcador de malnutrición. Marigi et al. examinaron complicaciones tras cirugía bariátrica y encontraron que estas estaban aumentadas en dichos pacientes, independientemente del índice de masa corporal. Además, los pacientes presentaban el mayor riesgo <2 años después de la cirugía, y las tasas de complicaciones eran mayores que en pacientes con obesidad mórbida [15]. Otros marcadores de malnutrición se han asociado con resultados pobres. Niveles disminuidos de bilirrubina preoperatoria se han vinculado con infecciones tras artroplastia de hombro y rodilla [16]. Algunos estudios han observado que la trombocitopenia se asocia con mayores tasas de complicaciones, paro cardíaco y necesidad de transfusiones [17]. Existen otros marcadores adicionales de malnutrición, como la anemia, que se han asociado con complicaciones relacionadas con el implante, incluyendo fractura periprotésica, infección articular, aflojamiento mecánico, infección protésica y complicaciones globales [17,18]. También se han analizado los niveles bajos de vitamina D en artroplastia total de hombro, encontrándose que la mayoría de los pacientes eran insuficientes o deficientes, recomendándose su optimización [19, 20]. Otros estudios han encontrado tasas más elevadas de revisiones por cualquier causa en artroplastia total de hombro en pacientes con hipovitaminosis D, aunque no específicamente IPH [21]. Finalmente, algunos estudios han reportado mayores tasas de infección en pacientes con hipovitaminosis D en todas las formas de artroplastia [22].

REFERENCIAS

1. Jazayeri, R., U. Anil, and J.D. Zuckerman. The Role of Amino Acid Supplementation in Orthopaedic Surgery. *J Am Acad Orthop Surg*. 2024;32(4):162-168.
2. Flamant, E.M., et al. Malnutrition in elective shoulder arthroplasty: a multi-institutional retrospective study of preoperative albumin and adverse outcomes. *J Shoulder Elbow Surg*. 2021;30(11):2491-2497.

3. Garcia, G.H., et al. Malnutrition: a marker for increased complications, mortality, and length of stay after total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25(2):193-200.

4. Padezimas, E.M., et al. Periprosthetic shoulder infection in the United States: incidence and economic burden. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24(5):741-746.

5. Burns, K.A., et al. Modifiable risk factors increase length of stay and 90-day cost of care after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2022;31(1):2-7.

6. Llombart, R., et al. The Impact of Hypoalbuminemia on Postoperative Complications in Patients Undergoing Shoulder Arthroplasty: A Meta-Analysis. *J Nutr Health Aging.* 2023;27(12):1248-1254.

7. Liu, S.H., et al. Hypoalbuminemia predicts early postoperative complications following noninfectious revision total shoulder arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2024;34(6):3129-3134.

8. Lee, D., et al. Low Serum Albumin Levels are Associated with Increased 30-Day Cardiopulmonary Complications, Reoperation, and Readmission Rates Following Total Shoulder Arthroplasty. *Iowa Orthop J.* 2019;39(2):27-34.

9. Kishawi, D., et al. Low Preoperative Albumin Levels Predict Adverse Outcomes After Total Joint Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(10):889-895.

10. Raad, M., et al. Hypoalbuminemia and the Higher Risk of Perioperative Sentinel Adverse Events in Patients Undergoing Total Shoulder Arthroplasty: A Propensity Score Matched Analysis. *Arch Bone Jt Surg.* 2022;10(10):858-862.

11. Liu, S.H., et al. The geriatric nutritional risk index as a strong predictor of adverse outcomes following total shoulder arthroplasty. *JSES Int.* 2024;8(1):152-158.

12. Buzney, C.D., et al. Is There Synergistic Effect Between Obesity and Hypoalbuminemia on Postoperative Outcomes Among Primary Total Shoulder Arthroplasty Recipients? *HSS J.* 2022;18(4):504-511.

13. Ottesen, T.D., et al. Underweight Patients Are the Greatest Risk Body Mass Index Group for 30-Day Perioperative Adverse Events After Total Shoulder Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2021;29(3):e132-e142.

14. Hones, K.M., et al. The Obesity Paradox: A Nonlinear Relationship Between 30-Day Postoperative Complications and Body Mass Index After Total Shoulder Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2023;31(22):1165-1172.

15. Marigi, E.M., et al. Prior bariatric surgery is associated with an increased rate of complications after primary shoulder arthroplasty independent of body mass index. *J Shoulder Elbow Surg.* 2023;32(8):1618-1628.

16. Laky, B., et al. Mildly decreased preoperative bilirubin levels are associated with infections after shoulder and knee arthroplasty. *J Orthop Res.* 2020;38(9):2074-2082.

17. Ling, K., et al. Abnormal preoperative leukocyte counts and postoperative complications following total shoulder arthroplasty. *JSES Int.* 2023;7(4):601-606.

18. Polissetty, T., et al. Iron deficiency anemia is associated with increased medical and implant-related complications and length of stay for patients undergoing total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2023;32(5):e200-e205.

19. Inkrott, B.P., J.L. Koberling, and C.R. Noel. Hypovitaminosis D in Patients Undergoing Shoulder Arthroplasty: A Single-Center Analysis. *Orthopedics.* 2016;39(4):e651-e656.

20. Horas, K., et al. Prevalence and Risk Factors of Vitamin D Deficiency in Patients Scheduled to Undergo Revision Arthroplasty of the Hip, Knee and Shoulder—Data from a Single-Centre Analysis. *Nutrients.* 2024;16(18).

21. Smith, J.M., et al. Vitamin D deficiency and total shoulder arthroplasty complications. *Shoulder Elbow.* 2021;13(1):99-105.

22. Maier, G.S., et al. Is there an association between periprosthetic joint infection and low vitamin D levels? *Int Orthop.* 2014;38(7):1499-1504.



Autores: Ofer Levy, Scott Paxton, Emilie Cheung, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 11. ¿Es eficaz el uso de polvo antibiótico durante el cierre de la piel para la prevención de infecciones periprotésicas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocida. Según datos de artroplastia de cadera/rodilla, traumatismos y cirugía de columna, el polvo de vancomicina podría tener un papel en pacientes considerados de alto riesgo de infección periprotésica después de una artroplastia de hombro primaria o de revisión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 82%, En desacuerdo 18%, Abstención 0% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva para identificar todos los estudios sobre el uso de antisépticos intraoperatorios y antibióticos en polvo en artroplastia de hombro. Se realizaron búsquedas con los términos “*intra wound antiseptics shoulder*”, “*antibiotic powder shoulder*”, “*betadine shoulder*”, “*irrigation solution shoulder*” y “*shoulder irrigation infection*” en las bases de datos PubMed y Scopus, hasta febrero de 2025. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (nivel de evidencia I-IV) que informaran sobre el uso de antisépticos intraoperatorios o antibióticos en polvo en cirugía primaria o de revisión de hombro. Los criterios de exclusión fueron artículos en otros idiomas, estudios no realizados en humanos, artículos retractados, informes de casos, artículos de revisión, estudios con menos de 10 pacientes en la muestra, estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección y artículos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). No se identificó ningún artículo en PubMed ni en Scopus que cumpliera con todos los criterios. Dado el número limitado de artículos identificados con los términos de búsqueda utilizados, se realizaron búsquedas por separado para identificar estudios sobre polvo antiséptico y antibiótico dentro de la herida fuera de la literatura sobre el hombro. La literatura sobre cirugía de hombro contiene muy pocos datos específicos sobre el uso de agentes antisépticos dentro de la herida, soluciones de irrigación o antibióticos en polvo [13,14,16]. Por ello, las recomendaciones de expertos deberán basarse en datos de cirugía de columna [1,2], cirugía de codo [3] y artroplastia de extremidades inferiores [4] (Tabla 1). Según la literatura disponible, el polvo de vancomicina parece ofrecer ventajas en casos de cirugía primaria para la prevención de la infección del sitio quirúrgico y en casos de tratamiento de la infección periprotésica articular (IPA) para la prevención de la IPA recurrente. Los datos no consideran el riesgo de desarrollo de resistencia antimicrobiana con el uso de vancomicina en polvo. En el caso específico del hombro, Miquel et al. [16] observaron que el polvo de vancomicina en un modelo simulado (*ex vivo*) de artroplastia de hombro previno el crecimiento de *C. acnes*. En un estudio clínico, Garofalo et al. [14] evaluaron el impacto del polvo de vancomicina añadido a una esponja de colágeno en las

tasas posteriores de infección periprotésica de hombro. Este fue un estudio de casos y controles realizado tras un cambio de protocolo, lo que introdujo sesgos derivados de otros posibles cambios en la población de pacientes, las técnicas quirúrgicas u hospitalarias. A pesar de estas limitaciones, los autores demostraron una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de infección periprotésica (definida según los criterios de la ICM) al utilizar vancomicina en polvo (0 % frente a 3,2 %; $p < 0,001$).

Tabla 1. Selección de estudios.

Study	Intrawound Product / Joint	Results
Yan et al [3]	Vancomycin Powder / Elbow	Positive result: 6.4% ISQ vs 0% infection ISQ
Riesgo et al [4]	Dilute povidone-iodine lavage plus vancomycin powder / Lower Extremity PJI	Positive result: 16.7% failed vs 37% failed
Hey et al [1]	Vancomycin Powder / Spine	Positive result: 0.9% ISQ vs. 6.3% ISQ
Ghobrial [2]	Vancomycin Powder / Spine	Systematic review: confirms safety
Tomov et al [18]	Vancomycin Powder, Betadine / Spine	Positive result: ISQ rates were reduced by 50%
Heckmann et al [19] Systematic Review & MetaAnalysis 2019	Intrawound Vancomycin Powder / TKA, THA	Intrawound vancomycin may reduce the risk of PJI in primary and revision TKA and THA. Non-conclusive Only low-quality evidence exists
Mitsuru Hanada [10] Controlled study 2019	Vancomycin Powder / UKR, TKR	Negative result: Intrawound VP administration does not decrease PJI occurrence in primary TKA. May significantly cause aseptic wound complications. - not recommended.
Cichos, Kyle H. [11] Controlled 2020	Vancomycin alone or Vancomycin-Tobramycin / acetabular fracture ORIF	Negative result: The addition of topical intrawound antibiotic powder, whether vancomycin alone or Vancomycin/tobramycin before closure, does not reduce the risk of ISQ after acetabular fracture ORIF compared with standard normal saline irrigation alone.
Praharsha Mulpur [12] Randomised Controlled Double blinded 2024	Vancomycin Powder / TKR	Negative result: Prospective Double-Blinded Randomized Control Trial. Intrawound vancomycin powder does not appear to reduce PJI/ISQ rate in primary total knee arthroplasties
Stephen D. Femicola, [13] Systematic Review 2020	Antibiotic Powder - Vancomycin Powder / Total joint arthroplasty, upper extremity, foot and ankle, and trauma	Low level recommendation: Only few studies showed benefit to adding antibiotic powder to the surgical wound at the time of closure
Garofalo R [14] Controlled retrospective 2023	Vancomycin powder embedded in a collagen sponge / shoulder Arthroplasty	Positive result: A retrospective analysis: Intrawound vancomycin powder significantly reduces the rate of periprosthetic shoulder infections without any increase in local and systemic aseptic complications
Pavey, Gabriel [15] 2017 retrospective controlled	Antibiotic powder / Combat Lower Extremity Amputations	Positive result: Intrawound Antibiotic Powder Decreases Frequency of Deep Infection in Combat Lower Extremity Amputations
Miquel J16 2022 <i>In Vitro</i> Study	Vancomycin powder / Shoulder Arthroplasty	Positive result: In Vitro - Vancomycin is effective in preventing Cutibacterium acnes growth in a mimetic shoulder arthroplasty
Hart CM [17] 2024 Animal Model (Mouse)	Antibiotic (Vancomycin)-releasing calcium sulphate beads vs vancomycin powder alone / <i>In Vivo</i> in TKR in Mouse model	Positive result: in vivo mouse model of PJI of the knee, antibiotic-releasing calcium sulphate beads appeared to outperform vancomycin powder alone in lowering the bacterial burden and preventing soft-tissue and implant infections.
Doxey SA [18] 2024 Controlled	Vancomycin powder / TKR	Negative results: Intrawound Vancomycin Powder was not associated with decreased culture positive PJI, wound complications, reoperation or readmission rates.
Doxey SA [19] 2024 Controlled	Intrawound Vancomycin Powder / THR	Negative result: use of Intrawound Vancomycin Powder resulted in a higher rate of PJI, overall reoperation, reoperation for wound complications, and readmission
Martin VT [20] systematic review and meta-analysis 2024	Intrawound Vancomycin Powder / THR & TKR	Non-conclusive 5/7 studies - Positive result: the combination of vancomycin powder & povidone iodine lavage have shown a lower risk of periprosthetic joint infection (PJI) 4/7 studies - Negative result.
Movassaghi K [21] systematic review and meta-analysis 2022	Intrawound Vancomycin Powder / THR & TKR	Non-conclusive
Wei J [22] 2021 experimental study in a rat model.	Intra-wound vancomycin powder / TJA	Non-conclusive Intra-wound vancomycin powder on its Own - negative result. Combined systemic vancomycin and Intrawound vancomycin powder - positive result
Wong MT [23] systematic review 2021	Intrawound Vancomycin Powder / THR & TKR	Negative result
Buchalter DB [24] 2021 Retrospective	Combination of vancomycin powder & povidone iodine lavage / TKR	Non-conclusive
Xu X [25] 2020 retrospective	Intrawound Vancomycin Powder / TKR	Positive result
Yavuz IA [26] 2020 Retrospective	Intrawound Vancomycin Powder / TKR	Negative result

REFERENCIAS

- Hey HW, Thiam DW, Koh ZS, Thambiah JS, Kumar N, Lau LL, Liu KG, Wong HK. Is Intraoperative Local Vancomycin Powder the Answer to Surgical Site Infections in Spine Surgery? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017; 42(4): 267-274.
- Ghobrial GM, Cadotte DW, Williams K, Jr., Fehlings MG, Harrop JS. Complications from the use of intrawound vancomycin in lumbar spinal surgery: a systematic review. *Neurosurg Focus*. 2015; 39(4): E11.
- Yan H, He J, Chen S, Yu S, Fan C. Intrawound application of vancomycin reduces wound infection after open release of post-traumatic stiff elbows: a retrospective comparative study. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014; 23(5): 686-92.
- Riesgo AM, Park BK, Herrero CP, Yu S, Schwarzkopf R, Iorio R. Vancomycin Povidone-Iodine Protocol Improves Survivorship of Periprosthetic Joint Infection Treated With Irrigation and Debridement. *J Arthroplasty*. 2017.
- Chang FY, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Can povidone-iodine solution be used safely in a spinal surgery? *Eur Spine J*. 2006; 15(6): 1005-14.
- Cheng MT, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Efficacy of dilute Betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005; 30(15): 1689-93.
- Newton Ede MP, Philp AM, Philp A, Richardson SM, Mohammad S, Jones SW. Povidone-Iodine Has a Profound Effect on In Vitro Osteoblast Proliferation and Metabolic Function and Inhibits Their Ability to Mineralize and Form Bone. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016; 41(9): 729-34.
- Tomov M, Mitsunaga L, Durbin-Johnson B, Nallur D, Roberto R. Reducing surgical site infection in spinal surgery with betadine irrigation and intrawound vancomycin powder. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015; 40(7): 491-9.
- Heckmann, ND. Mayfield, CM, Culvernet CN et al. Systematic Review and MetaAnalysis of Intrawound Vancomycin in Total Hip and Total Knee Arthroplasty: A Call for a Prospective Randomized Trial. *The Journal of Arthroplasty*, Volume 34, Issue 8, 1815 - 1822, 2019.
- Mitsuru Hanada, Shoichi Nishikino1, Kensuke Hotta1, Hiroki Furuhashi1, Hironobu Hoshino, Yukihiko Matsuyama. Intrawound vancomycin powder increases post-operative wound complications and does not decrease periprosthetic joint infection in primary total and unicompartmental knee arthroplasties. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* (2019) 27:2322–2327
- Cichos, Kyle H.; Spittler, Clay A.; Quade, Jonathan H.; et al. Intrawound Antibiotic Powder in Acetabular Fracture Open Reduction Internal Fixation Does Not Reduce Surgical Site Infections. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 35(4):198-204, April 2021.
- Praharsha Mulpur, Tarun Jayakumar, Ramakanth R. Yakkanti, et. al, . Efficacy of Intrawound Vancomycin in Prevention of Periprosthetic Joint Infection After Primary Total Knee Arthroplasty: A Prospective Double-Blinded Randomized Control Trial. *The Journal of Arthroplasty* 39 (2024) 1569e1576
- Stephen D. Femicola, Michael J. Elsenbeck, Patrick D. Grimm, Alfred J. Pisano, Scott C. Wagner. Intracite Antibiotic Powder for the Prevention of Surgical Site Infection in Extremity Surgery: A Systematic Review. *J Am Acad Orthop Surg* 2020;28:37-43
- Garofalo R, Fontanarosa A, De Giorgi S, Lassandro N, De Crescenzo A. Vancomycin powder embedded in collagen sponge decreases the rate of prosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg*. 2023 Aug;32(8):1638-1644.
- Pavey, Gabriel J.; Formby, Peter M.; Hoyt, Benjamin W.; et. al, Intrawound Antibiotic Powder Decreases Frequency of Deep Infection and Severity of Heterotopic Ossification in Combat Lower Extremity Amputations Clinical Orthopaedics and Related Research. 477(4):802-810, April 2019.
- Miquel J, Huang TB, Athwal GS, Faber KJ, O'Gorman DB. Vancomycin is effective in preventing *Cutibacterium acnes* growth in a mimetic shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2022 Jan;31(1):159-164.
- Hart CM, Kelley BV, Mamouei Z, Turkmani A, Ralston M, Arnold M, Bernthal NM, Sassoon AA. Antibiotic calcium sulphate beads lower the bacterial burden and prevent infection in a mouse model of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2024 Jun 1;106-B(6):632-638.
- Doxey SA, Urdahl TH, Solaiman RH, Wegner MN, Parikh H, Cunningham BP, Horst PK. Intrawound vancomycin powder in primary total knee arthroplasty: Does it reduce early postoperative infection? *Knee*. 2024 Dec;51:312-319. doi: 10.1016/j.knee.2024.10.008. Epub 2024 Oct 30.
- Doxey SA, Urdahl TH, Solaiman RH, Wegner MN, Cunningham BP, Horst PK. Intrawound Vancomycin Powder in Primary Total Hip Arthroplasty: A Prospective Quality Control Study. *J Arthroplasty*. 2024 Sep;39(9S2):S327-S331.
- Martin VT, Zhang Y, Wang Z, Liu QL, Yu B. A systematic review and meta-analysis comparing intrawound vancomycin powder and povidone iodine lavage in the prevention of periprosthetic joint infection of hip and knee arthroplasties. *J Orthop Sci*. 2024 Jan;29(1):165-176.
- Movassaghi K, Wang JC, Gettleman BS, Mayfield CK, Oakes DA, Lieberman JR, Heckmann ND. Systematic Review and Meta-Analysis of Intrawound Vancomycin in Total Hip and Total Knee Arthroplasty: A Continued Call for a Prospective Randomized Trial. *J Arthroplasty*. 2022 Jul;37(7):1405-1415.e1.
- Wei J, Tong K, Zhou S, Wang H, Wen Y, Chen L. Intra-wound vancomycin powder for the eradication of periprosthetic joint infection after debridement and implant exchange: experimental study in a rat model. *BMC Microbiol*. 2021 Dec 7;21(1):333.
- Wong MT, Sridharan SS, Davison EM, Ng R, Desy NM. Can Topical Vancomycin Prevent Periprosthetic Joint Infection in Hip and Knee Arthroplasty? A Systematic Review. *Clin Orthop Relat Res*. 2021 Aug 1;479(8):1655-1664.
- Buchalter DB, Kirby DJ, Teo GM, Iorio R, Aggarwal VK, Long WJ. Topical Vancomycin Powder and Dilute Povidone-Iodine Lavage Reduce the Rate of Early Periprosthetic Joint Infection After Primary Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2021 Jan; 36(1): 286-290 .e1.
- Xu X, Zhang X, Zhang Y, Chen C, Yu H, Xue E. Role of intra-wound powdered vancomycin in primary total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2020 May;106(3):417-420.
- Yavuz IA, Oken OF, Yildirim AO, Inci F, Ceyhan E, Gurhan U. No effect of vancomycin powder to prevent infection in primary total knee arthroplasty: a retrospective review of 976 cases. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2020 Sep;28(9):3055-3060.



Autores: Ata Can Atalar, Michael Kazzam, Chris Klifto, Emilie Cheung, Mehmet Cay, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 12. ¿Cuál es la asociación entre la HbA1c y la infección articular periprotésica de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Aunque la literatura sobre este tema es limitada, hay evidencia de que una HbA1c mayor de 8 mg/dL puede estar asociada con el desarrollo de infección articular periprotésica (IAP) de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 69%, En desacuerdo 22%, Abstención 8% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios que cuestionan la asociación entre los niveles de HbA1c y la IAP de hombro. Se realizaron búsquedas de los términos “*Hemoglobin A1c*”, “*glycated hemoglobin*”, “*shoulder arthroplasty*”, “*periprosthetic joint infection*”, “*surgical site infection*”, “*deep infection*”, “*surgical wound infection*” utilizando los motores de búsqueda PubMed, Scopus y Google Scholar, que se buscaron hasta diciembre de 2024. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de Nivel I-IV) publicados entre 1996 y 2024 que incluyeran pacientes sometidos a artroplastia de hombro (primaria o de revisión), reportaran infecciones periprotésicas de la articulación (IAP) específicamente en la articulación del hombro, incluyeran datos sobre niveles de HbA1c o medidas de control glucémico, evaluaran el riesgo, la incidencia o la asociación de la HbA1c con la IAP o las tasas de infección relacionadas con el control glucémico, y utilizaran diseños de estudio clínico (cohorte, casos y controles, estudios transversales), metaanálisis o revisiones sistemáticas. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos del inglés, estudios no humanos, reportes de casos, editoriales, artículos de opinión, estudios sin datos de HbA1c o sin seguimiento clínico/tasas de infección, estudios no relacionados con la artroplastia de hombro o la IAP (p. ej., centrados en otras cirugías articulares sin estratificación para el hombro) y artículos de técnica sin datos de pacientes. Identificamos 3 artículos de PubMed, 4 artículos de Scopus y 8 artículos de Scholar que cumplían todos los criterios. Tras eliminar los artículos duplicados, se revisaron ocho artículos que coincidían con los criterios de búsqueda. Todos los estudios fueron retrospectivos. Solo dos de estos nueve estudios examinaron una asociación entre los niveles de HbA1c y la infección articular periprotésica (IAP) de hombro. A continuación, se puede encontrar una tabla que resume estos ocho estudios. Cancienne et al. [1] encontraron una asociación positiva entre HbA1c ≥ 8 y complicaciones de la herida dentro de los 6 meses infección profunda que requiere cirugía dentro de 1 año. Por otro lado, McElvany et al. [2] no encontraron asociación para HbA1c ≥ 7 .

Los seis estudios restantes no investigaron HbA1c específicamente, sino el estado de diabetes (sí/no). Dado

que la HgA1c elevada es un indicador de diabetes no controlada, debería considerarse por separado de simplemente evaluar a los pacientes en términos de diabetes/no diabetes. No obstante, Duey et al. [4] encontraron una asociación positiva entre la infección del sitio quirúrgico/articulación y la diabetes. Rao et al. [5] también encontraron una asociación positiva entre la diabetes preoperatoria y una primera lectura de glucosa hospitalaria >140 mg/dL en relación con el estado de infección. Los cuatro estudios restantes no encontraron ninguna asociación. Cancienne et al. [1] señalaron que, aunque observaron una asociación positiva, no pudieron controlar ciertas variables, como el uso de cemento y el tiempo quirúrgico, en su análisis multivariable. Estos factores pueden introducir confusión y conducir a desviaciones estadísticas en los resultados. Duey et al. [4] tuvieron acceso limitado a la información operatoria (profilaxis antibiótica, tiempos quirúrgicos), a la gravedad de la diabetes o al control glucémico intrahospitalario. Como resultado, también podrían producirse desviaciones estadísticas. Rao et al. [5] no aplicaron un enfoque estandarizado para variables clave, como el uso de insulina o esteroides, que podrían afectar al manejo glucémico y, por tanto, confundir los resultados. Los estudios que no encontraron asociación también presentaron varias limitaciones. McElvany et al. [2] se centraron en un único sistema integrado, por lo que sus resultados pueden no ser generalizables a centros sin la infraestructura de Kaiser Permanente. Fu et al. [3] tuvieron un seguimiento corto de solo 30 días, y la cohorte incluyó pacientes de instituciones participantes en NSQIP, lo que puede introducir sesgo de selección. Morris et al. [6] incluyeron un grupo de IAP pequeño (solo 15 pacientes). Ponce et al. [7] mostraron un seguimiento heterogéneo, al contar únicamente con datos intrahospitalarios. Por ello, pueden no detectar infecciones que aparezcan tras el alta. La falta de un seguimiento adecuado parece ser la principal limitación de estos estudios, dado que la mayoría de las infecciones de IAP de hombro pueden ocurrir en el periodo tardío. Richards et al. [8] no controlaron factores de confusión como el uso de cemento antibiótico, el tiempo del procedimiento, la cirugía previa de hombro o el volumen del cirujano y se enfrentaron a una baja frecuencia de infecciones (45 infecciones entre >4.500 pacientes).

Por las razones mencionadas, hay evidencia limitada para extraer una conclusión sólida en cuanto a la asociación entre los niveles de HbA1c y la IAP de hombro. Aunque algunos estudios demuestran una asociación, otros no lo hacen, y todos los estudios presentan importantes limitaciones

debido a su naturaleza retrospectiva, carencias estadísticas y diseño del estudio. Aunque la literatura es controvertida, hay evidencia limitada que sugiere que HbA1C >8> mg/dL podría estar asociada con la IAP de hombro posoperatoria.

Tabla 1. Estudios que cuestionan la asociación entre los niveles de HbA1c y la IAP de hombro.

Autores	Tamaño de muestra	Pacientes	Seguimiento	Estadísticas	Conclusión
Cancienne et al. [1]	18.729	Artroplastia primaria de hombro; TSA anatómica; TSA reversa; Hemiarthroplastia de hombro	6 meses para complicaciones superficiales (de herida); 1 año para infección profunda	DM vs. no DM. OR para pacientes con HbA1c > 8,0 mg/dL (comparados con < 8,0 mg/dL): complicaciones de herida: OR = 3,97; p< 0,0001. Infección profunda que requiere cirugía: OR = 2,39; p= 0,007	Asociación positiva
McElvany et al. [2]	8.819	Hemiarthroplastia; TSA; rTSA	Artroplastia de hombro electiva: 42 meses (RIQ 19–72). RR para infecciones profundas (HgbA1c ≥ 7): 0,8; IC 95% (0,3–2,3); p= 0,731. Artroplastia de hombro traumática: 47 meses (RIQ 22–76)	—	Sin asociación
Fu et al. [3]	5.918	TSA (anatómica y reversa)	30 días posoperatorios	NIDDM vs. no DM: OR = 1,26 (IC 95% 0,30–5,33), p= 0,753; IDDM vs. no DM: OR = 2,82 (IC 95% 0,77–10,34), p= 0,118 para complicaciones de herida	Sin asociación
Duey et al. [4]	113.713	aTSA o rTSA	90 días	OR para infección de sitio/Articular = 1,21; IC 95% (1,06–1,38); p= 0,005	Asociación positiva
Rao et al. [5]	1.074	TSA o RTSA	≥ 90 días (mediana 239 días)	Primera glucosa posoperatoria: mediana 128 mg/dL en el grupo sin infección vs. 167,5 mg/dL en el grupo con infección; p= 0,01	Asociación positiva
Morris et al. [6]	301	Artroplastia reversa de hombro (RSA)	Mínimo 12 meses (12–111 meses)	OR para diabetes: 1,34; IC 95% (0,23–5,23); p= 0,877	Sin asociación
Ponce et al. [7]	66.485	TSA; Hemiarthroplastia; Artroplastia reversa de hombro (RSA)	Solo días de hospitalización	OR para infección en diabetes vs. no diabetes: 0,90; IC 95% (0,61–1,3); p= 0,62	Sin asociación
Richards et al. [8]	4.528	Artroplastia total de hombro (TSA, Hemiarthroplastia, Artroplastia total reversa de hombro); procedimientos electivos y traumáticos	Media 2,7 años (1 día–7 años)	Razón de riesgos (HR) para diabetes = 1,11; IC 95% (0,58–2,12); p= 0,747	Sin asociación

*TSA: total shoulder arthroplasty

REFERENCIAS

1. Cancienne JM, Brockmeier SF, Werner BC. Association of perioperative glycemic control with deep postoperative infection after shoulder arthroplasty in patients with diabetes. J Am Acad Orthop Surg. 2018;26(11):e238–e245.
2. McElvany MD, Chan PH, Prentice HA, Paxton EW, Dillon MT, Navarro RA. Diabetes disease severity was not associated with risk of deep infection or revision after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2019;477(6):1358–1369.
3. Fu MC, Boddapati V, Dines DM, Warren RF, Dines JS, Gulotta LV. The impact of insulin dependence on short-term postoperative complications in diabetic patients undergoing total shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26(12):2091–2096.
4. Duey KH, White CA, Levy KH, Li T, Tang JE, Patel AV, et al. Diabetes increases risk for readmission and infection after shoulder arthroplasty: A national readmissions study of 113,713 patients. J Orthop. 2023;38:25–29.

5. Rao AJ, Yeatts NC, Reid RT, Trofa DP, Scarola G, Schiffern SC, et al. Is postoperative glucose variability associated with adverse outcomes following shoulder arthroplasty? J Shoulder Elbow Surg. 2021;30(3):616–624.
6. Morris BJ, O'Connor DP, Torres D, Elkousy HA, Gartsman GM, Edwards TB. Risk factors for periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24(2):161–166.
7. Ponce BA, Menendez ME, Oladeji LO, Soldado F. Diabetes as a risk factor for poorer early postoperative outcomes after shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23(5):671–678.
8. Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472(9):2809–2815.



Autores: Hyunmin Mike Kim, Akgün, Doruk, Shaojie Wang, Alfonso Ayala, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 13. ¿Debería usarse un Bovie (bisturí eléctrico con coagulación bipolar) para la incisión cutánea?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. Existe evidencia limitada para determinar si el electrocauterio debería usarse de manera rutinaria para la incisión cutánea durante la artroplastia de hombro. Los estudios existentes que no se refieren al hombro han demostrado su implementación segura en términos de menor pérdida de sangre, reducción del dolor postoperatorio, tasas similares de infección y resultados estéticos de la cicatriz comparables en distintas disciplinas quirúrgicas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92%, En desacuerdo 4%, Abstención 4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el uso de Bovie para incisión cutánea en artroplastia de hombro. Las búsquedas incluyeron los términos “Bovie” o “electrocauterio” o “electrocoagulación” (término MESH), e “incisión cutánea” o “acceso deltopectoral”, y “reemplazo de hombro” o “artroplastia de hombro”, utilizando los motores de búsqueda PubMed y Google Scholar, revisados hasta enero de 2025. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia Nivel I-IV) que reportaron resultados clínicos del uso de Bovie o electrocauterio para incisión cutánea en artroplastia de hombro. Los criterios de exclusión fueron artículos en otros idiomas, estudios que no fueran en humanos, artículos retractados, casos clínicos, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes, estudios sin seguimiento clínico o tasas de infección, y artículos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para realizar dicha revisión. Se identificó un artículo de PubMed (1 encontrado, 1 incluido) y ninguno de Google Scholar (54 encontrados, 0 incluidos) que cumpliera todos los criterios. Dado el número limitado de artículos identificados con los términos de búsqueda, se realizaron búsquedas adicionales para identificar estudios sobre el uso de Bovie para incisión cutánea fuera de la literatura de hombro. *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) es el patógeno más comúnmente detectado en artroplastia de hombro primaria y de revisión [1]. Se considera que la incisión con bisturí es uno de los mecanismos mediante los cuales *C. acnes* penetra en el campo quirúrgico [1,2]. El electrocauterio se ha usado durante mucho tiempo como herramienta alternativa para disección y hemostasia, y es de especial interés en artroplastia de hombro por su potencial de calentar y destruir *C. acnes* expuesto en la superficie dérmica [3]. La revisión de la literatura actual reveló un ensayo clínico aleatorizado con 64 pacientes comparando electrocauterio versus incisión con bisturí en artroplastia primaria anatómica y reversa de hombro [4]. Este estudio demostró

que el uso de electrocauterio para realizar incisiones cutáneas resultó en cultivos negativos en la dermis incidida, comparado con 10 pacientes (31%) con cultivos positivos – 8 de los cuales fueron positivos para *C. acnes* – en el grupo con bisturí tradicional. A pesar de esto, *C. acnes* todavía apareció en ambos grupos cuando se tomaron cultivos de guantes y pinzas durante la cirugía [4]. Este efecto antibacteriano transitorio percibido del uso de electrocauterio para incisión cutánea, sin complicaciones asociadas en la herida, es prometedor y merece mayor investigación en artroplastia de hombro. Por último, aunque la literatura en artroplastia de hombro es limitada, estudios en otras disciplinas quirúrgicas han demostrado que la incisión con electrocauterio puede asociarse con menor pérdida de sangre, mejor control del dolor postoperatorio, tasas de infección similares y resultados estéticos de cicatriz comparables [5,6,7].

REFERENCIAS

1. Foster AL, Cutbush K, Ezure Y, Schuetz MA, Crawford R, Paterson DL. *Cutibacterium acnes* in shoulder surgery: a scoping review of strategies for prevention, diagnosis, and treatment. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021 Jun;30(6):1410-1422. doi: 10.1016/j.jse.2020.11.011. Epub 2020 Dec 26. PMID: 33373684.
2. Hsu JE, Bumgarner RE, Matsen FA. *Propionibacterium* in shoulder arthroplasty: what We Think We Know Today. *J. Bone Joint Surg Am* 2016;98:597-606. <https://doi.org/10.2106/JBJS.15.00568>
3. Ismail A, Abushouk AI, Elmaracy A, Menshawy A, Menshawy E, Ismail M, et al. Cutting electrocautery versus scalpel for surgical incisions: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res* 2017;220: 147-63. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.06.093>
4. Kim HM, Huff H, Smith MJ, Nguyen M, Smith C. Effect of making skin incision with electrocautery on positive *Cutibacterium acnes* culture rates in shoulder arthroplasty: a prospective randomized clinical trial. *J Shoulder Elbow Surg.* 2024 Jan;33(1):6-13. doi: 10.1016/j.jse.2023.07.014. Epub 2023 Aug 12. PMID: 37579940.
5. Byrne FJ, Kearns SR, Mulhall KJ, McCabe JP, Kaar K, Gilmore M, O'Sullivan M, Curtin W. Diathermy versus scalpel incisions for hemiarthroplasty for hip fracture: a randomised prospective trial. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2024 Jan;34(Suppl 1):1-4. English. doi: 10.1007/s00590-007-0220-6. Epub 2007 Jul 25. PMID: 23412144.
6. Rongetti RL, Oliveira e Castro Pde T, Vicira RA, Serrano SV, Mengatto MF, Fregnani JHTG. Surgical site infection: an observer- blind, randomized trial comparing electrocautery and conventional scalpel. *Int J Surg Lond Engl* 2014;12:681-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.05.064>
7. Aird LN, Bristol SG, Phang PT, Raval MJ, Brown CJ. Randomized double-blind trial comparing the cosmetic outcome of cutting diathermy versus scalpel for skin incisions. *Br J Surg.* 2015 Apr;102(5):489-94. doi: 10.1002/bjs.9751. Epub 2015 Feb 18. PMID: 25692789.12

Autores: Hyunmin Mike Kim, Akgün, Doruk, Shaojie Wang, Alfonso Ayala, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 14. ¿Se deben usar paños impregnados de yodo?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. Actualmente no hay evidencia suficiente para determinar si los paños impregnados de yodo deben usarse de manera rutinaria en la artroplastia de hombro. Sin embargo, los paños impregnados de yodo solo deben utilizarse como complemento, y no como sustituto, de un protocolo exhaustivo de preparación tópica cutánea con múltiples agentes. Además, aunque los paños impregnados de yodo se han adoptado ampliamente en la artroplastia total de rodilla y de cadera, actualmente no existe evidencia suficiente para sugerir un beneficio clínico directo en cuanto a la prevención de infecciones en la artroplastia total.

NIVEL DE EVIDENCIA: Insuficiente. Consenso (No hay evidencia que la respalde. En ausencia de evidencia fiable, las directrices del grupo de trabajo que formula una recomendación se basan en opinión clínica).

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el uso de paños impregnados de yodo en la artroplastia de hombro. Las búsquedas incluyeron los términos (“*iodine impregnated drape*” OR “*iodine drape*” OR “*iodophore drape*” OR “*incise drape*” OR “*antimicrobial adhesive drape*”) y (“*shoulder replacement*” OR “*shoulder arthroplasty*”) utilizando los motores de búsqueda PubMed y Google Scholar, que se investigaron hasta enero de 2025. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de Nivel I-IV) que informaran sobre los resultados clínicos del uso de paños impregnados de yodo en artroplastia de hombro. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos del inglés, estudios no humanos, artículos retractados, reportes de casos, artículos de revisión, estudios con menos de 10 pacientes, estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección, y artículos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). No identificamos artículos de PubMed (4 encontrados, 0 incluidos) ni de Google Scholar (69 encontrados, 0 incluidos) que cumplieran todos los criterios. Dado el número limitado de artículos identificados con los términos de búsqueda utilizados, se realizaron búsquedas por separado para identificar estudios sobre el uso de paños impregnados de yodo en artroplastia total de rodilla y artroplastia total de cadera.

El *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) es el patógeno más detectado en la artroplastia de hombro [1]. Su propensión por los varones se relaciona con el hecho de que, además de encontrarse en la superficie dérmica, también está presente en las glándulas sebáceas, lo que dificulta su erradicación por parte de los agentes tradicionales de preparación tópica de la piel [1]. Al menos un estudio *in vivo* ha demostrado que *C. acnes* puede repoblar la superficie dérmica dentro de los 60 minutos posteriores a la preparación cutánea con agentes tradicionales [2]. Se piensa que la recolonización y la migración tardía de la flora cutánea hacia la herida mediante el contacto directo con los guantes del cirujano o los instrumentos contribuyen a las infecciones del sitio

quirúrgico (ISQ) y a la infección articular periprotésica (IAP) [1]. La investigación continúa para identificar la combinación ideal de agentes de preparación cutánea en la artroplastia de hombro, siendo el peróxido de hidrógeno y el peróxido de benzoilo algunos de los agentes aditivos más prometedores [3,4].

Los paños impregnados de yodo se utilizan comúnmente como complemento para prevenir aún más la recolonización tardía debido a su posible actividad antimicrobiana continua de amplio espectro y su capacidad para inmovilizar físicamente bacterias en la superficie de la piel mediante un paño conformable que permite la manipulación de la extremidad durante la cirugía [5,6]. Según nuestra revisión de la literatura, actualmente no existen datos que apoyen o refuten el uso rutinario de paños impregnados de yodo en la artroplastia de hombro. Aunque de forma igualmente limitada, los datos de cirugía de rodilla y cadera pueden ser de utilidad potencial para recomendaciones por consenso.

Rezapoort et al. evaluaron la tasa de colonización bacteriana en diferentes momentos durante la cirugía de preservación de cadera en 101 pacientes prospectivamente aleatorizados con y sin el uso de paños impregnados de yodo y encontraron que, al concluir la cirugía, el 12% de las incisiones con paños de yodo y el 27,5% de las incisiones sin paño fueron positivas para bacterias [7]. Aunque ninguno de los pacientes desarrolló infecciones clínicas, los autores subrayan que la probabilidad de ISQ se correlaciona con la cantidad de bacterias que llegan a la herida, lo que plantea la posibilidad de que pudiera surgir una IAP subsiguiente si se hubiera utilizado un implante [7]. En contraste, Chiu et al. compararon a 120 pacientes con fracturas de cadera agudas aleatorizados a paños adhesivos no microbianos frente a sin paños y encontraron mayores tasas de cultivos de herida positivos en el grupo de paño adhesivo no microbiano (4/55) frente al grupo sin paño (1/65), sin diferencias en las tasas de infección posoperatorias [8]. Además, una evaluación retrospectiva de 9.774 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera o de rodilla durante un período de 12 años no encontró diferencias significativas en la tasa de IAP al comparar a los

pacientes operados con paños adhesivos antimicrobianos frente a paños adhesivos no microbianos (1,14% frente a 1,26%, respectivamente) [9]. Desafortunadamente, los autores no informaron la tasa de IAP en pacientes operados sin paños adhesivos para una comparación adicional.

Si bien existe cierta evidencia en la literatura de cadera y rodilla que sugiere que la contaminación bacteriana puede reducirse potencialmente con paños impregnados de yodo, es importante resaltar que se ha demostrado que los hisopos intraoperatorios positivos no predicen la IAP en la artroplastia total de cadera y de rodilla [10]. Además, ningún estudio hasta la fecha ha evaluado el uso de paños impregnados de yodo frente a no usar paños en la artroplastia de las articulaciones de la extremidad inferior y ha demostrado una diferencia significativa en las tasas de infección clínica, incluidas IAP o ISQ [7]. Esto se debe a que las ISQ y las IAP son relativamente infrecuentes en la artroplastia, y se requeriría un tamaño muestral grande para evaluar estos efectos de manera prospectiva. Como tal, actualmente existe evidencia insuficiente para sugerir un beneficio clínico directo con respecto a la prevención de infecciones en la artroplastia total de articulaciones. Los cirujanos pueden optar por utilizar paños de incisión por otros motivos, como un aislamiento adicional de las áreas estériles o para una mayor estabilidad de los paños durante la manipulación de la extremidad durante la cirugía.

REFERENCIAS

1. Foster AL, Cutbush K, Ezure Y, Schuetz MA, Crawford R, Paterson DL. *Cutibacterium* acnes in shoulder surgery: a scoping review of strategies for prevention, diagnosis, and treatment. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021 Jun;30(6):1410-1422.
2. Hsu JE, Whitson AJ, Van Dyke R, Wu JC, Matsen FA 3rd, Long DR. Dynamics of *Cutibacterium* repopulation onto the skin surface of the shoulder after chlorhexidine application. *Int Orthop* 2023;47:1511-5.
3. Kolakowski L, Lai JK, Duvall GT, Jauregui JJ, Dubina AG, Jones DL, et al. Neer Award 2018: benzoyl peroxide effectively decreases pre-operative *Cutibacterium acnes* shoulder burden: a prospective randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg* 2018;27:1539-44.
4. Crutcher WL, Acidera JC, Whitson AJ, Matsen FA 3rd, Hsu JE. Does adding hydrogen peroxide to chlorhexidine gluconate increase the effectiveness of skin preparation in reducing cutaneous *Cutibacterium* levels? A randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg.* 2024 Sep;33(9):1905-1908.
5. French ML, Eitzen HE, Ritter MA. The plastic surgical adhesive drape: an evaluation of its efficacy as a microbial barrier. *Ann Surg.* 1976 Jul;184(1):46-50.
6. Mundi R, Nucci N, Ekhtiari S, Wolfstadt J, Ravi B, Chaudhry H. Do Adhesive Drapes Have an Effect on Infection Rates in Orthopaedic Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2022 Mar 1;480(3):551-559.
7. Rezapoor M, Tan T.L., Maltenfort M.G., Parvizi J. Incise Draping Reduces the Rate of Contamination of the Surgical Site During Hip Surgery: A Prospective. Randomized Trial. *J Arthroplasty.* 33(6):1891-1895.
8. Chiu KY, Lau SK, Fung B, Ng KH, Chow SP. Plastic adhesive drapes and wound infection after hip fracture surgery. *Aust N Z J Surg.* 1993 Oct;63(10):798-801. d
9. Kuo FC, Tan TL, Wang JW, Wang CJ, Ko JY, Lee MS. Use of Antimicrobial-Impregnated Incise Drapes to Prevent Periprosthetic Joint Infection in Primary Total Joint Arthroplasty: A Retrospective Analysis of 9774 Cases. *J Arthroplasty.* 2020 Jun;35(6):1686-1691.
10. Milandt, N., Nymark, T., Jørn Kolmos, H., Emmeluth, C., & Overgaard, S. (2016). Iodine-impregnated incision drape and bacterial recolonization in simulated total knee arthroplasty: A controlled, randomized experimental trial. *Acta Orthopaedica*, 87(4), 380-385.



Autores: Álvaro Auñón, Mohit Gilotra, Emilio Calvo, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 15. ¿Debe rasurarse el vello del hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los estudios disponibles sobre este tema son limitados y no apoyan la eliminación rutinaria del vello como medida eficaz para reducir el riesgo de infección periprotésica del hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 96%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La eliminación preoperatoria del vello se ha propuesto como una medida para reducir el riesgo de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) y evitar que el vello interfiera con el campo operatorio [1]. Además, el afeitado o recorte del vello puede facilitar la colocación de los paños quirúrgicos o apósitos, especialmente en cirugías de cadera y rodilla [2]. Sin embargo, una metanálisis de 19 ensayos clínicos aleatorizados realizada por Lefebvre et al. [3] no encontró evidencia de que la eliminación del vello reduzca el riesgo de ISQ y demostró que el afeitado con cuchilla incrementa el riesgo de infección.

En comparación con el afeitado, no eliminar el vello se asoció con un riesgo significativamente menor de ISQ (riesgo relativo combinado [RR] de seis estudios: 0,56). El análisis adicional mostró que el afeitado produce tasas más altas de infección en comparación con otros métodos como el recorte con máquina, la depilación química o la no eliminación del vello. De manera similar, Seidelman et al. [4]

informaron que no deben utilizarse cuchillas para eliminar el vello debido al mayor riesgo de infección (4,4% con cuchillas frente a 2,5% con recortadoras). Además, destacaron que, si se considera necesaria la eliminación del vello, debe realizarse fuera del quirófano para reducir el riesgo de contaminación. Tanner et al. [5], en una revisión sistemática Cochrane actualizada en 2021, evaluaron el impacto de la eliminación preoperatoria del vello sobre el riesgo de ISQ. Encontraron diferencias mínimas en las tasas de ISQ entre el uso de crema depilatoria, recortadora y la ausencia de eliminación del vello. Sin embargo, el uso de cuchillas incrementó significativamente el riesgo de ISQ en comparación con no eliminar el vello (RR: 1,82), con el recorte (RR: 1,64) y con la depilación química (RR: 2,28). La revisión concluyó que, debido a la falta de estudios robustos, no está claro si la eliminación del vello influye en las complicaciones de la herida o en los costos.

Las guías actuales recomiendan no eliminar el vello alrededor del sitio quirúrgico salvo que interfiera con el

procedimiento, y en caso de ser necesario, el recorte con máquina eléctrica es el método preferido [6]. En el contexto de la cirugía del hombro, Saltzman et al. [7] investigaron la eficacia de diferentes soluciones de preparación quirúrgica de la piel para reducir la contaminación bacteriana y el impacto de la eliminación del vello axilar sobre la carga bacteriana. La eliminación del vello axilar no tuvo un efecto significativo en la reducción bacteriana de la región del hombro. El estudio reportó que los pacientes que se rasuraron el vello axilar antes de la cirugía tuvieron una tasa ligeramente menor de cultivos positivos (27%) en comparación con aquellos que no se rasuraron (35%), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,40$). Esto sugiere que la eliminación preoperatoria del vello axilar no ofrece una ventaja clara para disminuir la contaminación bacteriana antes de la cirugía del hombro. De manera similar, Marecek et al. [8] estudiaron el efecto del recorte del vello axilar como medida preventiva. En este estudio, 85 voluntarios varones sanos tuvieron una axila recortada aleatoriamente y se tomaron cultivos bacterianos antes y después de la preparación con gluconato de clorhexidina al 2% y alcohol isopropílico al 70%. Los resultados mostraron sin diferencias significativas en la carga de *C. acnes* entre las axilas recortadas y no recortadas antes o después de la preparación quirúrgica ($p=0,11$; $p=0,34$). Sin embargo, las axilas recortadas mostraron una mayor carga bacteriana total antes de la preparación ($p<0,001$), aunque esta diferencia desapareció tras el uso del antiséptico ($p=0,29$). La preparación quirúrgica redujo significativamente tanto *C. acnes* como la carga bacteriana total en ambas axilas ($p<0,001$). El estudio concluyó que la eliminación del vello axilar no reduce la carga de *C. acnes* y puede incluso aumentarla, mientras que la preparación con base en clorhexidina es altamente eficaz para reducir la contaminación bacteriana. Por su parte, Pauzenberger et al. [9] exploraron el impacto de la eliminación del vello sobre

el riesgo de infección durante la cirugía de hombro, con énfasis en *C. acnes*. El vello axilar de los pacientes se recortó antes de la cirugía como parte del protocolo estándar, y se tomaron cultivos bacterianos antes y después de la antisepsia cutánea, así como al finalizar la cirugía. El estudio halló que la eliminación del vello no redujo significativamente la carga bacteriana en la región del hombro. A pesar de las medidas antisépticas preoperatorias, la contaminación por *C. acnes* aumentó al final de la cirugía, lo que sugiere que la preparación cutánea estándar por sí sola no es completamente eficaz para prevenir la colonización bacteriana. Estos hallazgos indican que la eliminación del vello axilar no aporta un beneficio claro en la prevención de infecciones.

REFERENCIAS

1. Broekman MLD, Van Beijnum J, Peul WC, Regli L. Neurosurgery and shaving: what's the evidence?: A review. *JNS*. 2011 Oct;115(4):670–8.
2. Husted H, Gromov K, Malchau H, Freiberg A, Gebuhr P, Troelsen A. Traditions and myths in hip and knee arthroplasty: A narrative review. *Acta Orthopaedica*. 2014 Dec;85(6):548–55.
3. Lefebvre A, Saliou P, Lucet JC, Mimoz O, Keita-Perse O, Grandbastien B, et al. Preoperative hair removal and surgical site infections: network meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Hospital Infection*. 2015 Oct;91(2):100–8.
4. Seidelman JL, Mantyh CR, Anderson DJ. Surgical Site Infection Prevention: A Review. *JAMA*. 2023 Jan 17;329(3):244.
5. Tanner J, Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Wounds Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 2021 Aug 26 [cited 2025 Jan 28];2021(8). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004122.pub5>
6. Jolivet S, Lucet JC. Surgical field and skin preparation. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2019 Feb;105(1):S1–6.
7. Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Efficacy of Surgical Preparation Solutions in Shoulder Surgery: The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume. 2009 Aug;91(8):1949–53.
8. Marecek GS, Weatherford BM, Fuller EB, Saltzman MD. The effect of axillary hair on surgical antisepsis around the shoulder. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2015 May;24(5):804–8.
9. Pauzenberger L, Heller V, Ostermann RC, Laky B, Heuberger PR, Anderl W. *Cutibacterium acnes* (Formerly *Propionibacterium acnes*) Contamination of the Surgical Field During Shoulder Arthroscopy. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2019 Jun;35(6):1750–7.



Autores: Mohit Gilotra, Álvaro Auñón Rubio, Emilio Calvo, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 16. ¿Cuál es el papel de los antisépticos tópicos intralesionales (lavado con betadine diluido, ácido acético, clorhexidina, peróxido de hidrógeno o antibióticos añadidos a la solución de irrigación) durante la artroplastia primaria o de revisión del hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existen datos en la literatura sobre el hombro que apoyen o refuten el uso de antisépticos tópicos intralesionales durante la artroplastia primaria o de revisión del hombro. Basado en los hallazgos provenientes de artroplastias de cadera, rodilla y cirugía de columna, el lavado con betadine diluido podría reducir parcialmente la tasa de infección periprotésica articular (IPA) sin aumentar las complicaciones. Existe aún menos evidencia que respalde el uso intralesional de ácido acético, clorhexidina, peróxido de hidrógeno o antibióticos en la solución.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva para identificar todos los estudios sobre el uso de antisépticos intralesionales en artroplastia de hombro. Se efectuaron búsquedas con los términos “*intralesional antiseptics shoulder*” (0, 0), “*betadine shoulder*” (23, 0), “*irrigation solution shoulder arthroplasty*” (6, 0) y “*shoulder arthroplasty irrigation infection*” (56, 0) utilizando las fuentes de búsqueda PubMed y Scopus, con fecha de corte en enero de 2025. Los criterios de inclusión fueron todos los estudios en inglés (niveles de evidencia I-IV) que reportaran el uso de antisépticos intralesionales o polvo antibiótico en cirugía primaria o de revisión de hombro. Se excluyeron artículos en otros idiomas, estudios en animales, artículos retractados, reportes de casos, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes, estudios sin seguimiento clínico ni tasas de infección, y artículos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA. No se identificaron artículos en PubMed ni en Scopus que cumplieran con todos los criterios. Dado el número limitado de estudios encontrados, se realizaron búsquedas adicionales para identificar publicaciones sobre antisépticos intralesionales y polvo antibiótico fuera del ámbito de la literatura sobre el hombro. Actualmente, no existen estudios en la literatura del hombro que aborden específicamente el uso de agentes antisépticos intralesionales o soluciones de irrigación. Por ello, las recomendaciones de expertos deben inferirse a partir de los datos disponibles en artroplastias de extremidades inferiores y en estudios *in vitro* [1,9]. Los irrigantes como el peróxido de hidrógeno y el betadine presentan efecto bactericida frente a inóculos de baja carga bacteriana. Además, el ácido acético y el betadine poseen propiedades antibiofilm [9]. En un estudio aleatorizado de artroplastia de revisión, el lavado con betadine diluido disminuyó la incidencia de infección articular periprotésica aguda [2]. El betadine diluido es seguro para la cicatrización de heridas en concentraciones de hasta 0,54% [3]; sin embargo, concentraciones superiores son citotóxicas para fibroblastos y osteoblastos [4]. La combinación de lavado con betadine diluido y polvo de vancomicina se asoció con

una reducción de la tasa de IPA en comparación con los controles históricos, sin incremento de infecciones por microorganismos multirresistentes o “superbacterias” [5,6]. El uso secuencial de irrigación intralesional con peróxido de hidrógeno, seguido de betadine diluido, redujo la tasa de infección en artroplastia de rodilla frente al uso exclusivo de solución salina normal, en un estudio aleatorizado [7]. No existen datos clínicos que respalden un cambio en la tasa de IPA con el uso de clorhexidina, ácido acético o antibióticos dentro de la solución de irrigación tras artroplastias de extremidades inferiores. El lavado intralesional con clorhexidina es, al menos, seguro para la cicatrización de heridas [8].

REFERENCIAS

1. Caid M, Valk J, Danoff J. Irrigation Solutions in Total Joint Arthroplasty. *Spartan Med Res J*. 2022 Sep 6;7(2):37502. doi: 10.51894/001c.37502. eCollection 2022.
2. Calkins TE, Culvern C, Nam D, Gerlinger TL, Levine BR, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute Betadine Lavage Reduces the Risk of Acute Postoperative Periprosthetic Joint Infection in Aseptic Revision Total Knee and Hip Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *Arthroplasty*. 2020 Feb;35(2):538-543.e1.
3. Zvi YS, Follett LY, Reddy H, Seref-Ferlengez Z, Weiser MC, Kamara E. Non-inferiority and Safety of Increased Povidone-Iodine (Betadine) Concentration for Irrigation Following Primary Total Joint Arthroplasty (TJA). *Cureus*. 2024 Feb 2;16(2):e53453.
4. Newton Ede MP, Philp AM, Philp A, Richardson SM, Mohammad S, Jones SW. Povidone-Iodine Has a Profound Effect on *In vitro* Osteoblast Proliferation and Metabolic Function and Inhibits Their Ability to Mineralize and Form Bone. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41(9):729-34.
5. Buchalter DB, Kirby DJ, Teo GM, Iorio R, Aggarwal VK, Long WJ. Topical Vancomycin Powder and Dilute Povidone-Iodine Lavage Reduce the Rate of Early Periprosthetic Joint Infection After Primary Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2021 Jan;36(1):286-290.e1.
6. Buchalter DB, Teo GM, Kirby DJ, Schwarzkopf R, Aggarwal VK, Long WJ. Does the Organism Profile of Periprosthetic Joint Infections Change With a Topical Vancomycin Powder and Dilute Povidone-Iodine Lavage Protocol? *J Arthroplasty*. 2021 Jul;36(7S):S314-S319.
7. Li LG, Zhao HX, Wang HY, Ding LF, Wang YH, Wang Y, Tian SQ. The value of sequential application of hydrogen peroxide, povidone-iodine and physiological saline in reducing postoperative infections after total knee arthroplasty: A prospective, randomized, controlled study. *Knee*. 2024 Mar;47:53-62.
8. Lung BE, Le R, Callan K, McLellan M, Issagholian L, Yi J, McMaster WC, Yang S, So DH. Chlorhexidine gluconate lavage during total joint arthroplasty may improve wound healing compared to dilute betadine. *J Exp Orthop*. 2022 Jul 10;9(1):67.
9. Márquez-Gómez M, et al. An *In vitro* Study to Assess the Best Strategy for the Chemical Debridement of Periprosthetic Joint Infection. *Antibiotics (Basel)*. 2023 Oct 2;12(10):1507. 0.



Autores: Mohit Gilotra, Álvaro Auñón Rubio, Emilio Calvo, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 17. ¿Cuál es el papel del ácido tranexámico durante la artroplastia primaria o de revisión del hombro en la reducción del riesgo de infección periprotésica articular?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. La literatura muestra que el ácido tranexámico (ATX) disminuye la pérdida sanguínea, la necesidad de transfusión y el riesgo de hematoma. A pesar de que estos efectos podrían reducir factores de riesgo potenciales para la infección periprotésica del hombro, los datos disponibles no demuestran una disminución del riesgo de IPA.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura con el objetivo de identificar todos los estudios sobre el uso del ácido tranexámico (ATX) y su efecto en la reducción del riesgo de infección periprotésica articular (IPA) en la artroplastia de hombro. Se realizaron búsquedas con los términos “TXA shoulder infection” (5,2), “txa shoulder arthroplasty” (48,2) y “txa arthroplasty infection” (103,2) en las bases de datos PubMed y Scopus, con fecha de corte en enero de 2025. Los criterios de inclusión incluyeron todos los estudios en inglés (niveles de evidencia I–IV) que informaran sobre el uso de ATX para prevenir la IPA en cirugías primarias o de revisión de hombro. Los criterios de exclusión fueron artículos en otros idiomas, estudios en animales, artículos retractados, reportes de casos, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes, investigaciones sin seguimiento clínico o sin tasas de infección, y artículos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Se identificó un artículo en PubMed y uno en Scopus que cumplían con los criterios establecidos. Dado el número limitado de artículos encontrados, se realizaron búsquedas complementarias para identificar estudios sobre el uso de ATX en otros contextos: ATX en artroplastia de hombro y ATX en artroplastias de extremidades inferiores con reducción del riesgo de IPA. El ATX disminuye la pérdida sanguínea, la necesidad de transfusión, el hematoma y el dolor posterior a la artroplastia total de hombro [1]. En un estudio *in vitro*, el ATX mostró no solo un efecto antifibrinolítico, sino también un efecto bactericida frente a *Cutibacterium acnes* y especies de *Staphylococcus* en su forma planctónica. El ATX fue menos eficaz frente a estas bacterias cuando se encontraban en forma madura de biopelícula [7]. En un estudio de cohorte retrospectivo con una base de datos de 9.276 pacientes, el riesgo a cinco años de revisión por infección profunda fue del 0,8% en aquellos que recibieron ATX frente al 0,7% en los que no lo recibieron [2]. No se observaron diferencias en la tasa de IPA tras ajustar por variables de confusión y comorbilidades, como la diabetes. El ATX es un fármaco

relativamente económico y podría ser rentable para la prevención de la infección protésica de hombro si demostrara algún efecto terapéutico. Un análisis de punto de equilibrio estimó un costo aproximado del ATX de 5 USD, un costo de tratamiento de infección superior a 55.000 USD, y una tasa basal de infección del 0,70%. El ATX sería rentable si redujera la infección en uno de cada 10.583 casos de artroplastia de hombro, lo que equivaldría a una reducción del 0,009% [3]. En artroplastias primarias de cadera y rodilla, se ha observado una asociación entre el uso de ATX y tasas menores de infección. Una revisión sistemática que recopiló seis estudios con más de 2 millones de pacientes reportó una disminución del 0,4% en la tasa de IPA, y del 1% al considerar a los pacientes con seguimiento superior a 90 días [4]. Varios estudios basados en grandes bases de datos también respaldan una disminución de la tasa de IPA tanto en artroplastias primarias [5] como en revisiones [6].

REFERENCIAS

- Friedman RJ, Gordon E, Butler RB, Mock L, Dumas B. Tranexamic acid decreases blood loss after total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016 Apr;25(4):614-8.
- Gorbaty J, Chan PH, McElvany MD, Prentice HA, Yian EH. Tranexamic acid is not associated with decreased infection risk after primary shoulder arthroplasty: a cohort study of 9276 patients. *J Shoulder Elbow Surg*. 2023 Mar;32(3):581-588. doi: 10.1016/j.jse.2022.09.002. Epub 2022 Oct 5.
- Pearson ZC, Agarwal AR, Elnemer W, Thomas J, Fox H, Ahirakwe U, Best MJ, Srikumar U. The cost effectiveness of tranexamic acid for preventing periprosthetic joint infection following total shoulder arthroplasty: a break-even analysis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2023 Jun;32(6):1159-1164.
- Elmenawi KA, Mohamed FAE, Poilvache H, Prokop LJ, Abdel MP, Bedard NA. Association Between Tranexamic Acid and Decreased Periprosthetic Joint Infection Risk in Patients Undergoing Total Hip and Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Over 2 Million Patients. *J Arthroplasty*. 2024 Sep;39(9):2389-2394.e2.
- Klement MR, Padua FG, Li WT, Detweiler M, Parvizi J. Tranexamic Acid Reduces the Rate of Periprosthetic Joint Infection After Aseptic Revision Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2020 Aug 5;102(15):1344-1350.
- Hong GJ, Wilson LA, Liu J, Memtsoudis SG. Tranexamic Acid Administration is Associated With a Decreased Odds of Prosthetic Joint Infection Following Primary Total Hip and Primary Total Knee Arthroplasty: A National Database Analysis. *J Arthroplasty*. 2021 Mar;36(3):1109-1113.
- Benjumea A, Díaz-Navarro M, Hafian R, Sánchez-Somolinos M, Vaquero J, Chana F, Muñoz P, Guembe M. Effect of Tranexamic Acid against *Staphylococcus* spp. and *Cutibacterium acnes* Associated with Peri-Implant Infection: Results from an *In vitro* Study. *Microbiol Spectr*. 2022 Feb 23;10(1):e0161221.



Autores: Álvaro Auñón, Mohit Gilotra, Emilio Calvo, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 18. ¿La aplicación previa de inyecciones de corticosteroides aumenta el riesgo de infección periprotésica articular después de una artroplastia primaria o de revisión de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La inyección de corticosteroides dentro de los tres meses previos a la artroplastia de hombro se ha asociado con un aumento del riesgo de infección periprotésica articular (IPA).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada. Basada en al menos un estudio de alta calidad o múltiples estudios de calidad moderada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 96%, En desacuerdo 0%, Abstención 4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las inyecciones intraarticulares de corticosteroides se emplean con frecuencia como parte del tratamiento conservador de la artrosis glenohumeral, tanto con fines diagnósticos como terapéuticos. En la artroplastia total de rodilla (ATR), se ha demostrado que las inyecciones preoperatorias administradas dentro de los tres meses previos a la cirugía aumentan el riesgo de infección protésica articular [1,2]. Sin embargo, existe debate sobre si las inyecciones previas de corticosteroides incrementan el riesgo de infección periprotésica tras una artroplastia de hombro. Varios estudios han analizado esta posible relación: Koh et al. [3] estudiaron la presencia de *Cutibacterium acnes* en cultivos profundos positivos y no encontraron correlación estadística entre las inyecciones previas de corticosteroides y los cultivos positivos de *C. acnes*. Rashid et al. [4] realizaron un estudio retrospectivo de cohortes emparejadas en 83 pacientes para evaluar si las inyecciones preoperatorias de corticosteroides influían en las complicaciones infecciosas. No observaron una relación significativa ($p > 0.05$) entre las inyecciones preoperatorias y el desarrollo de IPA. Werner et al. [5] analizaron 8.420 pacientes de la base de datos nacional de Medicare, dividiéndolos según el tiempo transcurrido entre la inyección y la artroplastia. Los pacientes que se sometieron a una artroplastia de hombro dentro de los tres meses posteriores a una inyección de corticosteroides mostraron tasas de infección significativamente más altas a los tres meses (3,0% vs. 1,5%; OR: 2,0; $p = 0,007$) y a los seis meses (4,6% vs. 2,4%; OR: 2,0; $p = 0,001$) en comparación con los controles emparejados. No se observaron diferencias significativas para las inyecciones administradas entre 3 y 12 meses antes de la cirugía. Nezwik et al. [6] analizaron 756 casos y no encontraron asociación entre las inyecciones previas de corticosteroides y la infección postoperatoria. En cambio, identificaron la cirugía previa de hombro no protésica y la artritis reumatoide como factores de riesgo independientes para IPA. Lemme et al. [7] evaluaron 57.537 pacientes de la base de datos PearlDiver. Aunque las inyecciones preoperatorias no se relacionaron directamente con un mayor riesgo de infección, los pacientes que recibieron una o más inyecciones presentaron un mayor riesgo de revisión a los seis meses (1 inyección: OR 1,56, $p < 0,0001$; ≥ 2 inyecciones: OR 1,39, $p = 0,0203$) y al año (1

inyección: OR 1,53, $p < 0,0001$; ≥ 2 inyecciones: OR 1,44, $p = 0,0019$). Staderker et al. [8] estudiaron 4.252 pacientes para determinar si el momento de la inyección influía en las tasas de revisión e IPA. Encontraron que las inyecciones de corticosteroides administradas dentro de los tres meses previos a la artroplastia se asociaron con mayores tasas de revisión ($p < 0,001$), siendo el 71,4% de las revisiones debidas a IPA, frente al 28,6% por causas asepticas.

Baksh et al. [9] analizaron 25.422 pacientes sometidos a artroplastia de hombro y observaron un incremento significativo del riesgo de IPA al año (OR: 2,29; $p = 0,007$) y a los dos años (OR: 2,03; $p = 0,016$) cuando las inyecciones se realizaron dentro del mes previo a la cirugía. No se evidenció aumento del riesgo cuando las inyecciones se administraron más de cuatro semanas antes de la cirugía (todas $p \geq 0,396$). Recientemente, se publicaron tres revisiones sistemáticas que analizaron el efecto de las inyecciones preoperatorias de corticosteroides sobre el riesgo de IPA tras artroplastia total de hombro: Schoell et al. [10] encontraron una asociación estadísticamente significativa entre las inyecciones preoperatorias de corticosteroides y un aumento del riesgo de IPA (odds ratio [OR]: 1,13; $p < 0,0001$), aunque sin relación dependiente del tiempo respecto a la dosis o intervalo de inyección. Chowdhury et al. [11] identificaron una relación dependiente del tiempo, demostrando que las inyecciones dentro de los tres meses previos a la artroplastia de hombro se asociaron con un riesgo significativamente mayor de IPA (RR: 2,30; $p = 0,02$). Lucenti et al. [12] concluyeron que los pacientes que recibieron inyecciones de corticosteroides dentro de los tres meses previos a la artroplastia de hombro presentaron una mayor incidencia de infección comparados con aquellos sin inyecciones recientes. También demostraron un mayor riesgo de IPA a los 90 días postoperatorios en los pacientes que se sometieron a la artroplastia dentro del mes posterior a la inyección de corticosteroides.

REFERENCIAS

1. Cancienne JM, Werner BC, Luetkemeyer LM, Browne JA. Does Timing of Previous Intra-Articular Steroid Injection Affect the Post-Operative Rate of Infection in Total Knee Arthroplasty? The Journal of Arthroplasty. 2015 Nov;30(11):1879–82.
2. Kim YM, Joo YB, Song JH. Preoperative intra-articular steroid injections within 3 months increase the risk of periprosthetic joint infection in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2023 Feb 28;18(1):148.

3. Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2016 May;25(5):846–52.

4. Rashid A, Kalson N, Jiwa N, Patel A, Irwin A, Corner T. The effects of pre-operative intra-articular glenohumeral corticosteroid injection on infective complications after shoulder arthroplasty. *Shoulder & Elbow*. 2015 Jul;7(3):154–6.

5. Werner BC, Cancienne JM, Burrus MT, Griffin JW, Gwathmey FW, Brockmeier SF. The timing of elective shoulder surgery after shoulder injection affects postoperative infection risk in Medicare patients. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2016 Mar;25(3):390–7.

6. Nezwak TA, Dutcher L, Mascarenhas L, Woltemath A, Thirumavalavan J, Lund J, et al. Prior shoulder surgery and rheumatoid arthritis increase early risk of infection after primary reverse total shoulder arthroplasty. *JSES International*. 2021 Nov;5(6):1062–6.

7. Lemme NJ, Yang D, Lama C, Testa EJ, Dworkin M, Modest JM, et al. The effect of pre-operative shoulder injections on post-operative opioid use, infection and revision following shoulder arthroplasty. *Shoulder & Elbow*. 2023 Sep;15(1_suppl):87–94.

8. Stadecker M, Gu A, Ramamurti P, Fassihi SC, Wei C, Agarwal AR, et al. Risk of revision based on timing of corticosteroid injection prior to shoulder arthroplasty. *The Bone & Joint Journal*. 2022 May 1;104-B(5):620–6.

9. Baksh N, Etcheson JJ, Liu S, Ikwazom CP, Chen Z, Dubin JA, et al. Pre-operative corticosteroid injection within 1 month of total shoulder arthroplasty is associated with increased risk of periprosthetic joint infection. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Apr 14;143(9):5609–14.

10. Schoell K, Crabb R, Simpson E, Deshpande V, Gardner V, Quilligan E, et al. Preoperative corticosteroid injections are associated with a higher periprosthetic infection rate following primary total shoulder arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2024 Dec;33(12):2734–42.

11. Chowdhury A, Islam S, Ranaboldo T, Shean K, Wilcocks K, Sampalli SR, et al. The safety of corticosteroid injection prior to shoulder arthroplasty: A systematic review. *Shoulder & Elbow*. 2024 Jun 14;17585732241261659.

12. Lucenti L, Panvini FMC, De Cristo C, Rapisarda D, Sapienza M, Testa G, et al. Do Preoperative Corticosteroid Injections Increase the Risk of Infection after Shoulder Arthroscopy or Shoulder Arthroplasty? A Systematic Review. *Healthcare*. 2024 Feb 24;12(5):543.



Autores: Daniel Davis, Abdul-Ilah Hachem, Shaojie Wang, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 19. ¿Cuál es la mejor preparación cutánea prequirúrgica en quirófano? (soluciones antisépticas, concentraciones, orden de uso)

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Aunque los resultados son heterogéneos, existe una ligera tendencia a la reducción de la carga de *C. acnes* cuando se incluye peróxido de hidrógeno en la preparación preoperatoria antes de la aplicación de clorhexidina. Dado el bajo coste y el bajo riesgo de añadir peróxido de hidrógeno, puede emitirse una recomendación limitada para su uso.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92%, En desacuerdo 4%, Abstención 4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Para identificar la literatura existente sobre este tema se realizó una búsqueda en PubMed/Medline desde el inicio de la base de datos hasta septiembre de 2024. Se emplearon los siguientes términos MeSH con los operadores booleanos adecuados: “*Skin preparation*”, “*shoulder replacement*”, “*shoulder arthroplasty*”, “*joint replacement*”, “*chlorhexidine*”, “*hydrogen peroxide*”, “*benzoyl peroxide*”, “*povidone iodine*”. Posteriormente se efectuó una búsqueda manual hacia adelante y hacia atrás sobre las citas relevantes y artículos relacionados. Tras completar la búsqueda, se identificaron 697 artículos, con 363 únicos tras eliminar duplicados. Se cribó la relevancia por títulos, quedando 82 artículos; se revisaron los resúmenes, quedando 24 para lectura completa; finalmente, 11 artículos fueron pertinentes.

Cuatro artículos evaluaron el tipo de preparación cutánea y su eficacia para erradicar principalmente *C. acnes*. Los 7 restantes analizaron la adición de peróxido de hidrógeno a la preparación cutánea quirúrgica considerada estándar. Dos estudios evaluaron la eficacia de la clorhexidina alcohólica (ChloraPrep) para erradicar *C. acnes* cutáneo. Saltzman et al. compararon ChloraPrep, DuraPrep y gasas empapadas en yodo para reducir los cultivos cutáneos positivos con hisopo; ChloraPrep fue el más eficaz, con 7% de cultivos positivos (todos *C. acnes*), DuraPrep mostró 19% (12% *C. acnes*) y las gasas con yodo 31% (15% *C. acnes*) [1]. MacLean et al. evaluaron la eficacia de ChloraPrep para mantener la esterilidad a largo plazo y hallaron que el número de cultivos

positivos se correlacionó con el tiempo transcurrido desde la preparación cutánea [2]. Moor et al. valoraron la eficacia de una preparación con yodo seguida de una segunda preparación con yodo tras la incisión, que redujo de forma significativa los cultivos de *C. acnes* en la incisión; también disminuyeron significativamente los cultivos profundos y los tomados en instrumental [3]. Aunque ChloraPrep es el estándar en la mayoría de estudios, un piloto evaluó un nuevo antiséptico tópico a base de ácido protocatéutico, observándose una disminución significativa de la carga bacteriana periarticular en el hombro con eficacia frente a *C. acnes*; no obstante, se requiere más investigación para recomendaciones amplias [4].

Se identificaron seis artículos que evaluaron la adición de peróxido de hidrógeno antes de la preparación estándar con clorhexidina en quirófano. Uno fue el seguimiento a dos años de otro, y uno evaluó la positividad de cultivos en suturas artroscópicas. Cuatro estudios analizaron biopsias cutáneas, tres de ellos incluyendo cultivos profundos. En 297 pacientes de estos cuatro estudios, la positividad media de cultivos dérmicos para *C. acnes* fue 20% en el grupo con peróxido frente a 25% en el control. Aunque las tasas fueron menores en el grupo tratamiento para cultivos cutáneos y dérmicos, no alcanzaron significación estadística. Solo un estudio mostró diferencias significativas entre grupos en cultivos profundos durante cirugías abiertas [5–8]. Mizels et al. realizaron un seguimiento a dos años para detectar infección periprotésica y observaron 27% de revisiones en

el grupo control (7% cultivos positivos para *C. acnes*) frente a 9% de revisiones en el grupo con peróxido (0% cultivos positivos para *C. acnes*); ninguna diferencia alcanzó significación estadística [9]. Yamakado et al. evaluaron la positividad de cultivos en suturas comparando la preparación estándar con clorhexidina frente a la adición de peróxido de hidrógeno en 151 artroscopías; hubo una reducción del 50% de cultivos positivos de *C. acnes* en el grupo con peróxido (6,8% vs 13%), sin significación estadística [10]. Si bien el peróxido de benzoilo se usa generalmente días antes de la cirugía para disminuir la carga bacteriana del hombro, un estudio evaluó su eficacia en quirófano combinado con clorhexidina frente a clorhexidina sola. En 22 participantes, los cultivos previos a la preparación fueron casi 100% positivos para *C. acnes*. Tras la preparación, los cultivos positivos se redujeron a una media de 20% en el grupo con peróxido de benzoilo + clorhexidina y 13,5% en el control, sin diferencias significativas. Con base en este único estudio, añadir peróxido de benzoilo como agente de preparación en quirófano no modifica la positividad de cultivos cutáneos para *C. acnes* [11]. Ningún estudio informó efectos adversos o reacciones significativas asociados al peróxido de hidrógeno.

REFERENCIAS

1. Saltzman MD; Nuber GW; Gryzlo SM; Marecek GS; Koh JL. Efficacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. J Bone Joint Surg Am. Aug 2009. 91(8). 1949–1953. 19651954.

- MacLean SBM; Phadnis J; Ling CM; Bain GL. Application of dermal chlorhexidine antiseptic is ineffective at reducing *Propionibacterium acnes* colonization in shoulder surgery. Apr 2019. 11(2). 98–105. 30936948
- Moor BK; Leger B; Steffen V; Troillet N; Emonet S; Gallusser N. Subcutaneous tissue disinfection significantly reduces *Cutibacterium acnes* burden in primary open shoulder surgery. J Shoulder Elbow Surg. 30(7). 1537–1543. 33421560.
- Jalali O; Best M; Wong A; Schaeffer B; Bauer B; Johnson L. Reduced Bacterial Burden of the Skin Surrounding the Shoulder Joint Following Topical Protocatechuic Acid Application: Results of a Pilot Study. JB JS Open Access. Jul–Sep 2020. 5(3). 32803100.
- Chalmers PN; Beck L; Stertz I; Tashjian RZ. Hydrogen peroxide skin preparation reduces *Cutibacterium acnes* in shoulder arthroplasty: a prospective, blinded, controlled trial. J Shoulder Elbow Surg. Aug 2019. 28(8). 1554–1561. 31229329
- Grewal G; Polissetty T; Boltuch A; Colley R; Tapia R; Levy JC. Does application of hydrogen peroxide to the dermis reduce incidence of *Cutibacterium acnes* during shoulder arthroplasty: a randomized controlled trial. J Shoulder Elbow Surg. Aug 2021. 30(8). 1827–1833. 33813009.
- Wright JO; Hao KA; King JJ; Farmer KW; Sutton CD; Schoch BS; Vasilopoulos T; Struk AM; Wright TW; Ritter AS. Does hydrogen peroxide application to the dermis following surgical incision affect *Cutibacterium acnes* cultures in total shoulder arthroplasty in male patients? A randomized controlled trial. J Shoulder Elbow Surg. 33(3). 618–627. 38072031.
- Stull JD; Nicholson TA; Davis DE; Namdari S. Addition of 3% hydrogen peroxide to standard skin preparation reduces *Cutibacterium acnes*-positive culture rate in shoulder surgery: a prospective randomized controlled trial. J Shoulder Elbow Surg. Feb 2020. 29(2). 212–216. 31839392.
- Mizels J; Lewis DC; Tashjian RZ; Chalmers PN. Hydrogen Peroxide May Reduce the Risk for Revision Surgery and Infection in Primary Shoulder Arthroplasty: Two-year Follow-up From a Prospective, Blinded, Controlled Trial. J Am Acad Ortho Surg. Aug 2024. 32(15) e769–e776. 38759230
- Yamakado K. Hydrogen Peroxide Does Not Significantly Reduce *Cutibacterium acnes* Suture Contamination in Arthroscopic Rotator Cuff Repair. Arthroscopy. Apr 2021. 37(4). 1134–1140. 33340680.
- Hancock DS; Rupasinghe SL; Elkinson I; Bloomfield MG; Larsen PD. Benzoyl peroxide + chlorhexidine versus chlorhexidine alone skin preparation to reduce *Propionibacterium acnes*: a randomized controlled trial. ANZ J Surg. Nov 2018. 88(11). 1182–1186. 30294868.



Autores: Daniel Davis, Abdul-Ilah Hachem, Shaojie Wang, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 20. ¿Es necesario que los pacientes utilicen limpiadores cutáneos domiciliarios antes de la cirugía? En caso afirmativo, ¿cuál es el mejor?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El uso preoperatorio domiciliario de peróxido de benzoilo (BPO) es el tratamiento en casa más estudiado antes de la cirugía de hombro. La mayoría de los estudios muestra una reducción de la carga bacteriana cutánea; sin embargo, no se logra una erradicación completa, y la mayor parte de los trabajos concluye que la preparación preoperatoria en quirófano es la que produce la reducción más significativa de cultivos cutáneos positivos. Existen reportes no despreciables de irritación cutánea y problemas de adherencia del paciente al tratamiento domiciliario.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 88%, En desacuerdo 2%, Abstención 10% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda en PubMed/Medline desde el inicio de la base de datos hasta septiembre de 2024. Se emplearon los términos MeSH con operadores booleanos adecuados: “shoulder”, “arthroplasty”, “replacement”, “benzoyl”, “chlorhexidine”, “self-cleanse” y “wash”. Posteriormente se efectuó una búsqueda manual hacia adelante y atrás de las citas relevantes y artículos relacionados. Tras completar la búsqueda se identificaron 1.803 artículos; luego de eliminar duplicados, quedaron 625 únicos. Tras el cribado por título y resumen, se seleccionaron 59; la lectura a texto completo dejó 17 artículos.

La mayoría de los estudios se centra en el uso preoperatorio de BPO durante un número variable de días. Algunos evalúan BPO en monoterapia, mientras que otros comparan su eficacia frente a agentes como clorhexidina (CHG), clindamicina, metronidazol y terapia con luz azul. Cuatro estudios evaluaron la clorhexidina en monoterapia.

De los cinco estudios que evaluaron BPO, dos analizaron su capacidad para disminuir los cultivos cutáneos positivos con tratamiento preoperatorio. Duvall et al. trataron 34 pacientes con BPO diario durante 3 días antes de la cirugía y evaluaron hisopos tras el tratamiento y una semana después de suspenderlo; hallaron una disminución

logarítmica significativa tras el BPO con rebote logarítmico a la semana [1]. Sabetta et al. evaluaron la duración del BPO entre 1–10 días preoperatorios en 65 pacientes y encontraron una reducción global de *C. acnes* del 74%, con 79% si el tratamiento fue >1 día y 66,7% si fue de un día [2]. Otros dos estudios realizaron ensayos caso-control (n= 130) con jabón y agua como control y BPO como intervención: uno indicó dos aplicaciones diarias durante 2 días y el otro durante 5 días previos a la cirugía; ambos demostraron reducción significativa de *C. acnes* en el grupo BPO; no obstante, todos los pacientes presentaron una reducción significativa de *C. acnes* tras la preparación quirúrgica en quirófano. No se reportaron eventos adversos significativos [3,4]. De forma similar, Polce et al. evaluaron 183 pacientes tratados preoperatoriamente con BPO y hallaron que 83,5% no reportó eventos adversos, mientras que 16,5% refirió eritema, decoloración de prendas o sequedad. La aplicación se consideró “fácil” por ~2/3 de los pacientes y 22% omitió al menos una dosis, evidenciando la falta de fiabilidad del tratamiento preoperatorio domiciliario [5]. Tres estudios (n= 170) compararon BPO al 5% frente a toallitas de CHG al 4% durante 1–2 días preoperatorios [6–8]. Dos de ellos (n= 120) encontraron reducciones significativas de *C. acnes* en el grupo BPO [7,8]. El tercer estudio (n= 50) halló que todos los pacientes mantuvieron cultivos cutáneos positivos tras el tratamiento, sin diferencias en la carga de *C. acnes*; aunque el BPO mostró menor porcentaje de cultivos positivos de *C. acnes* en bordes cutáneos (46%) que CHG (61%), la diferencia no fue significativa [6].

La clorhexidina en monoterapia fue evaluada por cuatro estudios. En tres (n= 157), la CHG domiciliaria comparada con jabón y agua produjo reducciones significativas de *C. acnes*, sin diferencias en infección profunda ni en infección a largo plazo [9–11]. Matsen et al. evaluaron 51 pacientes que usaron CHG al 4% la noche previa a la cirugía y encontraron una disminución global de la carga bacteriana cutánea, sin reducción significativa de *C. acnes* [12]. Tres estudios (n= 140) examinaron BPO + clindamicina. Se observó reducción significativa de *C. acnes*; sin embargo, la adición de clindamicina no aportó beneficio adicional frente al BPO en monoterapia. Además, estos trabajos evidenciaron descenso de *C. acnes* en hisopos cutáneos, sin cultivos profundos positivos [13–15].

Un estudio caso-control de Unterfrauner et al. con BPO + metronidazol durante 7 días preoperatorios mostró disminución de cultivos cutáneos, sin diferencias en cultivos profundos [16]. Cotter et al. evaluaron BPO + terapia de luz azul y hallaron que la luz azul no aportó reducción adicional de *C. acnes*; en consonancia con otros estudios, el BPO

redujo la carga cutánea, pero la reducción más marcada ocurrió tras la preparación preoperatoria con clorhexidina en quirófano [17].

REFERENCIAS

1. Duvall G; Kaveeshwar S; Sood A; Klein A; Williams K; Kolakowski L; Lai J; Enobun B; Hasan SA; Henn RF 3rd; Gilotra MN. Benzoyl peroxide use transiently decreases *Cutibacterium acnes* load on the shoulder. J Shoulder Elbow Surg. Apr 2020. 29(4). 794–798. 31676186.
2. Sabetta JR; Rana VP; Vadasdi KB; Greene RT; Cunningham JG; Miller SR; Sethi PM. Benzoyl peroxide and clindamycin topical skin preparation decreases *Propionibacterium acnes* colonization in shoulder arthroscopy. J Shoulder Elbow Surg. Jul 2017. 26(7). 1190–1195. 28479255.
3. Scheer VM; Jungeström MB; Serrander L; Kalén A; Scheer JH. Benzoyl peroxide treatment decreases *Cutibacterium acnes* in shoulder surgery, from skin incision until wound closure. J Shoulder Elbow Surg. June 2021. 30(6). 1316–1323. 33545336
4. van Diek FM; Puijn N; Spijkers KM; Mulder B; Kosse NM; Dorrestijn O. The presence of *Cutibacterium acnes* on the skin of the shoulder after the use of benzoyl peroxide: a placebo-controlled, double-blinded, randomized trial. J Shoulder Elbow Surg. Apr 2020. 29(4). 768–774. 32197765
5. Polce EM; Cotter EJ; Polania-Gonzalez E; Grogan BF. Patient compliance and satisfaction with topical benzoyl peroxide gel prior to shoulder surgery. JSES Int. Jul 2022. 6(4). 686–689. 35813137.
6. Hsu JE; Whitson AJ; Woodhead BM; Napierala MA; Gong D; Matsen FA 3rd. Randomized controlled trial of chlorhexidine wash versus benzoyl peroxide soap for home surgical preparation: neither is effective in removing *Cutibacterium* from the skin of shoulder arthroplasty patients. Int Orthop. Jul 2020. 44(7). 1325–1329. 32385554.
7. Kolakowski L; Lai JK; Duvall GT; Jauregui JJ; Dubina AG; Jones DL; Williams KM; Hasan SA; Henn RF 3rd; Gilotra MN. Neer Award 2018: Benzoyl peroxide effectively decreases preoperative *Cutibacterium acnes* shoulder burden: a prospective randomized controlled trial. J Shoulder Elbow Surg. Sep 2018. 27(9). 1539–1544. 30054245.
8. Scheer VM; Bergman Jungeström M; Lerm M; Serrander L; Kalén A. Topical benzoyl peroxide application on the shoulder reduces *Propionibacterium acnes*: a randomized study. J Shoulder Elbow Surg. Jun 2018. 27(6). 957–961. 29609999.
9. Murray MR; Saltzman MD; Gryzlo SM; Terry MA; Woodward CC; Nuber GW. Efficacy of preoperative home use of 2% chlorhexidine gluconate cloth before shoulder surgery. J Shoulder Elbow Surg. Sep 2011. 20(6). 928–33. 21612945.
10. Makhni MC; Jegede K; Lombardi J; Whittier S; Gorroochurn P; Lehman RA; Riew KD. No Clear Benefit of Chlorhexidine Use at Home Before Surgical Preparation. J Am Acad Orthop Surg. Jan 2018. 26(2). E39–E47. 29227322.
11. Hong CK; Hsu KL; Kuan FC; Lee YT; Tsai PF; Chen PL; Su WR. Extended skin cleaning on the shoulder with chlorhexidine reduces the cutaneous bacterial load but fails to decrease suture contamination in patients undergoing arthroscopy rotator cuff repair. J Shoulder Elbow Surg. Apr 2023. 32(4). 744–750. 36464206.
12. Matsen FA; Whitson AJ; Hsu JE. While home chlorhexidine washes prior to shoulder surgery lower skin loads of most bacteria, they are not effective against *Cutibacterium* (*Propionibacterium*). Int Orthop. Mar 2020. 44(3). 531–534. 31938858.
13. Heckmann N; Heidari KS; Jalali O; Weber AE; She R; Omid R; Vangsness CT; Rick Hatch GF 3rd. *Cutibacterium acnes* persists despite topical clindamycin and benzoyl peroxide. J Shoulder Elbow Surg. Dec 2019. 28(12). 2279–2283. 31471244.
14. Dizay HH; Lau DG; Nottage WM. Benzoyl peroxide and clindamycin topical skin preparation decreases *Propionibacterium acnes* colonization in shoulder arthroscopy. J Shoulder Elbow Surg. Jul 2017. 26(7). 1190–1195. 28479255.
15. Symonds T; Grant A; Doma K; Hinton D; Wilkinson M; Morse L. The efficacy of topical preparations in reducing the incidence of *Cutibacterium acnes* at the start and conclusion of total shoulder arthroplasty: a randomized controlled trial. J Shoulder Elbow Surg. Jun 2022. 31(6). 1115–1121. 35183744.
16. Unterfrauner I; Wieser K; Catanzaro S; Uçskay I; Bouaicha S. Acne cream reduces the deep *Cutibacterium acnes* tissue load before elective open shoulder surgery: a randomized controlled pilot trial. J Shoulder Elbow Surg. May 2022. 31(5). 897–905. 35158064.
17. Cotter EJ; Cotter LM; Franczek EB; Godfrey JJ; Hetzel SJ; Safdar N; Dai T; Arkin L; Grogan BF. Efficacy of combinational therapy using blue light and benzoyl peroxide in reducing *Cutibacterium acnes* bioburden at the deltopectoral interval: a randomized controlled trial. J Shoulder Elbow Surg. Dec 2021. 30(12). 2671–2681. 34478863.



Autores: Abdul-Ilah Hachem, Daniel Davis, Jay Keener, Diego González-Morgado, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 21. ¿Cuáles son los antibióticos perioperatorios óptimos para la artroplastia primaria de hombro? ¿Y si el paciente es alérgico a la cefazolina?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La cefazolina, dosificada según el peso corporal, sigue siendo el antibiótico de elección para los pacientes sometidos a artroplastia primaria de hombro. Para aquellos colonizados con *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), se recomienda vancomicina ajustada por peso, idealmente en combinación con cefazolina. Los pacientes con sospecha de alergia a betalactámicos deben ser evaluados para determinar si la cefazolina es segura. En casos de hipersensibilidad confirmada a betalactámicos o reacciones adversas, debe administrarse vancomicina.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 2%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizaron búsquedas en MEDLINE/PubMed, Web of Science, Scopus, Clinicaltrials.gov y Cochrane Library desde el inicio de las bases de datos hasta septiembre de 2024 para encontrar estudios relevantes. Se utilizaron los términos de búsqueda "antibiotic", "shoulder", "arthroplasty" y "replacement". Además, se efectuó una búsqueda manual en las listas de referencias de los estudios incluidos, revisiones sistemáticas previas y revisiones de la literatura para identificar estudios adicionales elegibles. La búsqueda inicial identificó 699 referencias. Tras eliminar duplicados, se examinaron 306 estudios por título y resumen, y 36 se revisaron en texto completo. Finalmente, se incluyeron 19 estudios [1,4–6,9,11–18,20–25]. Tres estudios fueron clasificados como evidencia de nivel I [16,20,21], cuatro como nivel III [5,6,13,14,17,23–25] y ocho como nivel IV [1,4,9,11,12,15,18,22]. Los estudios comparativos sobre profilaxis antibiótica y su impacto en el riesgo de infección articular postoperatoria siguen siendo limitados [5,14,20,25]. Siete estudios se centraron en la colonización por *Cutibacterium acnes* en el contexto de la cirugía de hombro [11,12,15,16,21,23,24] incluyendo dos ensayos aleatorizados que evaluaron si añadir doxiciclina al régimen profiláctico estándar reduciría la colonización por *Cutibacterium acnes* [16,21]. Ambos ensayos concluyeron que la doxiciclina fue ineficaz para descolonizar el hombro y puede no disminuir el riesgo de infecciones articulares postoperatorias. *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus coagulans*-negativo y *Staphylococcus aureus* son los microorganismos más comunes responsables de las infecciones periprotésicas del hombro (IAP), y los antibióticos profilácticos deben dirigirse a estos patógenos.^{7,15} La mayoría de los estudios incluidos en esta revisión utilizaron cefazolina como el antibiótico profiláctico principal en pacientes sin alergia a betalactámicos [5,12,14,16,18,23–25]. En un estudio, se utilizó gentamicina junto con cefazolina como segundo antibiótico,¹¹ mientras que dos estudios combinaron vancomicina con cefazolina [6,20]. Uno de estos fue un ensayo aleatorizado que evaluó la adición de vancomicina en pacientes sin colonización conocida por SARM [20]. El ensayo encontró que añadir vancomicina a la profilaxis con

cefazolina no redujo significativamente las infecciones en comparación con el placebo en pacientes sometidos a artroplastia de hombro sin colonización conocida por SARM. En pacientes colonizados por SARM, se recomienda un glucopéptido como teicoplanina o vancomicina, siendo esta última la más utilizada [10]. Sin embargo, los estudios han demostrado un mayor riesgo de IAP con vancomicina en comparación con cefazolina, probablemente debido al espectro de actividad más reducido de la vancomicina. Por tanto, cuando sea posible, la vancomicina debe combinarse con cefazolina para ampliar la cobertura [2,8]. Otros regímenes profilácticos identificados en la revisión incluyeron oxacilina, [9] cefalosporina combinada con penicilina, [9] ceftriaxona más vancomicina, [5,15] cloxacilina y cloxacilina con bencilpenicilina [4].

Dos registros nacionales en Estados Unidos han demostrado que los pacientes que reportaron cualquier tipo de alergia a antibióticos presentaron una mayor probabilidad de IAP [1,22]. Para aquellos con alergia reportada a betalactámicos, la vancomicina y la clindamicina son los antibióticos más comúnmente prescritos [5,6,9,14,16,17,23–25]. Un estudio que comparó el riesgo de infección tras artroplastia primaria de hombro en función de la profilaxis antibiótica encontró que los pacientes que recibieron clindamicina tuvieron un mayor riesgo de infección en comparación con aquellos que recibieron cefazolina, mientras que no se observó un mayor riesgo en pacientes que recibieron vancomicina en comparación con cefazolina. [25]. Una proporción significativa de individuos que se autodeclaran alérgicos a betalactámicos puede estar mal diagnosticada y podría recibir cefazolina de forma segura tras pruebas de alergia apropiadas [19]. Por tanto, en casos confirmados de verdadera alergia a betalactámicos, la vancomicina debe ser la opción antibiótica preferida.

Garantizar concentraciones tisulares bactericidas de antibióticos en el momento de la incisión es esencial para reducir infecciones postoperatorias. La dosis intravenosa recomendada de cefazolina para profilaxis es de 1g para pacientes que pesen menos de 60 kg, 2g para quienes pesen entre 60-120 kg, y 3g para los que pesen más de 120 kg,

administrada entre 30-60 minutos antes de la incisión cutánea [3] Solo cinco de los estudios incluidos que utilizaron cefazolina reportaron tanto la dosis como el momento de administración. [11,12,23,24] Cuatro estudios señalaron el uso de dosis postoperatorias dentro de las primeras 24 horas después de la cirugía [6,9,11,15,17]. Un estudio no encontró diferencias en tasas de IAP entre un régimen de dosis única y otro de 24 horas de cefazolina combinada con vancomicina [6]. Para la vancomicina, se recomienda una dosificación basada en el peso de 15 mg/kg, con un máximo de 2g. [3] Dos estudios reportaron la administración de una segunda dosis de vancomicina a las 12 horas postoperatorias [6,15], mientras que otros dos prolongaron su uso durante 24 horas [9,17]. No obstante, el factor más crítico para una profilaxis antibiótica eficaz es completar la administración de vancomicina al menos 30 minutos antes de la incisión, idealmente durante un período de 1 a 2 horas [13,14].

Tabla 1. Profilaxis antimicrobiana recomendada para pacientes sometidos a artroplastia primaria de hombro.

Situación clínica	Antimicrobiano recomendado
Sin alergia a betalactámicos	Cefazolina 2 g IV (1 g si el paciente pesa <60 kg y 3 g si >120 kg) empezando entre 30 y 60 minutos antes de la incisión; repetir dosis cada 4 horas; no se requieren dosis postoperatorias y no deben administrarse más allá de las 24 h.
Historia personal de infección o colonización por SARM	Vancomicina 15 mg/kg IV (dosis máxima 2 g) empezando dentro de las 2 horas previas a la incisión y completada al menos 30 minutos antes de esta. No se requieren dosis postoperatorias ni deben administrarse más allá de 24 h. Se favorece la adición de cefazolina a vancomicina.
Alergia confirmada a betalactámicos	Vancomicina 15 mg/kg IV (máximo 2 g) dentro de las 2 horas previas a la incisión, completada al menos 30 minutos antes de la incisión; sin dosis postoperatorias más allá de 24 h.
IV: intravenoso; SARM: <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	

REFERENCIAS

1. Bahoravitch TJ, Jami M, Nayar SK, Agarwal A, Kreulen RT, Best MJ, et al. Total Shoulder Arthroplasty: Antibiotic Allergies Increase Risk of Postoperative Complications. *J Am Acad Orthop Surg.* 2022 Oct 1;30(19):e1249–e1259. doi:10.5435/JAAOS-D-21-01167

2. Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL, Shenoy ES. The Impact of a Reported Penicillin Allergy on Surgical Site Infection Risk. *Clin Infect Dis.* 2018 Jan 18;66(3):329–336. doi:10.1093/cid/cix794

3. Boyle KK, Duquin TR. Antibiotic Prophylaxis and Prevention of Surgical Site Infection in Shoulder and Elbow Surgery. *Orthop Clin North Am.* 2018 Apr;49(2):241–256. doi:10.1016/j.joc.2017.11.011

4. Dettmer A, Melander M, Björnsson Hallgren HC, Adolfsson LE, Salomonsson B. The Choice of Antibiotic Prophylaxis Influences the Infection Reoperation Rate in Primary Shoulder Arthroplasty: Analysis From the Swedish Shoulder Arthroplasty Register. *Clin Orthop Relat Res.* 2023 Apr 1;481(4):728–734. doi:10.1097/CORR.0000000000002466

5. Dhillon ES, Yao JJ, Jurgensmeier K, Schiffman CJ, Whitson AJ, Matsen FAI, et al. Risk Factors and Prophylactic Measures for Shoulder Periprosthetic Joint Infection After Primary Arthroplasty. *JBJS Open Access.* 2023 Jun;8(2):e22.00019. doi:10.2106/JBJS.OA.22.00019

6. Fryberger C, Throckmorton TW, Oh S, Wan J, Azar FM, Bernholt DL, et al. Single-dose antibiotic regimens in total shoulder arthroplasty are safe in an outpatient surgery setting. *Seminars in Arthroplasty: JSES.* 2021 Nov 1;31(4):805–809. doi:10.1053/j.sart.2021.05.009

7. Garrigues GE, Zmistowski B, Cooper AM, Green A, ICM Shoulder Group. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: prevention of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019 Jun;28(6S):S13–S31. doi:10.1016/j.jse.2019.04.017

8. Gupta A. The management of ununited fractures of the femoral neck using internal fixation and muscle pedicle periosteal grafting. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Nov;89(11):1482–1487. doi:10.1302/0301-620X.89B11.19298

9. Hanisch KWJ. High Complication and Revision Rates in Anatomical Total Shoulder Arthroplasty with the Combination of Polyethylene and Cementless Convertible Metal-Backed Glenoid Components: A Retrospective Cohort Study. *Orthop Res Rev.* 2024;16:93–101. doi:10.2147/ORR.S442128

10. Iqbal HJ, Ponniah N, Long S, Rath N, Kent M. Review of MRSA screening and antibiotics prophylaxis in orthopaedic trauma patients; The risk of surgical site infection with inadequate antibiotic prophylaxis in patients colonized with MRSA. *Injury.* 2017 Jul;48(7):1382–1387. doi:10.1016/j.injury.2017.04.012

11. Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016 May;25(5):846–852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033

12. Maccioni CB, Woodbridge AB, Balestro J-CY, Figtree MC, Hudson BJ, Cass B, et al. Low rate of *Propionibacterium acnes* in arthritic shoulders undergoing primary total shoulder replacement surgery using a strict specimen collection technique. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015 Aug;24(8):1206–1211. doi:10.1016/j.jse.2014.12.026

13. Marigi EM, Marigi IM, Shah HN, Schoch BS, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J. When intravenous vancomycin prophylaxis is needed in shoulder arthroplasty, incomplete administration is associated with increased infectious complications. *J Shoulder Elbow Surg.* 2023 Apr;32(4):803–812. doi:10.1016/j.jse.2022.10.012

14. Marigi IM, Yu K, Nieboer MJ, Marigi EM, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, et al. After primary shoulder arthroplasty appropriate vancomycin antibiotic prophylaxis does not lead to increased infectious complications when compared to cefazolin. *J Shoulder Elbow Surg.* 2024 May 15;S1058-2746(24)00358–6. doi:10.1016/j.jse.2024.03.059

15. Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. *Propionibacterium* can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015 Jun;24(6):844–847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016

16. Namdari S, Nicholson T, Parvizi J, Ramsey M. Preoperative doxycycline does not decolonize *Propionibacterium acnes* from the skin of the shoulder: a randomized controlled trial. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017 Sep;26(9):1495–1499. doi:10.1016/j.jse.2017.06.039

17. Nezwik TA, Dutcher L, Mascarenhas L, Woltemath A, Thirumavalavan J, Lund J, et al. Prior shoulder surgery and rheumatoid arthritis increase early risk of infection after primary reverse total shoulder arthroplasty. *JSES Int.* 2021 Nov;5(6):1062–1066. doi:10.1016/j.jseint.2021.06.003

18. Parada SA, Shaw KA, Eichinger JK, Stadercker MJ, Higgins LD, Warner JJP. Survey of shoulder arthroplasty surgeons' methods for infection avoidance of *Propionibacterium*. *J Orthop.* 2018 Feb 2;15(1):177–180. doi:10.1016/j.jor.2018.01.052

19. Park M, Markus P, Matesic D, Li JTC. Safety and effectiveness of a preoperative allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with a history of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006 Nov;97(5):681–687. doi:10.1016/S1081-1206(10)61100-3

20. Peel TN, Astbury S, Cheng AC, Paterson DL, Buisling KL, Spelman T, et al. Trial of Vancomycin and Cefazolin as Surgical Prophylaxis in Arthroplasty. *N Engl J Med.* 2023 Oct 19;389(16):1488–1498. doi:10.1056/NEJMoa2301401

21. Rao AJ, Chalmers PN, Cvetanovich GL, O'Brien MC, Newgren JM, Cole BJ, et al. Preoperative Doxycycline Does Not Reduce *Propionibacterium acnes* in Shoulder Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2018 Jun 6;100(11):958–964. doi:10.2106/JBJS.17.00584

22. Stevens AJ, Iyer AI, Bustamante GC, Haber J, Patel AV, Barnett J, et al. The role of antibiotic and drug allergies on adverse outcomes after shoulder arthroplasty: a nationwide database analysis of 153,384 patients. *Seminars in Arthroplasty: JSES.* 2024 Sep 1;34(3):545–551. doi:10.1053/j.sart.2024.02.003

23. Torrens C, Bellosillo B, Gibert J, Suárez-López A, Santana F, Alier A. Are *Cutibacterium acnes* delivered from skin to deep tissues in primary reverse shoulder arthroplasty? A prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2024 Feb;144(2):635–640. doi:10.1007/s00402-023-05125-0

24. Wong JC, Schoch BS, Lee BK, Sholder D, Nicholson T, Namdari S, et al. Culture positivity in primary total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018 Aug;27(8):1422–1428. doi:10.1016/j.jse.2018.05.024

25. Yian EH, Chan PH, Burfeind W, Navarro RA, Singh A, Dillon MT. Perioperative Clindamycin Use in Penicillin Allergic Patients Is Associated With a Higher Risk of Infection After Shoulder Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020 Mar 15;28(6):e270–e276. doi:10.5435/JAAOS-D-19-00168



Autores: Abdul-Ilah Hachem, Daniel Davis, Adam Watts, Diego González-Morgado, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 22. ¿El tipo de artroplastia de hombro afecta la tasa de infecciones periprotésicas agudas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. La artroplastia invertida de hombro podría estar asociada con un mayor riesgo de infecciones periprotésicas agudas en comparación con la artroplastia total de hombro anatómica. Sin embargo, esto puede atribuirse principalmente a las características y comorbilidades de la población de pacientes. Se requiere de estudios prospectivos futuros y ensayos clínicos para determinar si existe una asociación entre el tipo de artroplastia y el riesgo de infecciones agudas postoperatorias.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 65%, En desacuerdo 31%, Abstención 4% (Sin Consenso).

JUSTIFICACIÓN

Para esta revisión se utilizaron las directrices PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) y el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones. Los criterios de inclusión se establecieron utilizando el concepto PICO (Paciente, Intervención, Comparación, Outcome o Resultado) y consistieron en estudios comparativos (evidencia de nivel III o superior) en idioma inglés que evaluaron los resultados infecciosos de artroplastia total de hombro anatómica (ATHA), artroplastia invertida de hombro (AIH) o hemiartroplastia (HA). Los criterios de exclusión incluyeron estudios no comparativos, estudios sobre procedimientos de revisión y falta de distinción entre ATHA y AIH. La variable primaria fue la aparición de infección periprotésica aguda (IAP). La variable secundaria fue el reporte de cualquier complicación infecciosa quirúrgica postoperatoria.

Se realizaron búsquedas en MEDLINE/PubMed, Web of Science, Scopus, Clinicaltrials.gov y Cochrane Library desde enero de 2013 hasta septiembre de 2024, y se examinaron los estudios relevantes. Los términos de búsqueda utilizados incluyeron “infection*”, “shoulder”, “arthroplasty”, “replacement”, “prosthetic*” y “hemiarthroplasty”. Se realizó una búsqueda manual en las listas de referencias de los estudios incluidos, revisiones sistemáticas previas y revisiones de la literatura para encontrar estudios adicionales elegibles. El software de revisión sistemática Rayyan facilitó la importación de referencias y la eliminación de duplicados [34]. Dos revisores independientes evaluaron los artículos por título y resumen. Los artículos que no cumplían con los criterios de inclusión o que carecían de resumen/texto completo accesible fueron excluidos. Durante la revisión a texto completo, solo se incluyeron para extracción de datos los artículos que cumplían con los criterios de elegibilidad. Las comparaciones se informaron utilizando el riesgo relativo (RR) y el intervalo de confianza (IC) del 95%. Se realizó un metaanálisis cuando se disponía de 2 o más estudios comparativos para cada resultado. El software Review Manager versión 5.3 (colaboración Cochrane) facilitó el análisis. La heterogeneidad se evaluó mediante el estadístico

I2. Si el valor de I2 era >50%, se utilizó un modelo de efectos aleatorios para variables dicotómicas. Dadas las diferencias en el diseño de los estudios y los tamaños muestrales, se eligió el método de varianza inversa para los análisis. La búsqueda inicial identificó 2.141 referencias. Tras eliminar duplicados, se examinaron 848 estudios por título y resumen, y se revisaron 62 a texto completo. Siete estudios se excluyeron por datos superpuestos [1,2,18,22,28,32,33]. Finalmente, se incluyeron 25 estudios [3–17,19–21,23–25,27,29–31]. Un estudio fue clasificado como evidencia de nivel I [25], uno como nivel II, 10 y 23 como nivel III [3–9,11–17,19–21,23,24,27,29–31]. Diez estudios utilizaron datos de registros nacionales o bases de datos sanitarias [5,7,8,13,17,19,23,24,27,31]. Los estudios incluidos sumaron 60.3714 pacientes: 24.8210 se sometieron a ATHA, 31.2914 a AIH y 42.590 a HA. La mayoría de los estudios reportaron infecciones postoperatorias sin especificar el tipo (es decir, superficial o profunda, aguda o crónica). Solo tres estudios especificaron la aparición de infecciones postoperatorias agudas [16,17,23], y solo dos indicaron que estas eran IAP [16,23]. Los criterios utilizados por estos estudios para definir infecciones postoperatorias como agudas se basaron en el tiempo, incluyendo infecciones que ocurrieron dentro de los 90 días posteriores a la cirugía. Un metaanálisis de IAP aguda (Figura 1) o infecciones agudas postoperatorias (Figura 2) de estos estudios solo incluyó comparaciones entre ATHA y AIH. La síntesis cualitativa para IAP aguda e infecciones agudas postoperatorias mostró un mayor riesgo en AIH, con un RR de 1,59 (IC 95%: 1,01–2,5; $p=0,05$) y 2,16 (IC 95%: 1,87–2,5; $p<0,001$), respectivamente (Figuras 1 y 2), en comparación con ATHA.

El estudio de Lu et al. [17] evaluó las tasas de reintegro dentro de los 90 días postoperatorios. Sus hallazgos indicaron que AIH tenía un riesgo similar de infección postoperatoria aguda en comparación con HA, con un RR de 0,91 (IC 95%: 0,72–1,16; $p=0,459$). En contraste, ATHA demostró un menor riesgo de infección postoperatoria aguda comparado con HA, con un RR de 0,41 (IC 95%: 0,31–0,53; $p<0,001$). Además, la comparación entre AIH y ATHA reveló que AIH se asociaba con un mayor riesgo de infección postoperatoria aguda, con un RR de 2,24 (IC 95%:

1,92–2,61; $p < 0,001$). La síntesis cualitativa para cualquier infección postoperatoria indicó un riesgo más alto en AIH frente a ATHA, aunque no estadísticamente significativo, con un RR de 1,39 (IC 95%: 0,99–1,74; $p = 0,06$) (Figura 3). El riesgo fue similar al comparar AIH con HA, con un RR de 1,03 (IC 95%: 0,58–1,83; $p = 0,91$; Figura 4). En contraste, HA demostró un mayor riesgo de infección postoperatoria comparado con ATHA, con un RR de 1,62 (IC 95%: 1,01–2,62; $p = 0,05$; Figura 5).

Esta revisión presenta varias limitaciones. Primero, se basa principalmente en estudios retrospectivos. Segundo, la mayoría de los datos incluidos provienen de registros y bases de datos, los cuales dependen de codificación, por lo que puede estar afectada la precisión de los datos, y no se puede garantizar la ausencia de poblaciones superpuestas. Tercero, el número de estudios que reportaron específicamente IAP aguda fue limitado, y sus definiciones no se alinean con el consenso del ICM. Cuarto, no fue posible distinguir entre procedimientos electivos y casos traumáticos. Quinto, no se analizaron otros posibles factores de riesgo como edad,

enfermedades reumáticas u obesidad. Finalmente, los estudios incluyeron pacientes operados desde el año 2000, lo cual puede influir en la evolución de la artroplastia, los distintos tipos y diseños de implantes, las indicaciones quirúrgicas y la definición de IAP. Si bien nuestros hallazgos sugieren que AIH y HA pueden estar asociados con un mayor riesgo de infecciones agudas y globales postoperatorias en comparación con ATHA, esto podría atribuirse principalmente a que los pacientes sometidos a estos procedimientos son de mayor edad, con más comorbilidades y una mayor incidencia de casos traumáticos—factores de riesgo reconocidos para infección [16,23,26]. Se necesitan estudios prospectivos y ensayos clínicos aleatorizados emparejados para determinar mejor si las mayores tasas de infección postoperatoria aguda observadas tras AIH se deben principalmente al procedimiento quirúrgico en sí o a las características de la población de los pacientes.

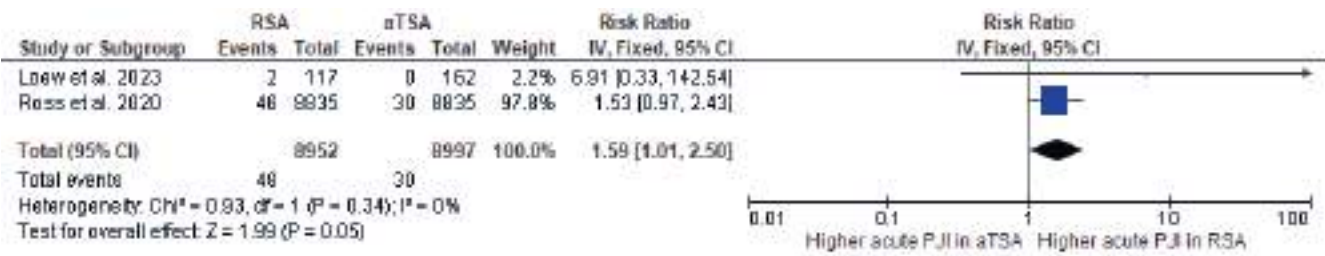


Figura 1. Metaanálisis de infecciones periprotésicas agudas (IAP): Artroplastia Total de Hombro Anatómica (ATHA) vs. Artroplastia Invertida de Hombro (AIH). *df*: grados de libertad. Events: eventos. Higher acute IAP in aTSA: mayor IAP aguda en ATHA. Higher acute IAP in RSA: mayor IAP aguda en AIH. Heterogeneity: heterogeneidad. IV, Fixed, 95% CI: modelo de varianza inversa, efecto fijo, intervalo de confianza del 95%. Risk Ratio: riesgo relativo. Study or Subgroup: estudio o subgrupo. Test for overall effect: prueba del efecto global. Total: total. Weight: peso.

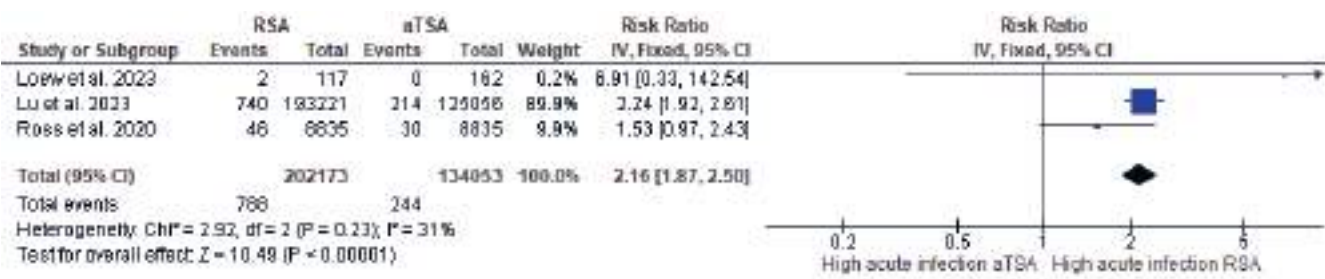


Figura 2. Metaanálisis de infecciones postoperatorias agudas: Artroplastia Total de Hombro Anatómica (ATHA) vs. Artroplastia Invertida de Hombro (AIH). *df*: grados de libertad. Events: eventos. High acute infection in RSA: alta tasa de infección aguda en AIH. Higher acute infection in aTSA: mayor infección aguda en ATHA. Heterogeneity: heterogeneidad. IV, Fixed, 95% CI: modelo de varianza inversa, efecto fijo, intervalo de confianza del 95%. Risk Ratio: riesgo relativo. Study or Subgroup: estudio o subgrupo. Test for overall effect: prueba del efecto global. Total: total. Weight: peso.

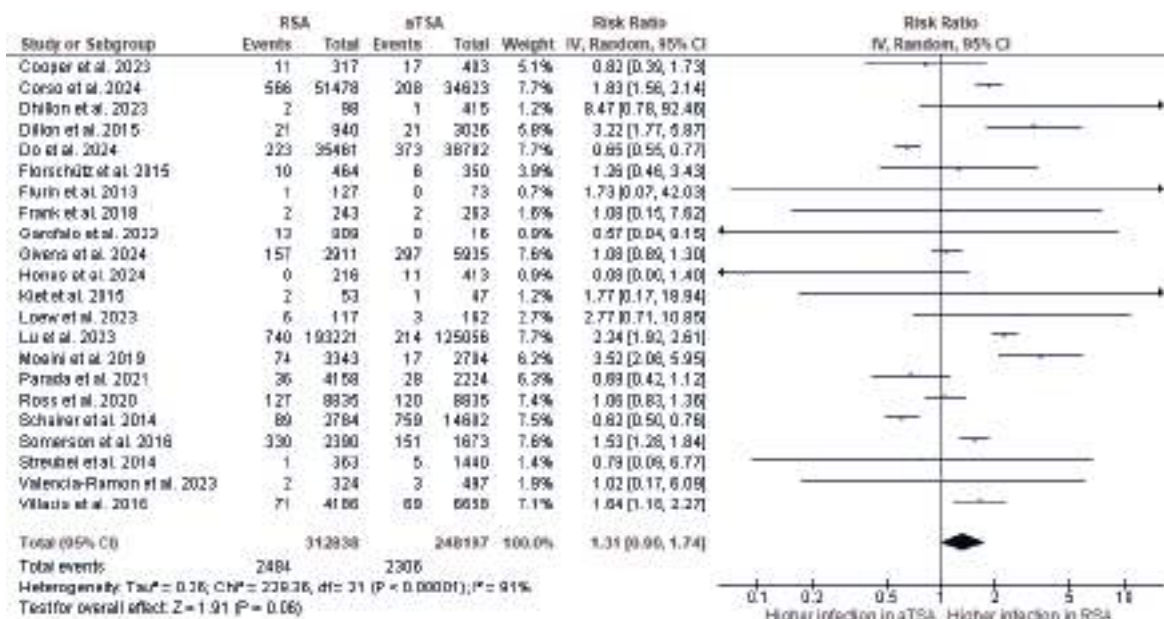


Figura 3. Metaanálisis de infecciones postoperatorias: Artroplastia Total de Hombro Anatómica (ATHA) vs. Artroplastia Invertida de Hombro (AIH). *df*: grados de libertad. Events: eventos. Higher infection in aTSA: mayor infección en ATHA. Higher infection in RSA: mayor infección en AIH. Heterogeneity: heterogeneidad. IV, Random, 95% CI: modelo de varianza inversa, efectos aleatorios, intervalo de confianza del 95%. Risk Ratio: riesgo relativo. Study or Subgroup: estudio o subgrupo. Test for overall effect: prueba del efecto global. Total: total. Weight: peso.

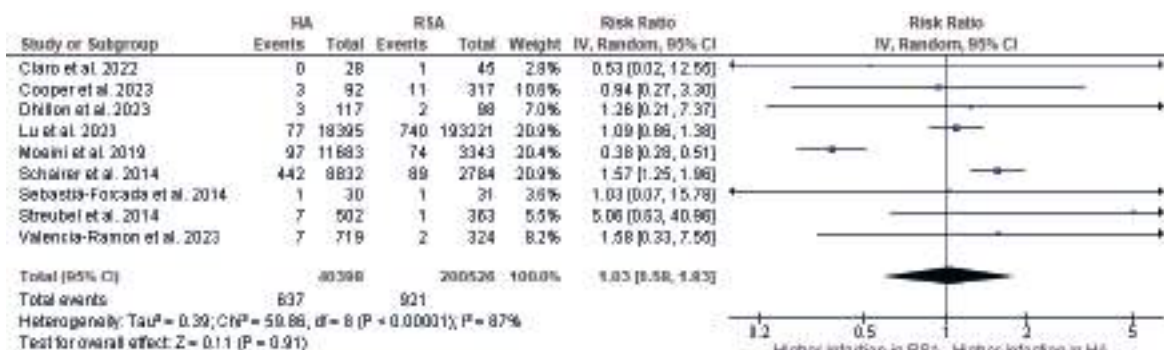


Figura 4. Metaanálisis de infecciones postoperatorias: Artroplastia Invertida de Hombro (AIH) vs. Hemiartroplastia (HA). *df*: grados de libertad. Events: eventos. Higher infection in HA: mayor infección en HA. Higher infection in RSA: mayor infección en AIH. Heterogeneity: heterogeneidad. IV, Random, 95% CI: modelo de varianza inversa, efectos aleatorios, intervalo de confianza del 95%. Risk Ratio: riesgo relativo. Study or Subgroup: estudio o subgrupo. Test for overall effect: prueba del efecto global. Total: total. Weight: peso.

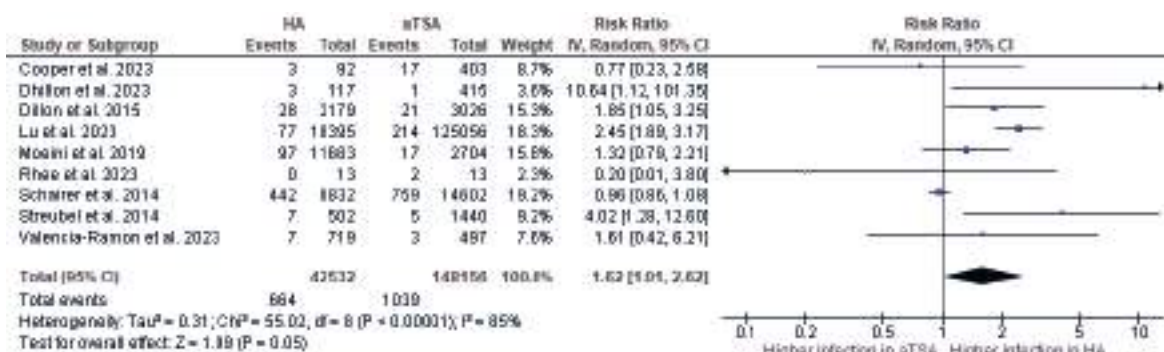


Figura 5. Metaanálisis de infecciones postoperatorias: Artroplastia Total Anatómica de Hombro (ATHA) vs. Hemiartroplastia (HA). *df*: grados de libertad. Events: eventos. Higher infection in aTSA: mayor infección en ATHA. Higher infection in HA: mayor infección en HA. Heterogeneity: heterogeneidad. IV, Random, 95% CI: modelo de varianza inversa, efectos aleatorios, intervalo de confianza del 95%. Risk Ratio: riesgo relativo. Study or Subgroup: estudio o subgrupo. Test for overall effect: prueba del efecto global. Total: total. Weight: peso.

REFERENCIAS

1. Anakwenze O, Fokin A, Chocas M, Dillon MT, Navarro RA, Yian EH, et al. Complications in total shoulder and reverse total shoulder arthroplasty by body mass index. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2017 Jul 1;26(7):1230–1237.
2. Burrus MT, Werner BC, Cancienne JM, Gwathmey FW, Brockmeier SF. Shoulder arthroplasty in patients with Parkinson's disease is associated with increased complications. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015 Dec;24(12):1881–1887.
3. Claro R, Ribau A, Fonte H, Diniz S, Barros L, Sousa R, et al. Surgical treatment for acute and displaced proximal humerus fractures in elderly patients: hemiarthroplasty vs. reverse shoulder arthroplasty. *Seminars in Arthroplasty: JSES*. 2022 Dec 1;32(4):728–735.
4. Cooper KS, Powell GM, Baffour FI, Johnson MP, Frick MA. Incidence of complications related to shoulder arthroplasties identified on computed tomography. *Emerg Radiol*. 2023 Aug 1;30(4):475–483. doi:10.1007/s10140-023-02157-2
5. Corso KA, Smith CE, Vanderkarr MF, Debnath R, Goldstein LJ, Varughese B, et al. Postoperative revision, complication and economic outcomes of patients with reverse or anatomic total shoulder arthroplasty at one year: a retrospective, United States hospital billing database analysis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2024 Jun 27;S1058-2746(24)00455-5.
6. Dhillon ES, Yao JJ, Jurgensmeier K, Schiffman CJ, Whitson AJ, Matsen FAI, et al. Risk Factors and Prophylactic Measures for Shoulder Periprosthetic Joint Infection After Primary Arthroplasty. *JBJS Open Access*. 2023 Jun;8(2):e22.00019.
7. Dillon MT, Ake CF, Burke MF, Singh A, Yian EH, Paxton EW, et al. The Kaiser Permanente Shoulder Arthroplasty Registry. *Acta Orthopaedica*. 2015 May 4;286–292.
8. Do D-H, Thapaliya A, Sambandam S. Reverse versus anatomic total shoulder arthroplasty: A large matched cohort analysis. *J Orthop*. 2024 Dec;58:35–39.
9. Florschütz AV, Lane PD, Crosby LA. Infection after primary anatomic versus primary reverse total shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2015 Aug 1;24(8):1296–1301.
10. Flurin P-H, Marczuk Y, Janout M, Wright TW, Zuckerman J, Roche CP. Comparison of outcomes using anatomic and reverse total shoulder arthroplasty. *Bull Hosp Jt Dis* (2013). 2013;71 Suppl 2:101–107.
11. Frank RM, Lee S, Sumner S, Griffin J, Leroux T, Verma NN, et al. Shoulder Arthroplasty Outcomes After Prior Non-Arthroplasty Shoulder Surgery. *JBJS Open Access*. 2018 Sep 25;3(3):e0055.
12. Garofalo R, Fontanarosa A, De Giorgi S, Lassandro N, De Crescenzo A. Vancomycin powder embedded in collagen sponge decreases the rate of prosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg*. 2023 Aug;32(8):1638–1644.
13. Givens JM, Malkani AL, Ong KL, Watson HN, Harrel KL. Complication rates following reverse and anatomic shoulder replacement in treatment of glenohumeral arthritis: a 10-year Medicare review study. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2024 Feb 1;33(2):273–280.
14. Hones KM, Hao KA, Trammell AP, Wright JO, Wright TW, Vasilopoulos T, et al. Clinical outcomes of anatomic vs. reverse total shoulder arthroplasty in primary osteoarthritis with preoperative external rotation weakness and an intact rotator cuff: a case-control study. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2024 Apr 1;33(4):e185–e197.
15. Kiet TK, Feeley BT, Naimark M, Gajju T, Hall SL, Chung TT, et al. Outcomes after shoulder replacement: comparison between reverse and anatomic total shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2015 Feb 1;24(2):179–185.
16. Loew M, Schnetzke M, Kappes S, Bruckner T, Nolte A-K. Complications and revisions in anatomic and reverse short stem shoulder arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Aug;143(8):4853–4860.
17. Lu Y, Oeding JF, Parkes C, Patel H, Berlinberg E, Forsythe B, et al. Incidence and 30- and 90-day readmission rates after primary shoulder arthroplasty in the United States: an analysis using the National Readmissions Database. *J Shoulder Elbow Surg*. 2023 Jun;32(6):1174–1184.

18. Marigi EM, Lee D, Marigi I, Werthel J-D, Barlow JD, Sperling JW, et al. Shoulder arthroplasty in patients with juvenile idiopathic arthritis: long-term outcomes. *J Shoulder Elbow Surg*. 2021 Dec;30(12):2703–2710.
19. Mocini S, Rasmussen JV, Salomonsson B, Domeij-Arverud E, Fenstad AM, Hole R, et al. Reverse shoulder arthroplasty has a higher risk of revision due to infection than anatomical shoulder arthroplasty: 17 730 primary shoulder arthroplasties from the Nordic Arthroplasty Register Association. *Bone Joint J*. 2019 Jun;101-B(6):702–707.
20. Parada SA, Flurin P-H, Wright TW, Zuckerman JD, Elwell JA, Roche CP, et al. Comparison of complication types and rates associated with anatomic and reverse total shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2021 Apr 1;30(4):811–818.
21. Rhee S-M, Kim D-H, Rhee YG, Cho C-H. Long-term outcomes after humeral head replacement and total shoulder replacement for osteonecrosis of the humeral head: a mean follow-up of 8 years. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Aug;143(8):4597–4604.
22. Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Sep;472(9):2809–2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5
23. Ross BJ, Wu VJ, McCluskey LC, O'Brien MJ, Sherman WF, Savoie FH. Postoperative complication rates following total shoulder arthroplasty (TSA) vs. reverse shoulder arthroplasty (RSA): A nationwide analysis. *Seminars in Arthroplasty: JSES*. 2020 Jul 1;30(2):83–88.
24. Schairer WW, Zhang AL, Feeley BT. Hospital readmissions after primary shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014 Sep;23(9):1349–1355.
25. Sebastián-Forcada E, Cebrián-Gómez R, Lizaur-Utrilla A, Gil-Guillén V. Reverse shoulder arthroplasty versus hemiarthroplasty for acute proximal humeral fractures. A blinded, randomized, controlled, prospective study. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014 Oct;23(10):1419–1426.
26. Seok H-G, Park J-J, Park S. Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection after Shoulder Arthroplasty: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 Jan;11(14):4245. doi:10.3390/jcm11144245
27. Somerson JS, Hsu JE, Neradilek MB, Matsen FA. Analysis of 4063 complications of shoulder arthroplasty reported to the US Food and Drug Administration from 2012 to 2016. *J Shoulder Elbow Surg*. 2018 Nov;27(11):1978–1986.
28. Stadelcker M, Ahmed AF, Agarwal AR, Sharma S, Jami M, Nayar SK, et al. Increasing utilization of reverse total shoulder arthroplasty in elderly patients over age 65. *Seminars in Arthroplasty: JSES*. 2023 Jun 1;33(2):392–400.
29. Streubel PN, Simone JP, Sperling JW, Cofield R. Thirty and ninety-day reoperation rates after shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Feb 5;96(3):e17.
30. Valencia-Ramon EA, Pasache-Lozano R, Bishop AL, Johnston DG, Trenholm JAI. Analysis on revision rates of shoulder arthroplasty at a single referral center in Canada. *Seminars in Arthroplasty: JSES*. 2023 Sep 1;33(3):535–541.
31. Villacis D, Sivasundaram L, Pannell WC, Heckmann N, Omid R, Hatch GFR. Complication rate and implant survival for reverse shoulder arthroplasty versus total shoulder arthroplasty: results during the initial 2 years. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016 Jun;25(6):927–935.
32. Wang Y, Griffin JW, Werner BC. Shoulder arthroplasty in patients with multiple sclerosis: complications stratified by arthroplasty type. *Seminars in Arthroplasty: JSES*. 2023 Sep 1;33(3):599–605.
33. factors for periprosthetic infection: an analysis of 8,056 shoulder arthroplasties. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2017 May 1;26(5):e160.
34. Mourad Ouzzani, Hossem Hammady, Zbys Fedorowicz, and Ahmed Elmagarmid. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* (2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.



Autores: Akgün, Doruk, Hyunmin Mike Kim, Jacob Kirsch, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 23. ¿Influye la indicación diagnóstica de artroplastia de hombro en la tasa de infección periprotésica aguda postoperatoria?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. Existe evidencia limitada en la literatura acerca de los efectos de la indicación para la artroplastia primaria de hombro en la tasa de infección articular periprotésica (IAP) aguda postoperatoria.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 82%, En desacuerdo 0%, Abstención 18% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar los estudios acerca de los efectos de la indicación diagnóstica para artroplastia de hombro sobre la tasa de IAP aguda postoperatoria. Las principales indicaciones para la artroplastia de hombro incluyen: fracturas proximales de húmero agudas con o sin luxación, secuelas crónicas tales como pseudoartrosis, consolidación viciosa, inestabilidad o necrosis avascular; fracaso de artroplastia de hombro o de fijación de fracturas proximales de húmero; y artropatía del manguito rotador o roturas masivas del manguito con pseudoparálisis. Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed y Google Scholar (hasta septiembre de 2024) con los términos: *Postoperative Complications, Arthroplasty, Replacement, Shoulder Joint, Osteoarthritis, Rotator Cuff Tear Arthropathy, Arthritis, Rheumatoid, Arthritis, Infectious, Arthritis, Reactive, Osteonecrosis*. Los criterios de inclusión fueron todos los estudios en inglés (niveles de evidencia I–IV) que reportaran sobre los efectos de la indicación diagnóstica en la tasa de IAP aguda postoperatoria tras artroplastia de hombro. Se excluyeron: artículos en otros idiomas, estudios en animales, artículos retractados, reportes de casos, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes, estudios sin seguimiento clínico o tasas de infección, y artículos técnicos sin datos clínicos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Aunque no se identificaron artículos que cumplieran todos los criterios, se revisaron cinco publicaciones que indirectamente podrían asociarse con esta pregunta. La evidencia en la literatura respecto al efecto de la indicación diagnóstica de artroplastia de hombro en la tasa de IAP aguda postoperatoria es muy limitada. Por lo tanto, las recomendaciones de expertos deben deducirse a partir de los resultados clínicos de la artroplastia de hombro según distintas indicaciones. Un único estudio abordó directamente la artritis inflamatoria como factor de riesgo para infección postoperatoria en comparación con la osteoartritis (OA) como indicación diagnóstica de artroplastia de hombro. Según el estudio retrospectivo de Mayfield et al. (2024), la artritis inflamatoria representa un perfil de riesgo más elevado que la OA, con un incremento de complicaciones quirúrgicas y médicas postoperatorias en pacientes sometidos a ATH (Artroplastia Total de Hombro) y RATH (Revisión de Artroplastia Total de Hombro) [1]. Existen solo otros 4 estudios que pueden analizarse en relación con esta pregunta. Algunos estudios que analizaban

los resultados clínicos de la artroplastia de hombro, según diferentes diagnósticos realizados, demostraron que las tasas de infección no difieren significativamente entre sí. En el estudio descriptivo de Franke et al. (2019), los resultados en pacientes tras revisión de artroplastia total de hombro (según la patología inicial: Artroplastia manguito de los rotadores, OA, fractura) no mostraron diferencias significativas en las tasas de infección postoperatoria [2]. Bender et al. (2020) analizaron las artroplastias anatómicas primarias realizadas por artropatía por inestabilidad tras procedimientos previos de transferencia coracoidea, comparadas con artroplastias anatómicas por OA primaria, sin encontrar diferencias en las tasas de infección en el seguimiento a corto y medio plazo [3]. Jauregui et al. (2018), realizó una revisión sistemática en la que incluyó pacientes sometidos a RATH por artropatía del manguito de los rotadores, rotura del manguito sin artropatía y artritis reumatoide (AR), y halló tasas de infección similares entre las cohortes de AR y artropatía del manguito rotador [4]. Finalmente, Singh et al. (2012) utilizaron datos prospectivos de todos los pacientes con ATH primaria entre 1976 y 2008 en la Clínica Mayo, concluyendo que la indicación subyacente para la artroplastia (AR, trauma, tumor, OA, patología del manguito rotador, necrosis avascular, espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, gota, artropatía de Charcot, luxación e historia de artritis séptica) no se asoció de forma significativa con el riesgo de IAP profunda [5]. En conjunto, estos estudios retrospectivos aportan evidencia limitada, de modo que no es posible establecer una afirmación clara sobre el efecto de la indicación diagnóstica en la tasa de IAP aguda postoperatoria tras artroplastia de hombro. Estudios con mayor número de pacientes y seguimiento prolongado serán necesarios para identificar diferencias potenciales en las tasas de infección.

REFERENCIAS

1. Mayfield CK, et al. Shoulder arthroplasty for inflammatory arthritis is associated with higher rates of medical and surgical complications: a nationwide matched cohort analysis from 2016-2020. *J Shoulder Elbow Surg.* 2024;33(5):e233-e247.
2. Franke KJ, et al. Does the etiology of a failed hemiarthroplasty affect outcomes when revised to a reverse shoulder arthroplasty? *J Shoulder Elbow Surg.* 2020;29(7 Suppl):S149-S156.
3. Bender MJ, et al. Outcomes of total shoulder arthroplasty for instability arthropathy with a prior coracoid transfer procedure: a retrospective review and matched cohort. *J Shoulder Elbow Surg.* 2020;29(7):1316-1322.
4. Jauregui JJ, et al. Characteristics of rheumatoid arthritis patients undergoing reverse shoulder arthroplasty. *Clin Rheumatol.* 2018;37(2):339-343.
5. Singh JA, et al. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21(11):1534-1541.



Autores: Akgün, Doruk, Hyunmin Mike Kim, Adam Watts Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 24. ¿Deben suspenderse los medicamentos antiagregantes plaquetarios (aspirina/clopidogrel) antes de una cirugía de artroplastia de revisión? En caso de que, por motivos médicos, deban continuarse, ¿su uso mantenido está asociado a mayor tasa de complicaciones y, en particular, en una tasa más elevada de infección protésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existen datos en la literatura relacionados con el hombro acerca de los efectos del uso de medicamentos antiagregantes plaquetarios (aspirina/clopidogrel) antes de una cirugía de artroplastia de revisión en las tasas de complicaciones. No existen guías basadas en la evidencia para el uso preoperatorio de clopidogrel, incluso en pacientes sometidos a artroplastia de cadera y rodilla. Sin embargo, en base a los datos disponibles, los pacientes sometidos a artroplastia total de cadera y rodilla pueden mantenerse en tratamiento con clopidogrel de forma segura, sin un aumento en el riesgo de sangrado, complicaciones relacionadas con la herida (incluyendo infecciones), estancia hospitalaria, reingreso, reintervención, complicaciones médicas mayores o mortalidad. Se requieren más estudios prospectivos para confirmar los efectos de mantener el clopidogrel previo a una cirugía de revisión de artroplastia de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Insuficiente.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 78%, En desacuerdo 2%, Abstención 20% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática de la literatura para identificar todos los estudios sobre el uso de medicamentos antiagregantes plaquetarios (aspirina/clopidogrel) antes de una cirugía de artroplastia de revisión. Se buscaron los términos “*Arthroplasty, Replacement*”, “*Clopidogrel*”, “*Dual Anti-Platelet Therapy*”, “*Anticoagulants*”, “*Postoperative Complications*”, “*Hematoma*”, “*Infections*” utilizando los buscadores PubMed y Google Scholar, los cuales se consultaron hasta septiembre de 2024. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (Nivel de evidencia I-IV) que analizaran el uso de medicamentos antiagregantes plaquetarios (aspirina/clopidogrel) antes de una cirugía de artroplastia de revisión. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos al inglés, estudios en animales, artículos retractados, reportes de caso, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes en la muestra, estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección, y artículos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Identificamos cero artículos en PubMed y cero artículos en Google Scholar que cumplieran todos los criterios y que pudieran aportar alguna respuesta a la pregunta. Se realizaron búsquedas por separado para identificar estudios en artroplastia de cadera o rodilla sobre los efectos del uso de medicamentos antiagregantes plaquetarios (aspirina/clopidogrel) antes de una cirugía de artroplastia de revisión. No existen datos en la literatura sobre hombro específicos para el uso de medicamentos antiagregantes plaquetarios (aspirina/clopidogrel) antes de una cirugía de artroplastia de revisión. Solo hay dos estudios en la literatura sobre hombro que pueden analizarse en relación con esta pregunta. Cancienne et al. (2020) identificaron pacientes que se sometieron a artroplastia de hombro y que llevaban pauta de anticoagulación terapéutica

postoperatoria por fibrilación auricular o tromboembolismo venoso posoperatorio agudo. Aquellos con una indicación de anticoagulante terapéutico dentro de las 2 semanas posteriores a la cirugía fueron identificados y comparados con controles sin pauta de anticoagulantes terapéuticos posoperatorios. Encontraron que las complicaciones de la herida y las tasas de revisión en pacientes sometidos a artroplastia de hombro, que precisaron anticoagulación terapéutica postoperatoria, fueron significativamente más altas en comparación con los controles. Sin embargo, el estudio incluyó únicamente los siguientes medicamentos anticoagulantes: warfarina (Coumadin), enoxaparina (Lovenox), rivaroxabán (Xarelto), fondaparinux (Arixtra), apixabán (Eliquis) y dabigatrán (Pradaxa) [1]. Cheung et al. (2008) identificaron retrospectivamente 3541 artroplastias primarias de hombro (3103 pacientes) y 606 artroplastias de revisión de hombro (540 pacientes). De estos, 12 pacientes (12 hombros: 11 artroplastias primarias y una artroplastia de revisión) se sometieron a reintervención por formación de hematoma. Llegaron a la conclusión de que una alta tasa de resultados insatisfactorios se asociaba con la formación de hematomas postoperatorios, que además requerían de tratamiento quirúrgico y con ello la posibilidad de desarrollar una infección profunda. Sin embargo, no pudo establecer ninguna relación con los medicamentos antiagregantes plaquetarios (aspirina/clopidogrel), lo cual hace que los resultados sean difíciles de interpretar para responder a la pregunta. Debido a la falta de datos en la literatura relacionados con el hombro, las recomendaciones de expertos deberán inferirse a partir de los datos provenientes de la artroplastia de cadera y rodilla, como se describió anteriormente.

REFERENCIAS

1. Cancienne JM, Awowale JT, Camp CL, Degen RM, Shiu B, Wang D, et al. Therapeutic postoperative anticoagulation is a risk factor for wound complications, infection, and revision after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2020;29(7 Suppl):S67-S72.

2. Ghanem ES, Richard RD, Wingert NCH, Gotoff JR, Graham JH, Bowen TR. Preoperative use of clopidogrel does not affect outcomes for femoral neck fractures treated with hemiarthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32(7):2171-2175.
3. Hossain FS, Rambani R, Ribee H, Koch L. Is discontinuation of clopidogrel necessary for intracapsular hip fracture surgery? Analysis of 102 hemiarthroplasties. *J Orthop Traumatol*. 2013;14(3):171-177. doi:10.1007/s10195-013-0235-1
4. Lu W, Yon DK, Lee SW, Koyanagi A, Smith L, Shin JI, et al. Safety of early surgery in hip fracture patients taking clopidogrel and/or aspirin: a systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2024;39(5):1374-1383.e3.
5. Manaqibwala MI, Butler KA, Sagebien CA. Complications of hip fracture surgery on patients receiving clopidogrel therapy. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2014;134(6):747-753.

6. Maxfield DG, Bernasek TL, Engel CC, Gill MK. Is it safe to continue clopidogrel in elective hip and knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2022;37(9):1726-1730.
7. Pailleret C, Ait Hamou Z, Rosencher N, Samama CM, Eyraud V, Chilot F, et al. A retrospective comparison between delayed and early hip fracture surgery in patients taking clopidogrel: same total bleeding but different timing of blood transfusion. *Int Orthop*. 2017;41(9):1839-1844. doi:10.1007/s00264-017-3571-6
8. Wordsworth DR, Halsey T, Griffiths R, Parker MJ. Clopidogrel has no effect on mortality from hip fracture. *Injury*. 2013;44(6):743-746.



Autores: Chris Kilfto, Ata Can Atalar, Shaojie Wang, Gokhan Karademir, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 25. ¿Cuál es la función de la profilaxis dental después de una artroplastia de hombro? ¿Deberían otros procedimientos invasivos considerarse profilaxis (colonoscopia, cistoscopia, etc.)?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Indeterminado. Actualmente no hay estudios que investiguen el manejo de los fármacos modificadores de la enfermedad específicamente para la artroplastia total de hombro. Las mejores recomendaciones son extrapolar las recomendaciones para las artroplastias totales en extremidad inferior, actualizadas más recientemente en 2022.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

No existen datos específicos sobre el hombro suficientes para responder a esta pregunta. Tampoco hay evidencia suficiente que respalde el uso rutinario de antibióticos para procedimientos dentales u otros procedimientos invasivos tras una artroplastia total de cadera o rodilla. Fuerza de la recomendación: Limitada. Votación de los delegados: 48 (98%) a favor; 0 en contra; 1 (2%) abstención. Justificación: La cuestión de la profilaxis rutinaria es frecuente en ortopedia, tanto por parte de pacientes como de odontólogos. Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva para identificar todos los estudios sobre profilaxis dental tras un reemplazo de hombro. Se realizaron búsquedas con los términos «reemplazo de hombro», «dental», «postoperatorio» e «infección» en las bases de datos PubMed y Google Scholar, hasta febrero de 2018. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de nivel I-IV) que informaran sobre la profilaxis antibiótica, o su ausencia, en pacientes sometidos a procedimientos dentales. Los criterios de exclusión fueron: artículos en idiomas distintos del inglés, estudios no realizados en humanos, artículos retractados, informes de casos, artículos de revisión, estudios con menos de 10 pacientes en la muestra, estudios sin seguimiento clínico ni tasas de infección, y artículos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (Elementos de Información Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis). Treinta artículos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión y fueron

revisados. Debido a la dificultad de realizar estudios de alta calidad, dada la baja incidencia de infecciones de hombro, la cronicidad de la infección derivada de procedimientos dentales y la escasa adherencia del paciente al tratamiento, se han realizado pocos estudios de este tipo. Existe un estudio con una amplia base de datos que no analizó específicamente el momento de los procedimientos dentales ni la profilaxis antibiótica, sino la presencia de patología dental antes de una artroplastia total de hombro. En general, el estudio mostró una mayor incidencia de complicaciones médicas y algunas complicaciones quirúrgicas específicas, como luxación y aflojamiento mecánico, pero las rehospitalizaciones a los 90 días no presentaron diferencias estadísticamente significativas y el estudio no evaluó la profilaxis [1].

Las guías de práctica clínica de la AAOS también abordaron el tema de la profilaxis dental en la artroplastia de miembros inferiores. Concluyeron que no hay suficiente evidencia para recomendar antibióticos para procedimientos dentales después de reemplazos totales de cadera y rodilla. Asimismo, la evidencia para recomendar antibióticos tópicos para tratamientos dentales en pacientes con artroplastia de miembros inferiores fue inconclusa [2].

REFERENCIAS

1. Gordon, A.M., et al., The influence of prior dental pathology on medical complications and peri-prosthetic joint infections following primary shoulder arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2023. 33(5): p. 1913-1919.
2. Watters, W., 3rd, et al., Prevention of Orthopaedic Implant Infection in Patients Undergoing Dental Procedures. *J Am Acad Orthop Surg*, 2013. 21(3): p. 180-9.



Autores: Akshay Krishnan, Scott Paxton, Surena Namdari

PREGUNTA 26. ¿Es eficaz la biopsia/cultivo artroscópico para el diagnóstico de la infección periprotésica articular?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Las biopsias de tejido artroscópicas para cultivo pueden servir como una herramienta de diagnóstico eficaz en el contexto de una sospecha de infección articular periprotésica (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 96%, En desacuerdo 2%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva y actualizada para identificar todos los estudios sobre el uso de la biopsia y el cultivo artroscópicos y su eficacia en el diagnóstico de infecciones de prótesis articulares en artroplastia de hombro. Se realizaron búsquedas en PubMed con los términos “*arthroscopic biopsy*,” “*prosthetic shoulder infection*,” y “*arthroscopic biopsy culture*”. Se aplicaron filtros para incluir únicamente estudios publicados en los últimos 6 años (para actualizar los resultados tras la primera reunión del ICM). Debido a la escasez de estudios sobre este tema, los criterios de inclusión fueron amplios. Se incluyeron todos los estudios que informaron sobre el uso de biopsia/cultivo artroscópico, biopsia miniabierta, aspiración de hombro y biopsia sinovial percutánea. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos del inglés y artículos de revisión. Se encontraron 9 estudios publicados en los últimos 6 años, de los cuales 5 se incluyeron para su revisión. El abordaje tradicional de la infección de prótesis articular se ha basado principalmente en los estándares establecidos para la artroplastia de cadera y rodilla. Si bien el examen clínico, las pruebas de laboratorio (VSG, PCR), los hallazgos radiológicos y la artrocentesis suelen guiar el tratamiento de las infecciones de prótesis articulares sospechosas, su utilidad en la artroplastia de hombro es limitada. Esto se debe, en parte, a que la mayoría de las infecciones de prótesis de hombro involucran microorganismos de baja virulencia, como *C. acnes*. Estos microorganismos de baja virulencia tienen menos probabilidades de causar cambios clínicos o radiográficos y pueden no provocar elevaciones evidentes en las pruebas de laboratorio. Aunque la aspiración de líquido sinovial es el estándar de atención para el diagnóstico de infecciones de prótesis de cadera o rodilla, su utilidad para confirmar la presencia de una infección de prótesis de hombro es limitada. En la reunión de la ICM de 2018, se analizaron estudios sobre la utilidad de la biopsia artroscópica preoperatoria, lo que derivó en una recomendación de nivel «moderado». En resumen, se identificaron tres estudios que respaldaban esta recomendación. Dos de ellos fueron series retrospectivas de mayor tamaño, realizadas por Dilisio et al. y Tashjian et al. En el estudio de Dilisio et al., se evaluaron 350 pacientes con artroplastias de hombro dolorosas, de los cuales 19 se sometieron a biopsias artroscópicas antes de la cirugía de revisión. En el momento de la revisión, el 41 % presentó

cultivos positivos, todos para *C. acnes*. Los resultados de los cultivos de biopsia artroscópica se detallan en la Tabla 5. Estos resultados fueron superiores a la aspiración de la articulación glenohumeral, con una sensibilidad y especificidad del 100 %. Estos valores estadísticos se detallan en la Tabla 2 [2]. En el estudio realizado por Tashjian et al. [77], se evaluaron pacientes sometidos a artroplastia total de hombro de revisión. Se realizó una biopsia preoperatoria en 17 casos considerados de alto riesgo de infección. En los pacientes con deficiencia del manguito rotador se realizó una biopsia abierta, mientras que en los pacientes con manguito rotador intacto se realizó una biopsia artroscópica. Los valores estadísticos de la biopsia preoperatoria se detallan en la Tabla 5. Lamentablemente, este estudio no diferenció la eficacia de la biopsia preoperatoria entre los grupos de biopsia abierta y artroscópica. Los pacientes con infección evidente (purulencia) o aspirado positivo fueron excluidos del análisis. Por lo tanto, todos estos pacientes presentaron un aspirado negativo. La selección de pacientes podría influir en los resultados [8]. Desde la reunión del ICM en 2018, se han realizado más estudios que refuerzan aún más la recomendación de «recomendación moderada/fuerte». Todos estos estudios compararon técnicas de muestreo preoperatorio y sus características se describen en la Tabla 1. Las Tablas 2, 3 y 4, a continuación, detallan la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo positivo/negativo de la aspiración, la VSG/PCR séricas y la biopsia. Tat et al. han examinado recientemente este tema en su revisión sistemática [9]. El estudio realizado por Akgun et al. en 2019 buscó evaluar la utilidad de las biopsias artroscópicas en la detección de infecciones de prótesis articulares en artroplastias de hombro dolorosas sin signos evidentes de infección. De 128 cirugías de revisión, solo se realizaron 23 biopsias artroscópicas preoperatorias. Dieciséis de estas biopsias presentaron cultivos positivos y 5 casos se consideraron de «infección verdadera» durante la cirugía de revisión, según los resultados del cultivo. En estos 5 casos, los resultados del cultivo coincidieron con los hallazgos de la biopsia artroscópica preoperatoria [1]. Doherty et al. identificaron 14 pacientes que cumplían con sus criterios de inclusión. De estos 14, 3 biopsias de tejido resultaron positivas para infección. Cabe destacar que 5 pacientes se sometieron a aspiración glenohumeral antes de la biopsia artroscópica, pero solo 2 aspiraciones arrojaron resultados

que se correlacionaron con los de la biopsia. Este estudio no abordó la correlación entre el resultado de la biopsia artroscópica y el de la biopsia realizada durante la revisión [3]. En el estudio de Guild et al., 2 de 13 casos presentaron biopsias artroscópicas positivas, cuyos resultados coincidieron con los hallazgos durante la revisión. Esto los llevó a concluir que existe una correlación del 100% entre las biopsias tomadas durante la revisión por infección y la biopsia artroscópica. Sin embargo, en este estudio se realizó biopsia artroscópica a 13 pacientes, y en 6 de ellos las biopsias fueron negativas. El tratamiento artroscópico de otras patologías evitó la necesidad de cirugía abierta adicional, lo que imposibilitó el cálculo de la tasa de falsos negativos para estos 6 casos [4]. Mederake et al. identificaron 56 pacientes con artroplastia dolorosa que posteriormente se sometieron a una revisión. De estos 56, todos se habían sometido a una aspiración glenohumeral preoperatoria estándar como parte de su evaluación. En pacientes con punción seca o aspiración negativa con síntomas persistentes, se realizó una biopsia artroscópica (22). De estos 56 pacientes que se sometieron a artroplastia de revisión, 15 presentaban infección protésica articular

confirmada. Los valores estadísticos se detallan en las Tablas 2 y 5 a continuación, pero resulta llamativo que la evaluación diagnóstica estándar, que incluía análisis de laboratorio y aspiración, no permitió diagnosticar la infección protésica articular según los criterios MSIS. Por otro lado, 10 de las biopsias artroscópicas preoperatorias resultaron positivas [6]. Puijin et al. buscaron específicamente comparar la utilidad de la aspiración glenohumeral estéril frente a las biopsias preoperatorias artroscópicas o miniabiertas. Sus cohortes de pacientes procedían de diferentes periodos. Entre agosto de 2012 y febrero de 2018, la artrocentesis fue la principal herramienta diagnóstica. Se identificaron 56 pacientes (57 artrocentesis) para este estudio. Entre mayo de 2014 y mayo de 2021, se identificaron 37 biopsias para su inclusión en el mismo. De los estudios analizados hasta la fecha, este es el primero en identificar cohortes de pacientes independientes y comparar los resultados de estas dos herramientas diagnósticas [7]. Los valores estadísticos se detallan en las tablas 2 y 5.

Tabla 1. Características del estudio.

Autores	Tipo de estudio	Total de pacientes	Número de aspiraciones	Número de biopsias previas a la revisión
Dilasio et al, 2014	Retrospective	19	14	19 (artroscópico)
Tashjian et al, 2017	Retrospective	77	77	1723 (artroscópico)
Akgun et al, 2019	Retrospective	23	0	22 (artroscópico)
Guild et al, 2020	Retrospective	13	0	13 (artroscópico)
Doherty et al, 2019	Retrospective	14	5	
Prujin et al, 2022	Retrospective	56 aspiraciones, 37 biopsias.	57 aspiraciones.	12 artroscópicas, 25 miniabiertas.
Mederake et al, 2021	Retrospective	56	56	22 (artroscópico)

Tabla 2. Utilidad de la aspiración de líquido sinovial [9].

Autores	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %
Dilasio et al, 2014	16,7	100	100	58,3
Tashjian et al, 2017	50	33	50	33
Akgun et al, 2019	-	-	-	-
Guild et al, 2020	-	-	-	-
Doherty et al, 2019	33	73	25	80
Prujin et al, 2022	20	91	63	59
Mederake et al, 2021	0	100	-	73

Tabla 3. Utilidad de la VSG o PCR sérica elevada [9].

Autores	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %
Dilasio et al, 2014	100	67	50	100
Tashjian et al, 2017	88	100	100	67
Akgun et al, 2019	11	91	50	58
Guild et al, 2020	0	100	-	57
Doherty et al, 2019	0	82	0	75
Prujin et al, 2022	-	-	-	-
Mederake et al, 2021	60	56	33	79

Tabla 4. Precisión diagnóstica de la biopsia sinovial percutánea elevada y la aspiración sinovial de Lapner et al.

Prueba diagnóstica	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %
	37	81	37	81
	0	81	0	78

Tabla 5. Utilidad de la biopsia artroscópica [9].

Autores	Número de artroscopias	Cultivo positivo/casos totales	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %
Dilisio et al, 2014	19	9/19	100	100	100	10
Tashjian et al, 2017	17	11/17	75	60	82	50
Akgun et al, 2019	23	16/23	100	39	31	100
Guild et al, 2020	13	2/13	67	100	100	80
Doherty et al, 2019	14	3/14	100	100	100	100
Prujin et al, 2022	12	4/12	60	86	75	75
Mederake et al, 2021	22	11/22	100	83	67	100
Total	120	56/120	76	91	88	81

REFERENCIAS

1. Akgün D, Maziak N, Plachel F, et al. Diagnostic arthroscopy for detection of periprosthetic infection in painful shoulder arthroplasty. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2019;35(9):2571-2577.

2. Dilisio MF, Miller LR, Warner JJP, Higgins LD. Arthroscopic tissue culture for the evaluation of periprosthetic shoulder infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Dec 3;96(23):1952–1958.

3. Doherty C, Furness ND, Batten T, White WJ, Kitson J, Smith CD. Arthroscopy of the symptomatic shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg* 2019;28:1971-6.

4. Guild T, Kuhn G, Rivers M, Cheski R, Trenhaile S, Izquierdo R. The role of arthroscopy in painful shoulder arthroplasty: Is revision always necessary? *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2020;36(6):1508-1514.

5. Lapner P, Nam D, Cheema A, et al. Diagnostic accuracy of preoperative percutaneous synovial biopsy and aspirate compared with open biopsy for prosthetic shoulder infections. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. Published online October 2024.

6. Mederake M, Hofmann UK, Fink B. The significance of synovial biopsy in the diagnostic workup of the low-grade peri- prosthetic joint infection of shoulder arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 2022;142:3157-64.

7. Pruijn N, Heesakkers N, Kosse N, van der Pluijm M, Telgt D, Dorrestijn O. Better diagnostic value of tissue cultures obtained during mini-open and arthroscopic procedures compared with sterile punctures to identify periprosthetic shoulder infections: A retrospective cohort study. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2022;31(5):932-939.

8. Tashjian RZ, Granger EK, Zhang Y. Utility of prerevision tissue biopsy sample to predict revision shoulder arthroplasty culture results in at-risk patients. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017 Feb;26(2):197–203.

9. Tat J, Tat J, Faber K. Arthroscopic tissue biopsy as a preoperative diagnostic test for periprosthetic shoulder arthroplasty infections: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2023;32(7):1545-1554.



Autores: Kathleen Leinweber Christopher Joyce, Jacob Kirsch, Surena Namdari

PREGUNTAS 27. ¿Cómo deben obtenerse y manejarse los cultivos durante la cirugía?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Recomendamos obtener cinco muestras de tejidos blandos profundos para el cultivo de varios sitios, incluido tejido de la membrana periprotésica. Además, todos los componentes explantados durante la cirugía de revisión deben enviarse para cultivo. Las muestras deben obtenerse con instrumentos estériles nuevos y transferirse directamente por el cirujano a recipientes estériles para evitar la contaminación cruzada. La muestra de líquido puede enviarse en combinación con el número recomendado de muestras de tejido; sin embargo, no debe utilizarse de forma aislada.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar estudios sobre la obtención y manejo de cultivos. Se realizaron búsquedas de los *términos shoulder, arthroplasty, replacement, infection, culture, sampling, collection* en PubMed y Google Scholar hasta 2025. Los criterios de inclusión fueron todos los estudios de ciencia básica y clínicos que informaron sobre la técnica de cultivo. Los criterios de exclusión fueron artículos en idioma distinto al inglés, estudios retractados. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-*

Analyses). Dado el número limitado de artículos de alta calidad identificados utilizando los términos de búsqueda, las búsquedas fueron realizadas separada e independientemente por varios autores para identificar artículos sobre adquisición y manejo de muestras. A continuación, se informa un resumen de los datos.

El diagnóstico preciso y la gestión posterior de la infección periprotésica de hombro a menudo dependen en gran medida de los resultados de los cultivos de tejidos profundos intraoperatorios. Los resultados de los cultivos durante la artroplastia de revisión son más comúnmente

positivos para *Cutibacterium acnes* [1-4], sin embargo, la presencia de cultivos positivos puede no correlacionarse con la infección clínica [5-11]. Además, datos recientes han demostrado un microbioma natural complejo en el hombro con varios filotipos de *C. acnes*, cada uno con diferente potencial proinflamatorio y patogénico. [12] Dadas las complejidades implicadas en diagnosticar con precisión una infección periprotésica de la articulación (IAP: *periprosthetic joint infection*) del hombro, previamente se hicieron recomendaciones de consenso para obtener cinco muestras de tejido profundo de varias localizaciones (no definidas) utilizando instrumentación nueva, con colocación directa en recipientes de muestra estériles [13]. Buscamos actualizar y mejorar las recomendaciones previas basadas en la literatura reciente.

El papel del líquido sinovial para diagnosticar una IAP sospechada sigue siendo controvertido. Varios estudios previos han demostrado menor sensibilidad de los cultivos de líquido en comparación con las muestras de tejido blando [14-16]. Recientemente, Lapner et al. [17] realizaron un estudio prospectivo multicéntrico de 69 pacientes y compararon la biopsia sinovial guiada por fluoroscopia y la aspiración de líquido preoperatoria con cultivos abiertos. Se definió IAP como tener dos o más cultivos positivos coincidentes. Los autores encontraron que la aspiración preoperatoria no detectó ninguna de las infecciones comprobadas por biopsia abierta. Sin embargo, si la biopsia sinovial preoperatoria era negativa, existía un 81% de probabilidad de no tener infección. Basado en la evidencia acumulada que demuestra la baja precisión diagnóstica de la aspiración de líquido sinovial, se recomienda que las muestras de tejido sean la muestra preferida para cultivo en el contexto de una IAP sospechada de hombro.

El manejo óptimo de las muestras es necesario para evitar la contaminación de las mismas, lo que puede conducir a resultados falsos positivos. Esto es de particular importancia para la IAP de hombro dado que *C. acnes* es bien conocido por colonizar a los pacientes y el ambiente del quirófano. Una revisión sistemática reciente demostró que *C. acnes* era detectable en el aire del quirófano (media 15%), en la piel del paciente antes de la preparación (media 47%) y en la piel del paciente después de la preparación (media 18%) [18]. Previas recomendaciones de consenso establecieron el uso de instrumentos nuevos para obtener y colocar las muestras directamente en recipientes estériles [19]. Posterior a estas recomendaciones, Hsu et al. [20] realizaron un estudio basado en encuestas para dilucidar la variabilidad en cuanto al manejo de muestras a través de múltiples instituciones. Solo el 56% de los cirujanos encuestados usó instrumentos estériles separados para la recolección de muestras individuales. Además, el 31% informó que entregaban las muestras a un técnico quirúrgico sobre una gasa para su recolección. La variabilidad sustancial en todos los aspectos del manejo y procesamiento de muestras destacada por este estudio, a pesar de las recomendaciones de consenso, subraya la necesidad de guías más rigurosas. Continuamos recomendando el uso de instrumentos quirúrgicos estériles nuevos y separados para obtener cada muestra individual de cultivo con colocación directa en un recipiente estéril para

minimizar el riesgo de contaminación y resultados falsos positivos.

El número ideal de muestras para predecir con precisión una IAP de hombro es importante de comprender para minimizar el costo y el riesgo de resultados falsos positivos por sobremuestreo. Recomendaciones previas del ICM sugerían obtener 5 muestras [13]. Estas recomendaciones se basaron en datos más antiguos que demostraron una correlación positiva entre el número de muestras y la probabilidad de cultivos positivos [2] y datos que sugerían que al menos 4 muestras eran necesarias para proporcionar un 95% de probabilidad de detectar un organismo [15]. Más recientemente, Mahylis et al. [21] realizaron una revisión retrospectiva evaluando el impacto de obtener 5 muestras para IAP sospechada. Las muestras se obtuvieron de acuerdo con las recomendaciones recientes del ICM. Curiosamente, la adición de 5 o más muestras en comparación con una sola muestra influyó en el diagnóstico y el tratamiento antibiótico para infección sospechada en el 45% de los casos. Adicionalmente, Torrens et al. [22] encontraron que, en el contexto de artroplastia inversa primaria de hombro, por cada muestra adicional obtenida hasta el quinto cultivo hubo un aumento significativo en la sensibilidad para detectar *C. acnes*; sin embargo, después del quinto cultivo ya no hubo un aumento significativo de la sensibilidad ni de la prevalencia. Por lo tanto, basado en la literatura actual continuamos abogando por la obtención de 5 muestras separadas de tejido blando para cultivo.

La ubicación óptima para el muestreo de especímenes es desconocida. Una revisión sistemática reciente demostró que, entre todos los estudios evaluados, hubo poca consistencia respecto a la ubicación específica de las biopsias de especímenes [23]. Estudios previos han sugerido que *C. acnes* puede no distribuirse de manera uniforme a lo largo del hombro [14,24]. Patzer et al. [24] realizaron un estudio prospectivo aleatorizado en 115 pacientes sometidos a artroscopia de hombro primaria con manguito rotador intacto, en el cual el artroscopio se colocó inicialmente ya sea en la articulación glenohumeral o en el espacio subacromial. Se obtuvieron cultivos de esa área específica para identificar si había diferencias en la prevalencia de *C. acnes*. Curiosamente, *C. acnes* estuvo presente en el 19% de los cultivos glenohumerales, mientras que estuvo presente solo en el 3.5% de los cultivos del espacio subacromial. Matsen et al. [15] informó previamente que las membranas periprotésicas, particularmente del canal humeral, tenían la mayor tasa de cultivos positivos para *C. acnes*. Sin embargo, datos más recientes hacen que esta correlación sea menos clara. Lapner et al. [17] recolectaron muestras de la cápsula anterior, el intervalo rotador, la tuberosidad mayor, el canal humeral y la superficie glenoidea durante la biopsia abierta e informaron una precisión similar en la detección de infección a través de todos los distintos sitios de biopsia. Si bien parece racional que las áreas con signos clínicos claros de inflamación de tejido blando, supuración o necrosis siempre deban muestrearse, hay poca evidencia que sugiera claramente que ciertas ubicaciones específicas del hombro sean más precisas para el muestreo de tejidos blandos en la detección de IAP.

Los componentes explantados representan una fuente importante para detectar *C. acnes* en el contexto de IAP de hombro. *C. acnes* forma una biopelícula bacteriana en las superficies del implante, lo cual es una característica importante de su patogenicidad [5]. Por lo tanto, es plausible que las superficies del implante puedan ser más valiosas para detectar *C. acnes* que los tejidos blandos circundantes. Datos previos han aportado evidencia contradictoria respecto al papel del muestreo de componentes explantados [8,14,25]. Recientemente, Nhan et al. [26] realizaron el primer estudio que evaluó los resultados de los cultivos de los componentes explantados (cabeza humeral, vástago humeral y glenoide) comparados con los tejidos blandos adyacentes al componente explantado (membrana del collar, tejido del canal humeral y tejido periglonoideo). Los autores informaron que los componentes explantados tuvieron una mayor tasa de cultivos positivos y una mayor densidad de crecimiento de *C. acnes* que las muestras de tejido blando adyacentes. Además, entre el 25–43% de los componentes explantados tuvieron cultivos positivos para *C. acnes* cuando las muestras de tejido blando adyacentes no demostraron crecimiento de *C. acnes*. Por el contrario, hubo una tasa mucho menor (0–21%) de que el cultivo de tejido fuera positivo cuando el componente explantado adyacente fue negativo para el crecimiento de *C. acnes*. En este estudio, incluir los componentes explantados además de las muestras de tejido blando obtenidas habría casi duplicado el número de IAP "probables" según la definición más reciente del ICM [13]. Por lo tanto, parece que cultivar componentes explantados podría agregar un valor clínico significativo a la sensibilidad para detectar *C. acnes* en comparación con las muestras de tejido blando únicamente.

REFERENCIAS

- Bumgarner RE, Harrison D, Hsu JE. *Cutibacterium acnes* Isolates from Deep Tissue Specimens Retrieved during Revision Shoulder Arthroplasty: Similar Colony Morphology Does Not Indicate Clonality. J Clin Microbiol. 2020 Jan 28;58(2):e00121-19.
- Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012 Nov 21;94(22):2075–83.
- Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2012 Jun;21(6):754–8.
- Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013 May;22(5):620–7.
- Hsu JE, Bumgarner RE, Matsen FA. *Propionibacterium* in Shoulder Arthroplasty: What We Think We Know Today. J Bone Joint Surg Am. 2016 Apr 6;98(7):597–606.
- Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the Surgical Field with *Propionibacterium acnes* in Primary Shoulder Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016 Oct 19;98(20):1722–8.
- Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The Incidence of *Propionibacterium acnes* in Open Shoulder Surgery: A Controlled Diagnostic Study. J Bone Joint Surg Am. 2015 Jun 17;97(12):957–63.
- Lucas RM, Hsu JE, Whitney IJ, Wasserburger J, Matsen FA. Loose glenoid components in revision shoulder arthroplasty: is there an association with positive cultures? J Shoulder Elbow Surg. 2016 Aug;25(8):1371–5.
- Falstie-Jensen T, Lange J, Dagaard H, Sørensen AKB, Ovesen J, Søballe K, et al. Unexpected positive cultures after revision shoulder arthroplasty: does it affect outcome? J Shoulder Elbow Surg. 2021 Jun 1;30(6):1299–308.
- Hodakowski AJ, Cohn MR, Mehta N, Menendez ME, McCormick JR, Garrigues GE. An evidence-based approach to managing unexpected positive cultures in shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2022 Oct 1;31(10):2176–86.
- McCarroll TR, Jagers RR, Cagle RA, Davis TE, Easton BL, Curless CT, et al. The incidence and incubation period of false-positive culture results in shoulder surgery. J Shoulder Elbow Surg. 2021 Mar;30(3):538–43.
- Narulla RS, Chen X, Diwan AD, Smith GCS. The shoulder microbiome: a systematic review and meta analysis. JSES Rev Rep Tech. 2024 Nov 1;4(4):684–93.
- Garrigues GE, Zmstowski B, Cooper AM, Green A, ICM Shoulder Group. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: management of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2019 Jun;28(6S):S67–99.
- Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FAI. Characterizing the *Propionibacterium* Load in Revision Shoulder Arthroplasty: A Study of 137 Culture-Positive Cases. JBJS. 2017 Jan 18;99(2):150.
- Matsen FA, Butler-Wu S, Carofino BC, Jette JL, Bertelsen A, Bumgarner R. Origin of *Propionibacterium* in surgical wounds and evidence-based approach for culturing *Propionibacterium* from surgical sites. J Bone Joint Surg Am. 2013 Dec 4;95(23):e1811-1817.
- Diliso MF, Miller LR, Warner JJP, Higgins LD. Arthroscopic tissue culture for the evaluation of periprosthetic shoulder infection. J Bone Joint Surg Am. 2014 Dec 3;96(23):1952–8.
- Lapner P, Nam D, Cheema A, Sheikh A, Hodgdon T, Pollock JW, et al. Diagnostic accuracy of preoperative percutaneous synovial biopsy and aspirate compared with open biopsy for prosthetic shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2025 Feb 1;34(2):441–8.
- Razi A, Ring D. A systematic review of distinction of colonization and infection in studies that address *Cutibacterium acnes* and shoulder surgery. J Shoulder Elbow Surg. 2025 Feb 1;34(2):617–25.
- Parvizi J, Gehrke T, Mont MA, Callaghan JJ. Introduction: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. J Arthroplasty. 2019 Feb;34(2S):S1–2.
- Hsu JE, Yian EH, Budge MD, Duquin TR, Garrigues GE, Gilotra MN, et al. Variability of specimen handling, processing, culturing, and reporting for suspected shoulder periprosthetic joint infections during revision arthroplasty. Semin Arthroplasty JSES. 2020 Sep 1;30(3):174–80.
- Mahyis J, DeHaan A, Domont ZB, Thompson AR, Orfaly RM, Barnes P, et al. Multiple Cultures and Extended Incubation for Upper Extremity Revision Arthroplasty Affect Clinical Care: A Cohort Study. J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev. 2019 Nov;3(11):e19.00150.
- Torrens C, Pérez-Prieto D, Puig L, Prim N, Santana F, Alier A. Minimal number of cultures needed to detect *Cutibacterium acnes* in primary reverse shoulder arthroplasty: a prospective study. J Shoulder Elbow Surg. 2023 Jan 1;32(1):89–95.
- Tat J, Tat J, Faber K. Arthroscopic tissue biopsy as a preoperative diagnostic test for periprosthetic shoulder arthroplasty infections: a systematic review and meta-analysis. J Shoulder Elbow Surg. 2023 Jul;32(7):1545–54.
- Patzner T, Petersdorf S, Krauspe R, Verde PE, Henrich B, Hufeland M. Prevalence of *Propionibacterium acnes* in the glenohumeral compared with the subacromial space in primary shoulder arthroscopies. J Shoulder Elbow Surg. 2018 May 1;27(5):771–6.
- Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2018 Feb;27(2):211–6.
- Nhan DT, Gong DC, Khoo KJ, Whitson AJ, Matsen FA, Hsu JE. Culturing explants for *Cutibacterium* at revision shoulder arthroplasty: an analysis of explant and tissue samples at corresponding anatomic sites. J Shoulder Elbow Surg. 2022 Oct;31(10):2017–22.



Autores: Songeen Lv, Samer Hasan, Alexander Aleem, Surena Namdari

PREGUNTA 28. ¿Cuál es el papel de la secuenciación de nueva generación/PCR de muestras de tejido y líquido sinovial en el diagnóstico de la IAP?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La secuenciación de nueva generación (NGS) puede ser un complemento útil a los cultivos tradicionales para la identificación de microorganismos que los cultivos convencionales no detectan durante la cirugía de revisión de hombro. La qRT-PCR puede ser también un complemento útil a los cultivos convencionales en la detección de infecciones de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre secuenciación de nueva generación (NGS)/PCR de muestras de tejido y líquido sinovial y su importancia en el diagnóstico de la IAP. Se llevaron a cabo búsquedas con los términos “(next generation sequencing) AND (arthroplasty OR replacement) AND infection” en las bases de datos PubMed y Google Scholar hasta octubre de 2024. Los criterios de inclusión para la revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de nivel I-IV) que informaban sobre el uso de la “secuenciación de nueva generación” en el diagnóstico de la IAP. Ochenta artículos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión y fueron revisados. Nueve de estos artículos presentaron datos que respaldaban la respuesta a esta cuestión. Se obtuvieron fuentes adicionales de las listas de referencias de estos artículos, así como de búsquedas independientes.

Aunque la NGS se ha desarrollado rápidamente en la última década, su valor diagnóstico para la IAP ha sido incierto, ya que estudios previos han mostrado resultados contradictorios. Tres estudios informaron que la sensibilidad de la NGS fue inferior al 80% (rango 63% a 76%) [necesitan incluirse referencias específicas], lo cual es menor que la sensibilidad reportada en otros estudios [necesitan incluirse referencias específicas] (rango 89% a 96%). La especificidad de la NGS también ha mostrado variaciones: desde el 73% reportado por Tarabichi et al., hasta cifras entre 90% y 100% reportadas en varios otros estudios.

La NGS puede ser una herramienta prometedora para el diagnóstico de la IAP, especialmente cuando los resultados de los cultivos son negativos. En seis estudios, la tasa de detección de la NGS en pacientes con IAP y cultivos negativos fueron superiores al 50% (rango 82% a 100%), mientras que en tres estudios fueron inferiores al 50% (rango 9% a 31%).

El diagnóstico de la IAP puede ser particularmente desafiante en pacientes que reciben terapia antibiótica empírica. Esto puede contribuir a resultados negativos en los cultivos, lo que lleva a un retraso en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento. La NGS mostró una alta tasa de detección de IAP en pacientes que habían recibido antibióticos, lo que sugiere que puede ser especialmente beneficiosa en este grupo de pacientes. A diferencia del cultivo microbiano, la NGS no puede utilizarse para pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, lo que constituye una desventaja importante. La combinación de cultivo microbiano y NGS para mejorar el diagnóstico de la IAP y permitir acelerar un tratamiento preciso y dirigido puede convertirse en un pilar fundamental en el abordaje futuro de la IAP.

REFERENCIAS

1. Cai Y, Fang X, Chen Y, et al. Metagenomic next-generation sequencing improves diagnosis of prosthetic joint infection by detecting the presence of bacteria in periprosthetic tissues. *Int J Infect Dis.* 2020;96:573-578.
2. Fang X, Cai Y, Shi T, et al. Detecting the presence of bacteria in low-volume preoperative aspirated synovial fluid by metagenomic next-generation sequencing. *Int J Infect Dis.* 2020;99:108-116.
3. Kildow BJ, Ryan SP, Danilkowicz R, et al. Next-generation sequencing not superior to culture in periprosthetic joint infection diagnosis. *Bone Joint J.* 2021;103-B(6 Suppl A):26-31.
4. Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(2):147-154.
5. Huang Z, Li W, Fang X, et al. Metagenomic next-generation sequencing of synovial fluid demonstrates high accuracy in prosthetic joint infection diagnostics. *Bone Joint Res.* 2020;9(8):440-449.
6. Ivy MI, Thoendel MJ, Jeraldo PR, et al. Direct detection and identification of prosthetic joint infection pathogens in synovial fluid by metagenomic shotgun sequencing. *J Clin Microbiol.* 2018;56(9):e00402-18.
7. Thoendel MJ, Jeraldo PR, Greenwood-Quaintance KE, et al. Identification of prosthetic joint infection pathogens using a shotgun metagenomics approach. *Clin Infect Dis.* 2018;67(9):1333-1338.
8. Wang CX, Huang Z, Fang X, Li W, Yang B, Zhang W. Comparison of broad-range polymerase chain reaction and metagenomic next-generation sequencing for the diagnosis of prosthetic joint infection. *Int J Infect Dis.* 2020;95:8-12.
9. Yin H, Xu D, Wang D. Diagnostic value of next-generation sequencing to detect periprosthetic joint infection. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22:252.



Autores: Vahid Entezari, Eoghan Hurley; Christopher Joyce, Surena Namdari

PREGUNTA 29. ¿Cuál es la importancia clínica de la IAP polimicrobiana al emplear técnicas moleculares (NGS/PCR)?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: En la actualidad, la evidencia es demasiado limitada para respaldar un tratamiento específico dirigido a todos los resultados polimicrobianos obtenidos mediante NGS/PCR.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática de la literatura para identificar los estudios sobre infección protésica articular (IAP) polimicrobiana. Se realizaron búsquedas con los términos (“*shoulder replacement*” OR “*shoulder arthroplasty*”) AND (“*polymerase chain reaction*” OR “*next generation sequencing*”) en las bases de datos PubMed y Google Scholar hasta enero de 2025. Los criterios de inclusión fueron todos los estudios en inglés (nivel de evidencia I-IV) sobre IAP polimicrobiana en artroplastias articulares. Los criterios de exclusión fueron artículos en otros idiomas, estudios en animales, reportes de caso, artículos de revisión, estudios con menos de 10 pacientes, estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección, y artículos técnicos sin datos en pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Un total de 16 artículos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. La mayoría de las IAP de hombro diagnosticadas mediante cultivo son monobacterianas, siendo *Cutibacterium acnes* y los estafilococos coagulasa-negativos (CONS) los principales microorganismos aislados en los cultivos. La incidencia de IAP polimicrobiana de hombro oscila entre 5% y 40%. La relevancia clínica de la IAP polimicrobiana en el hombro no está bien definida, debido al pequeño tamaño de las muestras y la corta duración del seguimiento en los estudios disponibles. Existe evidencia en la literatura de cadera y rodilla que sugiere que la IAP polimicrobiana se asocia con peores resultados clínicos. Por ejemplo, un gran estudio multicéntrico demostró que la infección polimicrobiana estaba presente en el 19% de los casos y era un predictor independiente del fracaso del DAIR, conduciendo a un mayor número de fracasos tempranos y tardíos. Hampton et al. realizaron un estudio de casos y controles en 106 pacientes sometidos a revisión en dos etapas por IAP y encontraron que las probabilidades de IAP polimicrobiana era 11 veces mayor entre los pacientes con recurrencia de la IAP. Otro estudio que evaluó los factores de riesgo de fístula tras IAP de rodilla mostró una tasa significativamente más alta de infección polimicrobiana entre los pacientes con fístula. Zmistowski et al. observaron que la IAP polimicrobiana fue un predictor independiente de mortalidad al año tras la artroplastia de revisión. La secuenciación de nueva generación (NGS) es una herramienta diagnóstica innovadora y altamente sensible que permite la rápida secuenciación de múltiples ADN. Un metaanálisis que incluyó 22 estudios con 2.462 pacientes

con IAP comparó el valor diagnóstico de la NGS frente a cultivos convencionales. La sensibilidad, especificidad y precisión global fue del 87%, 94% y 96%, respectivamente, mientras que los cultivos convencionales mostraron 63%, 98% y 82%, respectivamente. Rao et al. analizaron muestras superficiales y profundas de 25 pacientes sometidos a artroplastia primaria de hombro. Se observaron cultivos positivos en el 40% de las muestras superficiales y en el 12% de las muestras profundas, mientras que la NGS fue positiva en el 68% de las superficiales y en el 28% de las profundas. Rogalski et al. estudiaron a 41 pacientes sometidos a cirugía de revisión de hombro y reportaron que la NGS fue positiva en el 46% de los casos, siendo el 95% de estos casos polimicrobianos. Observaron que los resultados positivos de NGS, pero no los cultivos positivos, se asociaban con fracaso posterior por infección, y que el 67% de los organismos cultivados en el fracaso subsecuente ya habían sido detectados por NGS. Otro estudio del mismo centro describió que, en 44 artroplastias de revisión de hombro, los cultivos fueron positivos en el 50% de los casos y ninguno mostró una infección polimicrobiana, mientras que la NGS fue positiva en el 40% de los casos, de los cuales el 90% resultaron ser polimicrobianos. Los autores enfatizan la necesidad de establecer la microbiota normal y de revisión en el hombro para poder distinguir entre falsos positivos y microorganismos verdaderamente patógenos.

REFERENCIAS

1. Lora-Tamayo J, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013 Jan;56(2):182-194.
2. Hampton JP, et al. Host and microbial characteristics associated with recurrent prosthetic joint infections. *J Orthop Res*. 2024;42:560-567.
3. Luo TD, et al. Risk factors and microbiological profile of knee periprosthetic joint infections with sinus tract. *J Arthroplasty*. 2025;40(1):214-217.
4. Zmistowski B, et al. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Dec 18;95(24):2177-2184.
5. Su S, et al. Higher diagnostic value of next-generation sequencing versus culture in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2024;32:2277-2289. doi: 10.1002/ksa.12227.
6. Namdari S, et al. Comparative study of cultures and next-generation sequencing in the diagnosis of shoulder prosthetic joint infections. *J Shoulder Elbow Surg*. 2019 Jan;28(1):1-8.
7. Rao AJ, et al. Next-generation sequencing for diagnosis of infection: is more sensitive really better? *J Shoulder Elbow Surg*. 2020 Jan;29(1):20-26.
8. Rogalski BL, et al. An enhanced understanding of shoulder periprosthetic joint infection using next-generation sequencing: findings at the 3-year clinical follow-up. *J Shoulder Elbow Surg*. 2023;32(4):e168-e174.
9. Namdari S, et al. *Cutibacterium acnes* is less commonly identified by next-generation sequencing than culture in primary shoulder surgery. *Shoulder Elbow*. 2020 Jun;12(3):170-177.
10. Lee SY, et al. A meta-analysis of polymerase chain reaction for prosthetic joint infection diagnosis. *Clin Lab*. 2023 May 1;69(5).



Autores: Scott Paxton, Akshay Krishnan, Surena Namdari

PREGUNTA 30. ¿Debe enviarse una muestra de control negativo en el momento de la cirugía de revisión?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los datos disponibles no respaldan el envío de una muestra de control negativo como práctica rutinaria en el momento de la artroplastia de revisión de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión de la literatura en PubMed y en el *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* para identificar todos los estudios de los últimos 5 años que discutieron el uso de una muestra de control negativo en el momento de la artroplastia de hombro (AH) de revisión. Sólo se identificó 1 estudio a través del *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. Un segundo estudio fue identificado gracias a las referencias. Se realizó una búsqueda ampliada para identificar literatura que evaluará el uso de muestras de control negativo tomadas durante ATC y ATR de revisión. No se encontraron estudios adicionales. Dada la falta de estudios disponibles, nuestra evaluación sobre el uso de controles negativos se basó en los dos estudios descritos a continuación. El uso de una muestra de control negativo en el momento de la cirugía de revisión se ha considerado como una manera de validar los resultados positivos o negativos de los cultivos intraoperatorios de *C. acnes*, dado el riesgo de que un cultivo positivo pueda deberse a contaminación. Desafortunadamente, existe escasez de literatura disponible en artroplastia de hombro, cadera o rodilla que valide si esta es una práctica eficaz. Namdari et al., en 2020, realizaron un estudio prospectivo de cohorte en el que se tomaron hisopos durante la AH primaria. Dos hisopos estériles fueron expuestos al aire y devueltos a sus contenedores. Uno fue enviado al laboratorio de microbiología de la institución y el otro fue enviado para secuenciación de nueva generación (NGS) en Lubbock, Texas. Se analizaron 40 hisopos consecutivos y se identificó *C. acnes* en 6/40, mientras que estafilococos coagulasa negativos se identificaron en 3/40. No se observaron signos de infección clínica en los casos de AH al cabo de 90 días. Estos hallazgos indican que la contaminación podría deberse incluso por el aire de la sala de operaciones. Otro estudio que evaluó el uso de controles negativos en la cirugía fue realizado en 2022 por el Grupo Multicéntrico ASES IAP. En este estudio de Hsu et al., en el que participaron 11 instituciones, cada una de las cuales proporcionó 10 muestras de control positivo (CP) y 2 de control negativo (CN). Todas las muestras de CP fueron obtenidas de una AH fallida con *C. acnes* confirmado y IAP probable según los criterios del MSIS. Los autores encontraron que el tiempo medio hasta el crecimiento en el cultivo fue un factor significativo entre las muestras CP (4,0 días $\pm$ 1,3) y las muestras de CN (8,3 días $\pm$ 5,1). Esta diferencia podría reflejar la probabilidad de que

el crecimiento positivo en los controles negativos se deba a contaminación durante la manipulación de la muestra. Los autores también hallaron que el 14% de las muestras de CN tuvieron cultivos positivos, lo cual corresponde a la tasa de “falsos positivos”. Al compararlo con otros estudios realizados por Mook et al. (13%) o Namdari et al. (15–20%), sus tasas resultaron comparables. Sin embargo, este estudio presentó limitaciones, ya que no hubo uniformidad entre las instituciones en cuanto a los protocolos de laboratorio, manipulación de especímenes o periodos de incubación. Por lo tanto, resulta difícil determinar la relevancia de esta tasa de falsos positivos y si las variaciones en cultivos positivos de CN se deben simplemente a factores específicos de cada institución. En resumen, aunque estos dos estudios muestran que las muestras de control negativo pueden arrojar resultados positivos en cultivo, su utilidad clínica sigue sin estar clara. Por ello, no podemos recomendar a favor ni en contra el uso rutinario de controles negativos en la AH de revisión. Se recomienda que los cirujanos trabajen en conjunto con sus colegas de enfermedades infecciosas y con el personal de laboratorio para conocer la tasa de falsos positivos en su institución, a fin de interpretar mejor los resultados de los cultivos, ya que incluso en un hombro no infectado existe probablemente un 15–20% de probabilidad de obtener un cultivo positivo. Por ejemplo, si un cirujano toma 5 cultivos, la probabilidad de tener al menos un falso positivo para *C. acnes* es del 67,2% si la tasa de falsos positivos es del 20%. Si 2 cultivos resultan positivos, la probabilidad de que ambos sean falsos positivos disminuye a 20,5%, y con 3 cultivos positivos, la probabilidad de que todos sean falsos positivos se reduce a solo 5,1%. Algunos cirujanos han abogado por tomar más de 5 cultivos. Con 7 cultivos y una tasa de falsos positivos del 20%, las probabilidades son: al menos un falso positivo: 79,0%, dos falsos positivos: 27,5%, y tres falsos positivos: 11,5%. El cirujano debe ser cauteloso al dictaminar infección basándose en un único resultado de cultivo positivo.

REFERENCIAS

1. Hsu JE, Bumgarner RE, Bourassa LA, et al. What do positive and negative *Cutibacterium* culture results in periprosthetic shoulder infection mean? A multi-institutional control study. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2022;31(8):1713-1720.
2. Namdari S, Nicholson T, Parvizi J. *Cutibacterium acnes* is isolated from air swabs: time to doubt the value of traditional cultures in shoulder surgery? *Arch Bone Jt Surg* 2020;8:506-10.

Autores: Vahid Entezari, Eoghan Hurley; Christopher Joyce, Surena Namdari

PREGUNTA 31. ¿Cuál es el papel de la puntuación semicuantitativa de los cultivos y del tiempo que transcurre hasta la positividad del cultivo en el diagnóstico de la infección periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los cultivos que resultan positivos después de 7 días son menos propensos a tener relevancia clínica, pero los datos no respaldan recomendaciones específicas sobre el número de días hasta la positividad del cultivo en los criterios diagnósticos de la infección periprotésica (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 81%, En desacuerdo 13%, Abstención 6% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre infección periprotésica (IAP) con cultivos positivos. Se efectuaron búsquedas con los términos (“*shoulder replacement*” OR “*shoulder arthroplasty*”) AND (“*culture*” OR “*time to positive culture*”) en los motores PubMed y Google Scholar hasta enero de 2025. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de Nivel I-IV) que reportaran positividad de cultivos y tiempo hasta la positividad del cultivo en artroplastia de revisión y su relevancia diagnóstica en IAP. Los criterios de exclusión incluyeron artículos en idiomas distintos al inglés, estudios en animales, estudios de casos, revisiones narrativas, estudios con menos de <10 pacientes, estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección y artículos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Se revisaron 20 artículos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Los criterios actuales del ICM tienen en cuenta la virulencia del microorganismo y el número de cultivos para el diagnóstico de IAP de hombro. Dos cultivos tisulares positivos para el mismo microorganismo virulento constituyen uno de los tres criterios diagnósticos mayores para IAP definitiva. Además, un único cultivo positivo con un microorganismo virulento (3 puntos) o dos o más cultivos positivos con un microorganismo de baja virulencia (4 puntos) conducen a una puntuación mayor dentro de los criterios menores de IAP. Belay et al. utilizaron los criterios actuales del ICM para clasificar a 43 pacientes sometidos a artroplastia de revisión de hombro en una institución entre 2013 y 2019, mostrando que los pacientes con infección definitiva tuvieron la mayor tasa de reinfección (28,6%) al año de seguimiento [1]. La relevancia de un único cultivo tisular positivo para un microorganismo de baja virulencia, y el peso que debería otorgársele dentro del sistema de puntuación, permanece menos claro. *C. acnes* es el microorganismo más comúnmente identificado en artroplastia total de hombro de revisión, pero también es el contaminante más frecuente en cultivos bacterianos, con tasas del 13–20% en muestras control [2]. Existe creciente

evidencia de que el tiempo hasta la positividad del cultivo podría ser un método para diferenciar entre contaminantes y verdaderos cultivos positivos. El periodo de incubación óptimo para la recuperación de microorganismos de baja virulencia, incluido *C. acnes*, se ha establecido en 13 días [3]. Frangiamore et al. demostraron un tiempo significativamente más corto hasta la positividad en un grupo de cultivos tisulares clasificados como “verdaderos positivos” en comparación con un grupo considerado “probables contaminantes” (5 días frente a 9 días, $p = 0,002$) [4]. Hsu et al. realizaron un estudio multicéntrico en muestras tisulares de artroplastias de revisión de hombro clasificadas como controles positivos ($n = 110$) y controles negativos ($n = 22$) [5]. El objetivo fue establecer la precisión de los cultivos para *C. acnes*, así como el tiempo hasta la positividad y la fuerza de crecimiento. Se mostró que los cultivos fueron positivos en el 91% de los controles positivos y en el 14% de los controles negativos; además, el tiempo hasta la positividad fue significativamente más corto ($p < 0,001$) y la intensidad del crecimiento significativamente mayor ($p < 0,001$) en los controles positivos. El tiempo promedio de crecimiento en los controles positivos fue de $4,0 \pm 1,3$ días, y todas las muestras positivas crecieron antes del día 7. En otro estudio, Toler et al. evaluaron la reacción inflamatoria del huésped y el tiempo hasta la positividad de cultivos de *C. acnes* en 1.365 muestras periprotésicas [6]. La respuesta inflamatoria del huésped fue evaluada mediante los criterios menores del ICM, incluyendo PCR sinovial, alfa-defensina, recuento de leucocitos y porcentaje de PMN. Se identificó *C. acnes* en 94 cultivos tisulares, mostrando una correlación positiva del nivel de antígeno de *C. acnes* con la reacción inflamatoria ($r = 0,6$, $p < 0,000$) y una correlación negativa con el tiempo hasta la positividad del cultivo ($r = -0,04$, $p < 0,0001$).

En resumen, la diferenciación entre contaminantes y verdaderos cultivos positivos de microorganismos de baja virulencia en el contexto de artroplastia de revisión de hombro sigue siendo un desafío. Existe evidencia en la literatura de que un menor tiempo hasta la positividad de *C. acnes* se asocia con una mayor carga bacteriana y una reacción inflamatoria más intensa, siendo un indicador de infección verdadera. Aunque no existe consenso sobre un tiempo exacto, dos estudios de gran tamaño sugieren que 7

días podría ser un punto de corte razonable. Por lo tanto, recomendamos modificar el sistema de puntuación y otorgar menos peso a un único cultivo tisular positivo con un microorganismo de baja virulencia que se torne positivo después de 7 días.

REFERENCIAS

1. Belay ES, Wixted C, Goltz DE, Amoo-Achampong K, Anakwenze O, Klifto CS. Application of the ICM diagnostic criteria for shoulder periprosthetic joint infection. *Semin Arthroplasty JSES*. 2021;31(1):1-7. doi: 10.1053/j.sart.2020.11.001.
2. McCarroll TR, Jagers RR, Cagle RA, Davis TE, Easton BL, Curless CT, Misamore GW. The incidence and incubation period of false-positive culture results in shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg*. 2021 Mar;30(3):538-543. doi: 10.1016/j.jse.2020.06.030. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32650078.
3. Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA 3rd, Cookson BT. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of *Propionibacterium acnes* prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2011

- Jul;49(7):2490-2495. doi: 10.1128/JCM.00450-11. Epub 2011 May 4. PMID: 21543562; PMCID: PMC3147880.
4. Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Early versus late culture growth of *Propionibacterium acnes* in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015 Jul 15;97(14):1149-1158. doi: 10.2106/JBJS.N.00881.
 5. Hsu JE, Bumgarner RE, Bourassa LA, Budge MD, Duquin TR, Garrigues GE, Green A, Iannotti JP, Khazzam MS, Koh JL, Matsen FA 3rd, Namdari S, Nicholson TA, Richter SS, Sabesan VJ, Virk MS, Whitson AJ, Yian EH, Ricchetti ET; American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES) Periprosthetic Joint Infection (IAP) Multicenter Group. What do positive and negative *Cutibacterium* culture results in periprosthetic shoulder infection mean? A multi-institutional control study. *J Shoulder Elbow Surg*. 2022 Aug;31(8):1713-1720. doi: 10.1016/j.jse.2022.01.127. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35176494.
 6. Toler KO, Paranjape PR, McLaren A, Deirmengian C. Synovial fluid *Cutibacterium* acnes antigen is detected among shoulder samples with high inflammation and early culture growth. *J Bone Joint Surg Am*. 2024 Sep 18;106(18):1697-1703. doi: 10.2106/JBJS.23.00409. Epub 2024 Jul 1. PMID: 38950104; PMCID: PMC11593983.



Autores: Eoghan Hurley, Vahid Entezari, Surena Namdari

PREGUNTA 32. ¿Cómo influye el drenaje no esperado de la herida en el riesgo de infección periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El drenaje no esperado de la herida es un signo inespecífico de infección periprotésica (IAP).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 96%, En desacuerdo 0%, Abstención 4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre complicaciones de la herida tras artroplastia de hombro. Se efectuaron búsquedas con los términos (*revision OR infection*) AND (*shoulder arthroplasty OR shoulder replacement*) en los motores PubMed, EMBASE y Cochrane Library hasta abril de 2024. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de Nivel I-IV) que informaran de artroplastia de hombro con pacientes sometidos a revisión por infección, o ausencia de la misma, en casos de artroplastia de revisión de hombro. Los criterios de exclusión incluyeron artículos en idiomas distintos al inglés, estudios en animales, artículos retractados, estudios de casos, revisiones narrativas, estudios con menos de <10 pacientes, estudios que no reportaran tasas de infección y artículos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). En total, se revisaron 82 artículos que cumplieron criterios de inclusión y exclusión.

Nuestra revisión sistemática identificó 73 estudios que reportaban específicamente revisiones por infección, de los cuales 71 (97,3%) proporcionaban criterios de evaluación diagnóstica¹. Las variables clínicas más reportadas fueron la presencia de pus, mencionada en 41 estudios (17,7%), y trayectos fistulosos, en 39 estudios (16,9%). Otros signos comúnmente señalados fueron eritema en 33 (14,4%), tumefacción en 25 (10,8%) y drenaje en 24 (10,4%). Aunque todos estos síntomas son muy sugestivos de infección, generalmente no se consideran lo suficientemente específicos como para establecer con certeza un diagnóstico. El drenaje puede ser indicativo de un proceso superficial y no necesariamente de una complicación profunda subyacente. De hecho, cierto grado de eritema y tumefacción puede observarse en casos de hematoma, reacción alérgica u otro problema agudo aséptico (p. ej., fractura periprotésica o alojamiento aséptico).

REFERENCIAS

1. Clifford AL HE, Rowe DG, Kiwinda L, Doyle TR, Crook BS, Garrigues GE, Hsu JE, Seyler TM, Anakwenze OA, Klifto CS. How is Infection Diagnostic Criteria for Shoulder Periprosthetic Joint Infection Reported in Literature: Systematic Review. *Shoulder Elbow* 2024.



Autores: Eoghan Hurley, Vahid Entezari, Surena Namdari

PREGUNTA 33. ¿Cómo influye la tumefacción de la herida en el riesgo de infección periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La tumefacción inesperada de la herida es un signo inespecífico de infección periprotésica (IAP).

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN: Limitada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 72%, En desacuerdo 20%, Abstención 7% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre complicaciones de la herida tras artroplastia de hombro. Se efectuaron búsquedas con los términos (*revision* OR *infection*) AND (*shoulder arthroplasty* OR *shoulder replacement*) en los motores PubMed, EMBASE y Cochrane Library hasta abril de 2024. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de Nivel I-IV) que reportaran artroplastia de hombro con pacientes sometidos a revisión por infección, o ausencia de la misma, en casos de artroplastia de revisión de hombro. Los criterios de exclusión incluyeron artículos en idiomas distintos al inglés, estudios en animales, artículos retractados, estudios de casos, revisiones narrativas, estudios con menos de <10 pacientes, estudios que no reportaran tasas de infección y artículos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). En total, se revisaron 82 artículos que cumplieron criterios de inclusión y exclusión. Nuestra revisión sistemática identificó 73 estudios que reportaban específicamente revisiones por infección, de los cuales 71

(97.3%) proporcionaban criterios de evaluación diagnóstica¹. Las variables clínicas más reportadas fueron la presencia de pus, mencionada en 41 estudios (17,7%), y trayectos fistulosos, en 39 estudios (16,9%). Otros signos comúnmente señalados fueron eritema en 33 (14,4%), tumefacción en 25 (10,8%) y drenaje en 24 (10,4%). Aunque todos estos síntomas son muy sugestivos de infección, generalmente no se consideran lo suficientemente específicos como para establecer con certeza un diagnóstico. La tumefacción puede ser indicativa de un proceso superficial y no necesariamente de una complicación profunda subyacente. De hecho, cierto grado de eritema y tumefacción puede observarse en casos de hematoma, reacción alérgica u otro problema agudo aséptico (p. ej., fractura periprotésica o aflojamiento aséptico).

REFERENCIAS

1. Clifford AL HE, Rowe DG, Kiwinda L, Doyle TR, Crook BS, Garrigues GE, Hsu JE, Seyler TM, Anakwenze OA, Klifto CS. How is Infection Diagnostic Criteria for Shoulder Periprosthetic Joint Infection Reported in Literature: Systematic Review. *Shoulder Elbow* 2024.



Autores: Robert Tashjian, Carlos Torrens, Eric Ricchetti, Surena Namdari

PREGUNTA 34. ¿Es relevante el líquido turbio en el diagnóstico de IAP? ¿Debe incluirse todavía en los criterios menores? ¿De ser así, qué puntuación debería asignarse en los criterios diagnósticos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. Solo existe un estudio que analiza sensibilidad y especificidad del líquido turbio comparando el *gold standard* para IAP (tracto sinusoidal/pus) frente al *gold standard* negativo (sin criterios mayores o menores, con únicamente 1 cultivo positivo de baja virulencia). La sensibilidad y especificidad del líquido turbio son inferiores a las de todos los demás criterios menores, lo que sugiere no incluirlo como criterio menor.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 87%, En desacuerdo 7%, Abstención 6% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar estudios que evaluaran el líquido turbio en el diagnóstico de IAP en hombro. Se realizaron búsquedas utilizando los términos “*shoulder replacement*”, “*cloudy fluid*”, “*ICM*” y “*shoulder arthroplasty*” en PubMed y Google Scholar, hasta octubre de 2024. Los criterios de inclusión para la revisión sistemática incluyeron todos los estudios en inglés (evidencia nivel I-IV) que reportaran el uso del “líquido turbio” como marcador diagnóstico en IAP de artroplastia de hombro. Se incluyeron 2 artículos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. La referencia original sobre la relevancia del líquido turbio proviene del estudio de Pottinger et al. (JBJS 2012) [2]. En este trabajo, los cirujanos realizaron artroplastias de revisión sin diagnóstico claro de infección y obtuvieron cultivos durante la cirugía de revisión. Se evaluaron múltiples factores clínicos y radiográficos respecto a su asociación con un solo cultivo positivo para *P. acnes* u otro organismo distinto. Los autores determinaron que la razón de probabilidades de que un cultivo fuera positivo para *P. acnes* era 10,68 si se observaba líquido turbio en la aspiración. No se encontró asociación significativa entre líquido turbio y otros organismos distintos a *P. acnes*. Con base en este estudio, el líquido turbio se consideró relevante para detectar la presencia de *P. acnes* durante la artroplastia de revisión de hombro. Desde esta publicación, los criterios ICM 2018 utilizaron el líquido turbio como criterio menor con un peso de 2 puntos. La única publicación posterior que evaluó la relevancia de este criterio menor fue la de Patel et al [3]. (JSES 2021). Estos autores evaluaron un grupo de pacientes infectados sometidos a la primera etapa de una revisión en dos tiempos. Se realizaron 87 revisiones en primera etapa, clasificadas según los criterios ICM: 30% definitivos, 21,8% probables,

6,9% posibles y 48,3% improbables. Se analizaron todos los criterios menores, determinando sensibilidad, especificidad, exactitud, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) comparando el gold standard positivo (tracto sinusoidal, pus) versus el gold standard negativo (sin criterios mayores o menores o 1 cultivo positivo de organismo de baja virulencia). Para el líquido turbio, los valores obtenidos fueron: sensibilidad 73,9%, especificidad 65%, exactitud 69,5%, VPP 70,8% y VPN 40,6%, siendo los más bajos entre todos los criterios menores [4]. Actualmente, existen datos no publicados de Klifto et al [5]. presentados en la reunión anual ASES 2024, que respaldan que el líquido turbio no predice ningún criterio de IAP. Con los datos limitados que apoyan su inclusión como criterio menor (principalmente del estudio de Pottinger) y los bajos valores reportados por Patel, la evidencia sugiere que el líquido turbio no debería incluirse como criterio menor en futuros esquemas diagnósticos.

REFERENCIAS

1. Saper D, Capiro N, Ma R, Li X. Management of *Propionibacterium acnes* infection after shoulder surgery. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2015;8(1):67–74. doi:10.1007/s12178-014-9256-5. PMID: 25596729; PMCID: PMC4596189.
2. Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, Warne WJ, Matsen FA 3rd. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(22):2075–2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861. PMID: 23172325.
3. Patel VV, Ernst SMC, Rangarajan R, Blout CK, Lee BK, Itamura JM. Validation of new shoulder periprosthetic joint infection criteria. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021;30(7S):S71–S76. doi:10.1016/j.jse.2021.04.009. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33895298.
4. Garrigues GE, Zmistowski B, Cooper AM, Green A; ICM Shoulder Group. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: the definition of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019;28(6S):S8–S12. doi:10.1016/j.jse.2019.04.034. PMID: 31196517.
5. Klifto C, et al. Assessment of Periprosthetic Joint Infection in Revision Shoulder Arthroplasty. American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES) 2024 Annual Meeting, San Antonio, TX.

Autores: Jason Hsu, Karimdad Amir Otarodi, Surena Namdari

PREGUNTA 35. ¿La virulencia del organismo cultivado influye en la probabilidad de IAP? (es decir, ¿2 positivos para virulentos frente a 4 positivos para no virulentos?) ¿Debe seguir incluyéndose en los criterios menores? En tal caso, ¿qué puntuación ponderada debería asignársele en los criterios diagnósticos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Por definición, la virulencia de un organismo está directamente asociada con su capacidad de causar enfermedad, por lo que las bacterias más virulentas tienen más probabilidades de causar IAP (infección articular periprotésica). Sin embargo, la caracterización de la virulencia bacteriana se formula en el contexto de la presentación clínica de un paciente, no únicamente en función de la especie bacteriana. Debido a que los signos y síntomas clínicos de la virulencia bacteriana ya están encapsulados por otros criterios diagnósticos, la exclusión de la “virulencia” basada únicamente en la especie bacteriana debe ser considerada.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La virulencia de una bacteria se define por la capacidad del organismo para causar enfermedad [1]. Aunque existen ciertas bacterias (por ejemplo, *Staphylococcus aureus*) que se asocian con mayor frecuencia a signos y síntomas clínicamente evidentes de IAP de hombro, como trayecto sinusal o pus intraarticular, la caracterización de una bacteria como “virulenta” o de “baja virulencia” no se basa en la especie bacteriana, sino en los signos y síntomas clínicos asociados. El término “virulencia” debe interpretarse en el contexto de la presentación del paciente. Específicamente en el hombro, *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) es la bacteria más común identificada en la artroplastia de revisión de hombro y se etiqueta habitualmente como una bacteria de “baja virulencia” que con frecuencia puede ser un contaminante o comensal más que un organismo patógeno [2,3]. Este concepto está respaldado por múltiples estudios que sugieren que el hallazgo de “cultivos positivos inesperados” no conduce a peores resultados clínicos después de una artroplastia de revisión en comparación con revisiones sin crecimiento bacteriano [4,5]. Sin embargo, estos estudios excluyen las IAP de hombro causadas por *C. acnes* que se presentaron con signos y síntomas infecciosos más evidentes. En la base de datos multicéntrica Revision Arthroplasty / Prosthetic Joint Infection de la American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES), la bacteria más común que causó signos claros de infección (pus intraarticular o trayecto sinusal) fue *C. acnes*, incluso más que los organismos comúnmente considerados “virulentos”, incluyendo *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (MSSA)

y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) (Tabla 1). *C. acnes* fue la bacteria más común definida como “IAP definitiva” según la definición ICM 2018, a pesar de que otras bacterias como *Staphylococcus* podían cumplir criterios de “IAP definitiva” sin la presencia de un trayecto sinusal o pus. La subtipificación o filotipificación de *C. acnes* se ha realizado en múltiples estudios en un intento de asociar ciertos subtipos con cepas de *C. acnes* clínicamente más virulentas [6-10]. Sin embargo, la subtipificación o filotipificación no guarda una correlación directa con los factores de virulencia que ayudan a la bacteria a colonizar al huésped y evadir el sistema inmune del mismo. Como ejemplo, la virulencia de *Staphylococcus aureus* puede caracterizarse mediante la detección del gen *mecA*, que está fuertemente asociado con cepas resistentes a antibióticos [11]. Hasta la fecha, sin embargo, no se ha identificado ningún factor de virulencia medible ni un gen de virulencia detectable mediante pruebas genéticas de *C. acnes* que pueda utilizarse para caracterizar la virulencia. No está claro si el número de cultivos positivos es un indicador de virulencia. No existen estudios que demuestren que algún umbral particular de cultivos positivos indique una enfermedad clínicamente más grave. Aunque los cirujanos suelen utilizar un umbral de tratamiento de 2 o más cultivos positivos o 3 o más, no existe evidencia hasta la fecha que demuestre que un mayor número de cultivos positivos se asocie con un aumento de los signos o síntomas clínicos o con efectos adversos en el resultado del tratamiento [4].

Tabla 1. Infección Definida (n=71).

Microbiología	Frecuencia de dos o más cultivos positivos, n (%)	Signos de Infección Evidente dentro de la Cohorte de Infección Definida, n (%)	Pus Intraarticular Macroscópico dentro de la Cohorte de Infección Definida, n (%)	Trayecto Sinusal Drenante dentro de la Cohorte de Infección Definida, n (%)
Sin Cultivos Positivos	20 (28,2%)	20 (100,0%)	14 (70,0%)	6 (30,0%)
1 Cultivo Positivo	7 (9,9%)	7 (100,0%)	3 (42,9%)	4 (57,1%)
2 o más Cultivos Positivos (Organismos Idénticos)	48 (67,6%)	33 (68,8%)	29 (60,4%)	14 (29,2%)
<i>Cutibacterium acnes</i>	14 (19,7%)	13 (92,9%)	10 (71,4%)	5 (35,7%)
<i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i>	3 (4,2%)	3 (100,0%)	2 (66,7%)	1 (33,3%)
<i>Staphylococcus aureus sensible a meticilina</i>	11 (15,5%)	7 (63,6%)	7 (63,6%)	3 (27,3%)
<i>Staphylococcus aureus resistente a meticilina</i>	4 (5,4%)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	1 (25,0%)
<i>Serratia sp.</i>	4 (5,4%)	2 (50,0%)	2 (50,0%)	1 (25,0%)
<i>Streptococcus sp.</i>	3 (4,2%)	2 (66,7%)	2 (66,7%)	0 (0,0%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (2,8%)	2 (100,0%)	2 (100,0%)	2 (100,0%)
<i>Klebsiella sp.</i>	1 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Enterococcus sp.</i>	1 (1,4%)	1 (100,0%)	1 (100,0%)	0 (0,0%)
<i>Kocuria sp.</i>	1 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Mycobacterium sp.</i>	1 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Enterobacter sp.</i>	1 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Proteus sp.</i>	1 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Escherichia coli</i>	1 (1,4%)	1 (100,0%)	1 (100,0%)	1 (100,0%)

REFERENCIAS

- Casadevall A, Pirofski L. Host-pathogen interactions: the attributes of virulence. *J Infect Dis.* Aug 1 2001;184(3):337-44. doi:10.1086/322044
- Hudek R, Brobeil A, Brüggemann H, Sommer F, Gattenlöhner S, Gohlke F. *Cutibacterium acnes* is an intracellular and intra-articular commensal of the human shoulder joint. *J Shoulder Elbow Surg.* Jan 2021;30(1):16-26. doi:10.1016/j.jse.2020.04.020
- Patel MS, Singh AM, Gregori P, Horneff JG, Namdari S, Lazarus MD. *Cutibacterium acnes*: a threat to shoulder surgery or an orthopedic red herring? *J Shoulder Elbow Surg.* Sep 2020;29(9):1920-1927. doi:10.1016/j.jse.2020.02.020
- Falstie-Jensen T, Lange J, Daugaard H, Sørensen AKB, Ovesen J, Soballe K. Unexpected positive cultures after revision shoulder arthroplasty: does it affect outcome? *J Shoulder Elbow Surg.* Jun 2021;30(6):1299-1308. doi:10.1016/j.jse.2020.12.014
- Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* Jun 2012;21(6):754-8. doi:10.1016/j.jse.2011.08.052
- Lee J, Greenwood Quaintance KE, Schuetz AN, et al. Correlation between hemolytic profile and phylogeny of *Cutibacterium acnes* (formerly *Propionibacterium*

acnes) and orthopedic implant infection. *Shoulder Elbow.* Dec 2020;12(6):390-398. doi:10.1177/1758573219865884

- Hsu JE, Harrison D, Anderson K, et al. *Cutibacterium* recovered from deep specimens at the time of revision shoulder arthroplasty samples has increased biofilm-forming capacity and hemolytic activity compared with *Cutibacterium* skin isolates from normal subjects. *J Shoulder Elbow Surg.* Feb 2022;31(2):318-323.
- Hsu JE, Matsen FA, 3rd, Whitson AJ, Bumgarner RE. *Cutibacterium* subtype distribution on the skin of primary and revision shoulder arthroplasty patients. *J Shoulder Elbow Surg.* Oct 2020;29(10):2051-2055. doi:10.1016/j.jse.2020.02.007
- Sampedro MF, Piper KE, McDowell A, et al. Species of *Propionibacterium* and *Propionibacterium acnes* phylotypes associated with orthopedic implants. *Diagn Microbiol Infect Dis.* Jun 2009;64(2):138-45. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2009.01.024
- McDowell A, Barnard E, Nagy I, et al. An expanded multilocus sequence typing scheme for *Propionibacterium acnes*: investigation of 'pathogenic', 'commensal' and antibiotic resistant strains. *PLoS One.* 2012;7(7):e41480. doi:10.1371/journal.pone.0041480
- Wielders CL, Fluit AC, Brisse S, Verhoef J, Schmitz FJ. *mecA* gene is widely disseminated in *Staphylococcus aureus* population. *J Clin Microbiol.* Nov 2002;40(11):3970-5. doi:10.1128/jcm.40.11.3970-3975.2002



Autores: Raquel Companys Berraondo, Robert Tashjian, Carlos Torrens, Surena Namdari

PREGUNTA 36. ¿Cuánto está relacionado el aflojamiento humeral con la infección? ¿Debe considerarse el aflojamiento concomitante glenoideo y humeral como un factor de riesgo mayor? ¿Debe seguir incluyéndose en los criterios menores? Si es así, ¿qué puntuación ponderada debe asignársele en los criterios diagnósticos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El aflojamiento humeral aislado puede estar asociado con infección periprotésica y debe incluirse en los criterios menores, independientemente del aflojamiento glenoideo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 85%, En desacuerdo 6%, Abstención 9% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva formal para abordar este tema. Se utilizó Scopus y PubMed el 17 de septiembre de 2024 utilizando los siguientes términos MeSH: *("Shoulder Joint"[Mesh]) AND Infection [Mesh] AND "Prosthesis Failure"[Mesh] OR (humer* [tiab] AND loose* [tiab] AND infect* [tiab] AND (arthropl* [tiab] OR prosth* [tiab]) NOT elbow [tiab] NOT fractur* [tiab])*. También se realizó una segunda búsqueda para el aflojamiento glenoideo, utilizando los siguientes términos MeSH: *(humer* [tiab] AND glen* [tiab] AND loose* [tiab] AND infect* [tiab] AND (arthropl* [tiab] OR prosth* [tiab]) NOT elbow [tiab] NOT fractur* [tiab])*. Se encontraron un total de 107 y 38 artículos para la primera y la segunda búsqueda, respectivamente. Tras una primera revisión, se incluyeron un total de 8 artículos para una revisión detallada de los datos. De estos, solo 4 estudios contenían información directamente relacionada con la pregunta (Sanko 2024, Patel 2021, Lucas 2016, Pottinger 2012). En el consenso de 2018 sobre criterios diagnósticos para infección periprotésica de hombro, el aflojamiento humeral se designó como un criterio menor con un peso de 3 puntos, mientras que el aflojamiento glenoideo no se mencionó. Aunque la literatura sugiere un vínculo entre aflojamiento humeral e infección, los estudios anteriores al consenso de 2018 asocian principalmente el aflojamiento con cultivos positivos en lugar de infecciones confirmadas. Por ejemplo, Pottinger et al. (2012) revisaron 193 artroplastias de hombro de revisión sin evidencia clínica manifiesta de infección, informando una incidencia del 56% de cultivos intraoperatorios positivos inesperados. Encontraron que el aflojamiento humeral y la osteólisis estaban asociados con aumentos de tres y diez veces, respectivamente, en la probabilidad de cultivos positivos de *C. acnes*. Sin embargo, este estudio incluyó pacientes revisados por diversos motivos (por ejemplo, dolor, aflojamiento o rigidez) y agrupó cultivos positivos únicos con casos que involucraban múltiples cultivos, lo que dificulta extraer conclusiones sobre la relación aflojamiento-infección. Literatura interesante ha surgido sobre esta relación después del consenso de 2018. Patel et al. (2021) analizaron retrospectivamente 87 artroplastias de hombro de revisión en primera etapa y encontraron aflojamiento humeral en el 35,6% de los casos, de los cuales el 74,2% tenían infecciones

definitivas o probables (OR 7,2; IC 95% 2,67–19,37, P=0,0001). Sin embargo, aunque el aflojamiento humeral mostró una alta especificidad (100%) para la infección, su sensibilidad fue baja (45%), haciendo que la ausencia de aflojamiento sea un indicador más fuerte de baja probabilidad de infección que su presencia. Sanko et al. (2024) también investigaron el aflojamiento humeral y la infección, informando que el 52% de los casos de aflojamiento observados intraoperatoriamente eran asépticos. Notablemente, encontraron que el aflojamiento glenoideo estaba asociado con aflojamiento humeral séptico, mientras que su ausencia se correlacionaba con casos asépticos. A pesar de introducir un posible vínculo entre aflojamiento glenoideo e infección, su pequeño tamaño muestral (25 revisiones asépticas y 23 sépticas) limita la generalización de sus hallazgos. De manera similar, Lucas et al. (2016) observaron asociaciones entre componentes glenoideos flojos y cultivos positivos, pero la tasa global de positividad de cultivos no difirió significativamente entre componentes flojos y seguros. Finalmente, debe añadirse que la mayoría de los estudios incluidos evalúan el aflojamiento intraoperatoriamente, pero pocos lo evalúan radiológicamente de manera preoperatoria (Pottinger et al., 2012; Sanko et al., 2024, centrados solo en el componente glenoideo), limitando su utilidad para guiar la revisión quirúrgica por infecciones sospechadas.

REFERENCIAS

1. Patel VV, et al Validation of new shoulder periprosthetic joint infection criteria. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021 Jul;30(7S):S71-S76.
2. Sanko C, et al Humeral stem loosening is not always prosthetic joint infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2024 Jun;33(6S):S86-S92.
3. Gauci MO, et al. Revision of failed shoulder arthroplasty: epidemiology, etiology, and surgical options. *J Shoulder Elbow Surg.* 2020 Mar;29(3):541-549.
4. Pottinger P, et al. 3rd. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Nov 21;94(22):2075-83.
5. Fevang BT, et al. Risk factors for revision after shoulder arthroplasty: 1,825 shoulder arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2009 Feb;80(1):83-91.
6. Casagrande DJ, et al. 2nd. Radiographic evaluation of short-stem press-fit total shoulder arthroplasty: short-term follow-up. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016 Jul;25(7):1163-9.
7. McGoldrick E, et al. 3rd. Substantial cultures of *Propionibacterium* can be found in apparently aseptic shoulders revised three years or more after the index arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015 Jan;24(1):31-5.
8. Lucas RM, et al. 3rd. Loose glenoid components in revision shoulder arthroplasty: is there an association with positive cultures? *J Shoulder Elbow Surg.* 2016 Aug;25(8):1371-5.



Autores: Samar Hasan, Songeen Lv; Eric Ricchetti, Surena Namdari

PREGUNTA 37. ¿Qué importancia tiene una biopsia por congelación con resultado positivo para el diagnóstico de IAP? ¿Debe seguir incluyéndose en los criterios menores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Una biopsia por congelación intraoperatoria (BCI) positiva puede ayudar a diagnosticar IAP (Infección Periprotésica) en hombro y debe incluirse en los criterios menores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 91%, En desacuerdo 2%, Abstención 7% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre la utilidad de la sección congelada positiva en el diagnóstico de IAP en hombro. Se efectuaron búsquedas con los términos (*frozen section* OR *histology* OR *histologic*) AND *shoulder* AND (*arthroplasty* OR *replacement*) AND *infection* en PubMed y Google Scholar hasta octubre de 2024. Los criterios de inclusión para la revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de Nivel I-IV) que describieron el uso de la “sección congelada” para diagnosticar IAP en artroplastia de hombro. Se revisaron 8 artículos que cumplieron criterios de inclusión y exclusión; 4 de ellos presentaron datos que respaldan la respuesta a esta consulta. Se obtuvieron fuentes adicionales de las listas de referencias de estos artículos y de búsquedas independientes.

Múltiples estudios han informado el uso de BCI para ayudar en el diagnóstico de IAP de hombro. El estudio más destacado fue el de Patel et al., que buscó validar los criterios ICM 2018. Los autores encontraron que una BCI positiva, definida como ≥ 5 PMN en 5 campos de gran aumento, tenía una especificidad del 100%, sensibilidad del 90%, precisión del 95%, valor predictivo positivo del 92% y valor predictivo negativo del 50%. De todos los criterios menores, la BCI mostró la mayor sensibilidad. La adición de 2 cultivos positivos mejoró marginalmente la sensibilidad y precisión, de 90 a 95% y de 95 a 97,5%, respectivamente. Los autores reconocieron la naturaleza retrospectiva del estudio como limitación y señalaron que los resultados pueden no ser generalizables fuera de un centro terciario. El Grupo Multicéntrico de Investigación de IAP de Hombro ASES analizó su base de datos y empleó curvas ROC para evaluar predictores de IAP definitiva o no definitiva según los criterios ICM 2018, incluyendo BCI positiva (≥ 5 PMN por campo de gran aumento). Los autores encontraron que una BCI positiva presentó especificidad del 78%, sensibilidad del 71%, valor predictivo positivo del 90% y valor predictivo negativo del 73% para IAP definitivo con ≥ 2 cultivos positivos para la misma bacteria. De manera similar, una BCI positiva presentó especificidad del 50%, sensibilidad del 67%, valor predictivo positivo del 53% y valor predictivo negativo del 60% para IAP definitivo con ≥ 3 cultivos positivos para la misma bacteria [ASES/Hsu, en preparación]. Dos estudios fundamentaron la declaración de

consenso ICM 2018 sobre el papel de BCI en IAP de hombro. Topolski et al. evaluaron el valor de BCI y de la historia clínica para diagnosticar IAP en artroplastia de revisión de hombro [2]. Se obtuvieron un promedio de 2,2 biopsias para cultivos junto con biopsia para congelación intraoperatoria. Solo 6 de 73 pacientes (8,2%) con al menos un cultivo positivo tuvieron BCI positiva, lo que cuestiona el papel de BCI para diagnosticar IAP de hombro. Grosso et al. evaluaron BCI para identificar IAP de hombro, específicamente con *C. acnes*. Usaron el umbral tradicional de 5 PMN por campo en al menos 3 en campo objetivo de alta potencia, determinando especificidad del 100% para IAP, sensibilidad del 50% para *C. acnes* y 67% para otras infecciones. Mediante curva ROC optimizaron el umbral a 10 PMN en los 5 campos de mayor densidad, aumentando la sensibilidad para *C. acnes* al 72% y manteniendo la especificidad del 100%. Este umbral ya se ha empleado en IAP de cadera y rodilla [1]. Mansat opinó que una BCI positiva podría guiar al cirujano hacia un tratamiento antibiótico puente o hacia una revisión en dos tiempos en lugar de en un tiempo [4]. Aunque la terapia puente se realiza rutinariamente, independientemente de BCI, se han reportado buenos resultados en recambios en un tiempo. Una mayor puntuación en los criterios menores se ha asociado con mayor riesgo de recurrencia de IAP [7]. En contraste, Pottinger et al. encontraron que la probabilidad de un cultivo positivo no se incrementó significativamente por existir hallazgos de inflamación aguda en el análisis histológico de BCI. Por el contrario, el sexo masculino, la presencia de osteólisis humeral, el líquido turbio presente en la cirugía, el aflojamiento humeral y la formación de membrana se asociaron fuertemente con la probabilidad de obtener cultivo positivo para *C. acnes* [8].

REFERENCIAS

1. Banit DM, Kaufer H, Hartford JM. Intraoperative frozen section analysis in revision total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2002 Aug;(401):230-238. doi: 10.1097/00003086-200208000-00026. PMID: 12151900.
2. Topolski MS, Chin PY, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. *J Shoulder Elbow Surg*. 2006 Jul-Aug;15(4):402-406. doi: 10.1016/j.jse.2005.10.001. PMID: 16831641.
3. Grosso MJ, Frangiamore SJ, Ricchetti ET, Bauer TW, Iannotti JP. Sensitivity of frozen section histology for identifying *Propionibacterium acnes* infections in revision shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014 Mar 19;96(6):442-447. doi: 10.2106/JBJS.M.00258. PMID: 24647499.
4. Mansat P. Frozen section histology: a new tool to identify *Propionibacterium acnes* infections in revision shoulder arthroplasty. Commentary on an article by Grosso MJ, et al., "Sensitivity of frozen section histology for identifying *Propionibacterium*

acnes infections in revision shoulder arthroplasty". J Bone Joint Surg Am. 2014 Mar 19;96(6):e49. doi: 10.2106/JBJS.M.01476. PMID: 24647516.

5. Updegrave GF, Armstrong AD, Kim HM. Preoperative and intraoperative infection workup in apparently aseptic revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015 Mar;24(3):491-500. doi: 10.1016/j.jse.2014.10.005. Epub 2014 Dec 2. PMID: 25487903.

6. Patel VV, Ernst SMC, Rangarajan R, Blout CK, Lee BK, Itamura JM. Validation of new shoulder periprosthetic joint infection criteria. J Shoulder Elbow Surg. 2021 Jul;30(7S):S71-S76. doi: 10.1016/j.jse.2021.04.009. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33895298.

7. Givens J, Schmidt CM, Patel R, Kucharik M, Grayson W, Chase C, Davis CM, Christmas KN, Simon P, Frankle MA. Factors affecting risk of recurrence with

periprosthetic infection in shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2024 Jun;33(6S):S80-S85. doi: 10.1016/j.jse.2023.11.013. Epub 2024 Jan 3. PMID: 38182021.

8. Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, Warne WJ, Matsen FA 3rd. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012 Nov 21;94(22):2075-2083. doi: 10.2106/JBJS.K.00861. PMID: 23172325.

9. Hsu J, ASES Shoulder IAP Multicenter Research Group. Accepted for presentation, AAOS Annual Meeting, 2025.



Autores: Robert Tashjian, Carlos Torrens, Samer Hasan, Surena Namdari

PREGUNTA 38. ¿Qué grado de importancia tiene el cultivo positivo por aspiración preoperatoria para el diagnóstico de IAP? ¿Debe seguir incluyéndose en los criterios menores? Si es así, ¿qué puntuación ponderada debe asignársele en los criterios diagnósticos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Un cultivo positivo en la aspiración preoperatoria debe incluirse entre los criterios menores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 93%, En desacuerdo 4%, Abstención 4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva para identificar todos los estudios sobre antibióticos profilácticos/supresores después de la artroplastia de hombro de revisión. Se realizaron búsquedas de los términos “shoulder replacement”, “aspiration”, “ICM”, “shoulder arthroplasty” utilizando los motores de búsqueda PubMed y Google Scholar hasta octubre de 2024. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de Nivel I-IV) que informaran sobre el uso de “aspiration” en el establecimiento de un diagnóstico de IAP tras artroplastia de hombro. Se revisaron 18 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Múltiples estudios han informado la sensibilidad y especificidad de una aspiración preoperatoria positiva para establecer un diagnóstico de IAP (periprosthetic joint infection). El mejor estudio en general es el de Patel et al, que intenta validar los criterios ICM 2018. Los autores determinaron que una aspiración preoperatoria positiva era 100% específica, 20% sensible y 60% precisa. Además, PPV (Positive Predictive Value) fue 59% y NPV (Negative Predictive Value) fue 50%. Akkaya et al evaluaron 50 infecciones definidas según los criterios ICM 2018. Los autores informaron un 56% de concordancia de especies bacterianas entre cultivos de aspiración preoperatoria y cultivos intraoperatorios en el momento de la revisión. Hutchinson et al evaluaron 35 pacientes antes de la artroplastia de revisión por una infección definida por los criterios MIS y determinaron un 80% de concordancia entre las bacterias de la aspiración y las bacterias obtenidas en la revisión. Además, la concordancia aumentó al 90% si las bacterias de la aspiración preoperatoria eran *C. acnes* y no se

administraron antibióticos preoperatorios antes de la aspiración, con una sensibilidad del 100% y un PPV del 91%. Zanna et al informaron sobre 50 artroplastias de revisión diagnosticadas como infectadas utilizando la definición MIS y determinaron un 56% de concordancia de los cultivos de aspiración con los cultivos finales. Si se identificaba *C. acnes* en la aspiración, había una mayor probabilidad de tener cultivos concordantes. La sensibilidad, especificidad, PPV y NPV fueron las siguientes para los diversos organismos bacterianos: *C. acnes* 76% sensible, 72% específico, 73% PPV, 75% NPV; Gram negativos 100% sensibles y específicos; MSSA 100% sensible, 96% específico. Se observó que en los cultivos en los que crecían múltiples organismos tenían menores sensibilidades y especificidades. Hecker et al evaluaron articulaciones nativas, post-reparación de fractura, post-artroscopia y post-artroplastia y revisaron la correlación entre aspiraciones preoperatorias y cultivos intraoperatorios en casos de infección. Aunque los autores identificaron infección en 24 hombros, solo 10 de 24 aspiraciones arrojaron cultivos positivos. Los autores determinaron que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las aspiraciones preoperatorias fueron 33%, 98%, 80% y 83%, respectivamente. Lapner et al evaluaron 69 pacientes sometidos a artroplastia de revisión. De estos, 23% fueron confirmados como infectados por cultivos intraoperatorios. Informó tasas de 0% sensibilidad; 81% especificidad; 0% PPV y 78% NPV en términos de aspiraciones preoperatorias para identificar correctamente infección en esta cohorte de revisión. Dilisio et al informaron sobre una serie de pacientes sometidos a biopsia artroscópica antes de artroplastia de revisión que también tuvieron aspiraciones preoperatorias. Los autores determinaron que las aspiraciones tenían una sensibilidad de 16,7%, especificidad de 100%, PPV 100% y NPV de 58,3%

para identificar un cultivo positivo en el momento de la artroplastia de revisión. Pruijn et al informaron sobre 57 pacientes sometidos a aspiración antes de la artroplastia de hombro de revisión y reportaron 20% sensibilidad, 90,6% especificidad, 62,5% PPV y 59,2% NPV para la aspiración preoperatoria para predecir cultivo positivo en la cirugía de revisión.

Finalmente, Tat et al realizaron una revisión sistemática y metaanálisis sobre el valor de la aspiración y biopsia en predecir resultados en la cirugía de revisión. Una revisión del metaanálisis para sensibilidad y especificidad de todos los estudios combinados indicó que los cultivos de tejido artroscópico (0,76; IC95%: 0,57-0,88) y 0,91 (IC95%: 0,79-0,97), respectivamente, fueron superiores tanto a la aspiración (0,15; IC95%: 0,03-0,48) y 0,93 (IC95%: 0,65-0,99), respectivamente) como a un nivel positivo de velocidad de sedimentación globular o proteína C reactiva (0,14; IC95%: 0,02-0,62) y 0,83 (IC95%: 0,56-0,95) respectivamente, en diagnosticar infecciones periprotésicas de hombro. Sin embargo, la especificidad de la aspiración seguía siendo del 93% a pesar de la baja sensibilidad. A pesar de las diferentes metodologías de investigación, todos los estudios resumidos anteriormente revelaron especificidades entre 72-100% para la aspiración articular y el cultivo. Las bajas tasas de falsos positivos subrayan la utilidad de la aspiración articular y el cultivo en el diagnóstico de IAP de hombro.

REFERENCIAS

1. Patel VV, Ernst SMC, Rangarajan R, Blout CK, Lee BK, Itamura JM. Validation of new shoulder periprosthetic joint infection criteria. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021 Jul;30(7S):S71-S76.
2. Garrigues GE, Zmistowski B, Cooper AM, Green A; ICM Shoulder Group. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: the definition of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019 Jun;28(6S):S8-S12.
3. Akkaya M, Zanna L, Sangaletti R, Bokhari A, Gehrke T, Citak M. What Is the Most Reliable Concordance Rate of Preoperative Synovial Fluid Aspiration and Intraoperative Biopsy to Detect Periprosthetic Joint Infection in Knee, Hip and Shoulder Arthroplasty? *Antibiotics (Basel).* 2023 Sep 25;12(10):1482.
4. Hutchinson ID, Mathew JJ, Taylor SA, Fu MC, Dines DM, Carli AV, Mironenko C, Gulotta LV. How accurate are positive preoperative aspiration culture results in shoulder periprosthetic joint infection? A concordance study. *J Shoulder Elbow Surg.* 2023 Jun;32(6S):S17-S22.
5. Zanna L, Sangaletti R, Akkaya M, Shen T, Abuljadail S, Gehrke T, Citak M. What is the concordance rate of preoperative synovial fluid aspiration and intraoperative biopsy in detecting periprosthetic joint infection of the shoulder? *J Shoulder Elbow Surg.* 2023 Mar;32(3):492-499.
6. Hecker A, Jungwirth-Weinberger A, Bauer MR, Tondelli T, Uçkay I, Wieser K. The accuracy of joint aspiration for the diagnosis of shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2020 Mar;29(3):516-520.
7. Lapner P, Nam D, Cheema A, Sheikh A, Hodgdon T, Pollock JW, Ramsay T, Sabri E, Drosdowech D, McIlquham K, Toye B, Rouleau D. Diagnostic Accuracy of Pre-operative Percutaneous Synovial Biopsy and Aspirate Compared with Open Biopsy for Prosthetic Shoulder Infections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2024 Oct 8:S1058-2746(24)00714-6.
8. Dilisio MF, Miller LR, Warner JJ, Higgins LD. Arthroscopic tissue culture for the evaluation of periprosthetic shoulder infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Dec 3;96(23):1952-8.
9. Tat J, Tat J, Faber K. Arthroscopic tissue biopsy as a preoperative diagnostic test for periprosthetic shoulder arthroplasty infections: a systematic review and meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2023 Jul;32(7):1545-1554.
10. Pruijn N, Heesakkers N, Kosse N, van der Pluijm M, Telgt D, Dorrestijn O. Better diagnostic value of tissue cultures obtained during mini-open and arthroscopic procedures compared with sterile punctures to identify periprosthetic shoulder infections: a retrospective cohort study. *J Shoulder Elbow Surg.* 2022 May;31(5):932-939.



Autores: Carlos Torrens, Robert Tashjian; Samer Hasan, Alejandra Martínez-Rosello, Surena Namdari

PREGUNTA 39. ¿Predicen el porcentaje de neutrófilos sinoviales o el recuento total la IAP (infección articular periprotésica)? ¿Existen umbrales para la IAP de hombro? ¿Debe seguir incluyéndose en los criterios menores? Si es así, ¿qué puntuación ponderada debe asignársele en los criterios diagnósticos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Tanto el recuento elevado de leucocitos como el porcentaje de neutrófilos están asociados con la infección periprotésica articular y deben seguir incluyéndose en los criterios menores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

El porcentaje o recuento total de neutrófilos es uno de los parámetros que deben considerarse en una aspiración sinovial al diagnosticar una infección de articulación protésica. [1] Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva para identificar todos los estudios sobre recuento de neutrófilos en aspirado sinovial de hombro. Se llevó a cabo una búsqueda en PubMed y Scopus en octubre de 2024 con la consulta: (*shoulder** AND *neutrophil** OR *neutrophils* [Mesh] AND (*synov** OR *aspirat**) AND (IAP OR "*periprosthetic joint infection*")). Los términos de búsqueda fueron aprobados por un bibliotecario. Esta búsqueda proporcionó 40 resultados. Todos fueron revisados por dos investigadores que acordaron incluir 4 de estos estudios para revisión completa. Finalmente, solo un estudio fue pertinente a esta consulta. Varios estudios han demostrado la importancia de los neutrófilos en aspirados sinoviales de articulaciones de extremidades inferiores [3,4,5]. Con base en estos estudios, el porcentaje o recuento total de neutrófilos en el aspirado de líquido sinovial de hombro se ha considerado como un posible parámetro en el diagnóstico de la IAP de hombro. El grupo de hombro del ICM 2018 utilizó el estudio de Nodzo et al [7] para la definición del umbral. Los autores estudiaron retrospectivamente 37 articulaciones sometidas a artroplastia de revisión y realizaron una comparación entre el porcentaje de neutrófilos en aspirados de caderas, rodillas y hombros infectados con *P. acnes*. Tanto las rodillas como los hombros infectados tuvieron un porcentaje similar de neutrófilos en sus aspirados (92% y 90%, respectivamente), siendo menor (60%) en los aspirados de caderas infectadas. Con base en esto, se consideró un umbral de >80% de neutrófilos en un aspirado de articulación de hombro como parte de los criterios menores. Patel et al [8] realizaron una revisión retrospectiva de 87 pacientes que se sometieron a una cirugía de revisión de hombro en primera etapa por aflojamiento mecánico, fracaso de artroplastia con rotura masiva del manguito rotador o fracaso de artroplastia con pérdida ósea masiva. Según los nuevos criterios ICM 2018 hubo 20 infecciones definitivas (30%), 19 probables (21,8%), 6 posibles (6,9%) y 42 improbables (43,8%). Once pacientes tuvieron un recuento sinovial de neutrófilos elevado, de los cuales 9 pacientes tenían una infección

definitiva o probable (72,3%). Un recuento sinovial de neutrófilos elevado tuvo una odds ratio (OR) de 12 para tener una infección definitiva o probable. Dermengian et al [2] describieron la baja calidad de las muestras de aspirados de articulación de hombro en comparación con los aspirados de rodilla. Informaron hasta un 24% de muestras de aspirados de hombro de mala calidad en comparación con un 6% de muestras de rodilla. Las muestras de baja calidad redujeron la sensibilidad de las pruebas de laboratorio del líquido sinovial. Lapner et al [9] también encontraron recientemente que la biopsia sinovial preoperatoria de hombro y el aspirado no detectaron ninguna de las infecciones que se demostraron positivas mediante biopsia abierta. No obstante, cuando la aspiración preoperatoria es posible, los resultados de los cultivos parecen tener buena concordancia con los obtenidos intraoperatoriamente. [10] Además, varios estudios han señalado frecuentes punciones secas durante la aspiración de hombro. Finalmente, el grupo de hombro del ICM 2018 desaconsejó los procedimientos de lavado para intentar obtener líquido articular para análisis.

Sumando la incertidumbre sobre los neutrófilos en aspirados de articulación de hombro y la dificultad de obtener muestras de buena calidad, concluimos que el recuento o porcentaje de neutrófilos debe ponderarse con 1 punto en lugar de los 2 previos en los criterios menores para IAP de hombro y considerarse como parte de los criterios solo después de 6 semanas de la cirugía.

REFERENCIAS

1. Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
2. Dermengian C, Feeley S, Kazarian GS, Kardos K. Synovial Fluid Aspirates Diluted with Saline or Blood Reduce the Sensitivity of Traditional and Contemporary Synovial Fluid Biomarkers. *Clin Orthop Relat Res.* 2020 Aug;478(8):1805-1813. doi: 10.1097/CORR.0000000000001188. PMID: 32191417; PMCID: PMC7371050.
3. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New Definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
4. Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:34-40. https://doi.org/10.1007/s11999-010-1433-2

5. Christensen CP, Bedair H, Della Valle CJ, Parvizi J, Schurko B, Jacobs CA. The natural progression of synovial fluid white blood-cell counts and the percentage of polymorphonuclear cells after primary total knee arthroplasty: a multicenter study. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95:2081-7. <https://doi.org/10.2106/JBJS.L.01646>
6. Garrigues GE, Zmistowski B, Cooper AM, Green A; ICM Shoulder Group. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: the definition of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg*. 2019 Jun;28(6S):S8-S12. doi: 10.1016/j.jse.2019.04.034. PMID: 31196517.
7. Nodzo SR, Boyle KK, Bhimani S, Duquin TR, Miller AO, Westrich GH. *Propionibacterium acnes* host inflammatory response during periprosthetic infection is joint specific. *HSS J*. 2017;13:159-164. doi:10.1007/s11420-016-9528-2.
8. Patel VV, Ernst SMC, Rangarajan R, Blout CK, Lee BK, Itamura JM. Validation of new shoulder periprosthetic joint infection criteria. *J Shoulder Elbow Surg*. 2021 Jul;30(7S):S71-S76. doi: 10.1016/j.jse.2021.04.009. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33895298.

9. Lapner P, Nam D, Cheema A, Sheikh A, Hodgdon T, Pollock JW, Ramsay T, Sabri E, Drosdowech D, McIlquham K, Teye B, Rouleau D. Diagnostic accuracy of preoperative percutaneous synovial biopsy and aspirate compared with open biopsy for prosthetic shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg*. 2024 Oct 9;S1058-2746(24)00714-6. doi: 10.1016/j.jse.2024.08.016. Epub ahead of print. PMID: 39389453.]
10. Hutchinson ID, Mathew JI, Taylor SA, Fu MC, Dines DM, Carli AV, Mironenko C, Gulotta LV. How accurate are positive preoperative aspiration culture results in shoulder periprosthetic joint infection? A concordance study. *J Shoulder Elbow Surg*. 2023 Jun;32(6S):S17-S22. doi: 10.1016/j.jse.2023.02.013. Epub 2023 Feb 22. PMID: 36822500.



Autores: Jason Hsu, Karimdad Amir Otarodi, John Itamura, Surena Namdari

PREGUNTA 40. ¿Qué importancia tienen la VSG/PCR/recuento de leucocitos/D-dímero elevados para el diagnóstico de IAP? ¿Deben incluirse en los criterios menores? En tal caso, ¿qué puntuación ponderada debería asignárseles en los criterios diagnósticos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Dada la alta especificidad de la VSG y la PCR elevadas en el diagnóstico de la infección periprotésica articular, hay motivos para incluir estos marcadores en los criterios diagnósticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Realizamos una revisión sistemática para identificar todos los estudios que evaluaron la utilidad diagnóstica de los niveles séricos de velocidad de sedimentación globular (VSG), Proteína C reactiva (PCR), recuento de leucocitos (WBC: white blood cell) o dímero-D en estudios de artroplastia de hombro. Se utilizó la siguiente cadena de búsqueda para identificar estudios publicados hasta el 31 de diciembre de 2024: (*ESR OR "erythrocyte sedimentation rate" OR CRP OR "C-Reactive Protein" OR "white blood cell" OR "white cell" OR "D-Dimer" OR "serum inflammatory"*) AND (*"shoulder" AND ("arthroplasty" OR "prosthetic" OR "prosthesis" OR "IAP") AND "serum"*). Revisamos los títulos y resúmenes de todos los estudios y excluimos aquellos que incluían pacientes con infección de hombro sin artroplastia o pacientes con artroplastia de articulaciones distintas al hombro. Se revisaron las listas de referencias de todos los estudios incluidos en busca de artículos adicionales relevantes. Solo se incluyeron los estudios que informaban sobre la validez y el rendimiento de una de estas pruebas diagnósticas (VSG, PCR, WBC o dímero-D). Se excluyeron los estudios que solo informaban medias de los valores de laboratorio, pero no la precisión diagnóstica. No hubo exclusiones basadas en la definición de IAP (*periprosthetic joint infection*) de hombro. Se extrajeron los datos relevantes de las publicaciones seleccionadas, incluyendo número de pacientes, definición de IAP de hombro, umbral de la prueba, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y exactitud. Un total de 4 estudios evaluaron el rendimiento de la VSG sérica, 7 para la PCR sérica, 2 para leucocitos séricos y 2 para dímero-D sérico en el diagnóstico de IAP de hombro. Cabe señalar que la definición de IAP de hombro varió desde definirla

por la presencia de un cultivo tisular positivo hasta criterios individualizados establecidos por los autores, pasando por la definición del *International Consensus Meeting* (ICM) 2018. La infección de prótesis de hombro puede presentarse en un espectro que va desde signos evidentes de infección hasta una respuesta mínima del huésped a las bacterias a pesar de cultivos positivos. Los análisis séricos de inflamación, incluyendo velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), recuento de leucocitos (WBC) y niveles de dímero-D, suelen solicitarse para ayudar en el diagnóstico, pero se ha cuestionado su utilidad.

VSG (Tabla 1)

Los 4 estudios sobre VSG sérica [1-4] utilizaron umbrales que variaban de 15 a 30 mm/h. La sensibilidad varió ampliamente y osciló entre 16-65%. La especificidad fue generalmente mayor, con un rango de 58-92%. El VPP y el VPN variaron ampliamente de 26-75% y 54-88%, respectivamente.

PCR (Tabla 2)

Los 7 estudios sobre PCR sérica [1-7] utilizaron umbrales que variaban de 5 a 10 mg/L. La sensibilidad varió ampliamente y osciló entre 0-69%. La especificidad fue generalmente mayor, con un rango de 44-95%. El VPP y el VPN variaron ampliamente de 0-82% y 57-88%, respectivamente. Sí pareció haber una tendencia de aumento de la especificidad con valores de umbral más altos ($R^2=0,923$).

WBC (Tabla 3)

Hubo 2 estudios sobre leucocitos séricos [3,7] en el diagnóstico de IAP de hombro. A pesar de usar valores de

umbral similares, la sensibilidad y especificidad fueron de 7% y 95%, respectivamente, en un estudio, y de 94% y 17%, respectivamente, en el otro. Ambos informaron un VPP de 50%, y el VPN osciló entre 59–77%.

Dímero-D (Tabla 4)

Hubo 2 estudios sobre dímero-D sérico [1,5] en el diagnóstico de IAP de hombro. El valor umbral fue de 598 ng/mL en un estudio y de 0,75 mg/L en el otro. La sensibilidad osciló entre 61–86%, la especificidad entre 56–74%, el VPP entre 35–63% y el VPN entre 82–89%.

Para aquellos estudios que utilizaron la definición del ICM 2018 [1,5,6] (que incluye VSG y PCR séricas dentro de la definición), el impacto de usar un estándar de referencia que incluya la propia prueba diagnóstica es incierto. La

sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de VSG y PCR séricas fueron altamente variables, incluso excluyendo los estudios anteriores. Si bien el rendimiento del dímero-D pareció ser superior al de otras pruebas séricas, las conclusiones sobre su utilidad están limitadas por el número de estudios que informan sobre su rendimiento.

Estos resultados no respaldan la inclusión de pruebas séricas en los criterios diagnósticos de IAP. Se necesitan más estudios con tamaños de muestra mayores, definiciones consistentes de IAP de hombro y un estándar de referencia que no utilice las propias pruebas diagnósticas para determinar si estos estudios séricos tienen algún valor en el diagnóstico de IAP de hombro.

Tabla 1. VSG

Autor	Año	L O E	# de pts	Definición de PJI	Umbral (mm/h)	AUC	Sensibil idad	Especif icidad	VPP	VPN	Exa ctitud
Zmistowski	2021	II	94 total (31 PJI)	Definitivo, probable o posible según definición ICM 2018	28	0,62	65%	56%	29%	88%	—
Grosso	2014	III	69 total (24 PJI)	Definitivo o probable según criterios de Grosso et al., JBSJ 2014	15	—	42%	61%	29%	71%	—
Vilásca	2014	III	34 total (14 PJI)	Un cultivo intraoperatorio positivo o dos preimplante	30	—	21%	65%	30%	54%	47%
Piper	2011	III	64 total (19 PJI)	≥10 pus periprotésico, ≥2 cultivos positivos, 3) trayecto sinusal, 4) líquido periprotésico y sinovial con mismo germen	30	0,57	16%	85%	75%	73%	—

Tabla 2. PCR

Autor	Año	L O E	# de pts	Definición de PJI	Umbral (mg/L)	AUC	Sensibil idad	Especif icidad	VP P	VPN	Exact itud
Aalouane	2023	II	30 total (14 PJI)	Definitivo, probable o posible según definición ICM 2018	10	—	68%	86%	62%	79%	80%
Aalouane	2022	III	138 total (62 PJI)	Definitivo, probable o posible según definición ICM 2018	7,2	0,72	60%	74%	62%	82%	—
Zmistowski	2021	II	94 total (31 PJI)	Definitivo, probable o posible según definición ICM 2018	0,7	0,68	67%	60%	29%	88%	—
Uckay-Ecker	2019	II	105 total (24 PJI)	Criterios MSIS / Parvizi et al., J Arthroplasty 2014	5	75%	44%	32%	84%	52%	—
Grosso	2014	III	69 total (24 PJI)	Definitivo o probable según criterios de Grosso et al., JBSJ 2014	10	49%	62%	57%	50%	—	—
Vilásca	2014	III	34 total (14 PJI)	Un cultivo intraoperatorio positivo o dos preimplante	10	—	95%	97%	97%	96%	—
Piper	2011	III	64 total (19 PJI)	≥10 pus periprotésico, ≥2 cultivos positivos, trayecto sinusal, o líquido periprotésico/sinovial con mismo germen	10	0,63	42%	89%	73%	79%	—

Tabla 3. Leucocitos (WBC)

Autor	Año	L O E	# de pts	Definición de PJI	Umbral (x10 ⁹ /L)	AUC	Sensibil idad	Especif icidad	VPP	VPN	Exact itud
Uckay-Ecker	2019	III	105 total (24 PJI)	Criterios MSIS (Parvizi, J Arthroplasty 2014)	10,5	0,3	94%	17%	50%	77%	75%
Viláseca	2014	II	34 total (14 PJI)	Un cultivo intraoperatorio positivo de tejido periprotésico	11,0	—	7%	96%	50%	50%	60%

Tabla 4. Dímero-D

Autor	Año	L O E	# de pts	Definición de PJI	Umbral (mm/h)	AUC	Sensibil idad	Especif icidad	VPP	VPN	Exact itud
Akgün	2023	II	30 total (14 PJI)	Definitivo, probable o posible según definición ICM 2018	0,75	0,74	86%	56%	63%	82%	70%
Zmistowski	2021	III	94 total (31 PJI)	Definitivo, probable o posible según definición ICM 2018	598	0,68	61%	74%	35%	89%	—

REFERENCIAS

1. Zmistowski B, Chang M, Shahi A, et al. Is D-dimer a Reliable Serum Marker for Shoulder Periprosthetic Joint Infection? Clin Orthop Relat Res. Jul 1 2021;479(7):1447-1454.
2. Grosso MJ, Frangiamore SJ, Saleh A, et al. Poor utility of serum interleukin-6 levels to predict indolent periprosthetic shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. Sep 2014;23(9):1277-81.
3. Villacis D, Merriman JA, Yalamanchili R, Omid R, Itamura J, Rick Hatch GF, 3rd. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic shoulder infection. J Bone Joint Surg Am. Jan 1 2014;96(1):41- 5.

4. Piper KE, Fernandez-Sampedro M, Steckelberg KE, et al. C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and orthopedic implant infection. PLoS One. Feb 22 2010;5(2):e9358.
5. Akgün D, Al-Muhtareh F, Paksoy A, et al. The role of serum D-Dimer for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. Arch Orthop Trauma Surg. Apr 2023;143(4):1855-1860.
6. Akgün D, Wiethölter M, Siegert P, et al. The role of serum C-reactive protein in the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. Arch Orthop Trauma Surg. Aug 2022;142(8):1715-1721.
7. Unter Ecker N, Koniker A, Gehrke T, et al. What Is the Diagnostic Accuracy of Alpha-Defensin and Leukocyte Esterase Test in Periprosthetic Shoulder Infection? Clin Orthop Relat Res. Jul 2019;477(7):1712-1718.



Autores: Eric Ricchetti, Reza Omid, Surena Namdari

PREGUNTA 41. ¿Es importante la positividad de la alfa-defensina sinovial para el diagnóstico de la infección articular periprotésica? ¿Debe seguir incluida en los criterios menores? En caso afirmativo, ¿qué puntuación ponderada debería asignarse en los criterios diagnósticos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El papel de la defensina alfa sinovial en el diagnóstico de la infección periprotésica del hombro es limitado; pero podría considerarse un complemento a las pruebas diagnósticas actuales.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 90%, En desacuerdo 2%, Abstención 8% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios que evaluaron el uso de la alfa-defensina sinovial en el diagnóstico de infección periprotésica de hombro (IPH). Se buscaron los términos “alpha defensin”, “synovial alpha defensin”, “shoulder”, “shoulder arthroplasty” y “shoulder replacement” en las bases de datos PubMed y Google Scholar hasta diciembre de 2024. Los criterios de inclusión fueron todos los estudios en inglés (nivel de evidencia I-IV) que reportaran el uso de alfa-

defensina sinovial en el diagnóstico de IPH. Los criterios de exclusión fueron los artículos en otros idiomas, estudios en animales, publicaciones retractadas, reportes de casos, estudios con <10 pacientes, estudios sin seguimiento clínico y artículos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Tres artículos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión y fueron revisados.

La alfa-defensina es un péptido antimicrobiano liberado por neutrófilos en respuesta a patógenos bacterianos o fúngicos.

Su presencia en el líquido sinovial ha sido ampliamente estudiada como biomarcador en IAP de cadera y rodilla, con una sensibilidad reportada del 98% y especificidad del 100% en múltiples estudios [1-14]. A pesar de la limitada evidencia sobre su uso en IPH [8-9], los resultados prometedores en cuanto a su rendimiento diagnóstico llevaron a que la alfa-defensina sinovial fuera incorporada como criterio menor dentro del sistema de puntuación diagnóstica ponderada para IPH desarrollado en la 2ª Reunión Internacional de Consenso (ICM) sobre Infecciones Ortopédicas. Un nivel elevado de alfa-defensina sinovial recibió una puntuación de 2 puntos [10]. Sin embargo, la evidencia sobre el papel de la alfa-defensina sinovial en el diagnóstico de IPH sigue siendo limitada. Solo un estudio había evaluado específicamente la alfa-defensina en artroplastia de hombro antes de la inclusión del criterio menor del ICM. Frangiamore et al. [8] analizaron los niveles de alfa-defensina sinovial en 33 pacientes sometidos a revisión de artroplastia de hombro. Los pacientes se clasificaron como infectados o no infectados según criterios estándar. El AUC, la sensibilidad, la especificidad y las razones de verosimilitud positiva y negativa para alfa-defensina en el diagnóstico de IPH fueron 0,78; 63%; 95%; 12,1 y 0,38, respectivamente. Hubo una diferencia significativa en la mediana de alfa-defensina entre los grupos con y sin infección (3,2 [0,21-4,74] vs. 0,21 [0,19-0,23]; $p=0,006$), y los niveles de alfa-defensina sinovial también fueron más elevados en presencia de un cultivo positivo para *C. acnes* (mediana 1,33 S/CO; $p=0,03$). Otro estudio posterior a la introducción de los criterios menores del ICM mostró un rendimiento diagnóstico aún mejor de la alfa-defensina sinovial en hombro en una cohorte mayor. Unter Ecker et al.¹⁵ evaluaron los niveles en 105 casos de revisión de artroplastia de hombro, reportando un AUC, exactitud, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 0,91; 91%; 75%; 96%; 86% y 93%, respectivamente. En ambos estudios (Unter Ecker et al. y Frangiamore et al.), el umbral para definir un test positivo de alfa-defensina sinovial se determinó mediante análisis ROC, aunque se usaron diferentes puntos de corte (0,9 frente a 0,48, respectivamente). También está disponible un test de “punto de atención” para la determinación intraoperatoria de alfa-defensina sinovial (inmunoensayo de flujo lateral). Globalmente, esta prueba rápida ha mostrado buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de IAP de cadera y rodilla, aunque algunos estudios observaron un rendimiento inferior comparado con la prueba de laboratorio convencional [16-22]. Solo un estudio evaluó específicamente este test rápido en artroplastia de hombro. Weigelt et al. analizaron los niveles de alfa-defensina sinovial en 29 casos de revisión de artroplastia de hombro, clasificando a los pacientes según criterios MSIS (*Musculoskeletal Infection Society*). Observaron una exactitud del 79%, sensibilidad del 60%, especificidad del 83%, valor predictivo positivo del 43% y valor predictivo negativo del 91%.

Aunque los datos en hombro aún son limitados, la prueba de alfa-defensina sinovial se perfila como un marcador

prometedor y útil para el diagnóstico de IPH. El test diagnóstico debe seguir formando parte de los criterios menores del ICM para IAP de hombro, con una puntuación ponderada de 2 puntos. Se requiere mayores estudios y validación, para determinar el punto de corte óptimo para definir un test positivo.

REFERENCIAS

- Ahmad SS, Shaker A, Saffarini M, Chen AF, Hirschmann MT, Kohl S. Accuracy of diagnostic tests for prosthetic joint infection: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(10):3064-74.
- Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(4):869-82.
- Bingham J, Clarke H, Spanghel M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(12):4006-9.
- Bonanzinga T, Zahar A, Dutsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A prospective study. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475(2):408-15.
- Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(11):3254-62.
- Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE Jr. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(7):2229-35.
- Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. Alpha-defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection—best available test? *J Arthroplasty.* 2016;31(2):456-60.
- Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Kovac MF, Higuera CA, Iannotti JP, Ricchetti ET. Alpha-defensin as a predictor of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24(7):1021-7.
- Garrigues GE, Zmistowski B, Cooper AM, Green A; International Consensus Meeting on Orthopedic Infections Group. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: evaluation of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019;28(6S):S32-S66.
- Garrigues GE, Zmistowski B, Cooper AM, Green A; International Consensus Meeting on Orthopedic Infections Group. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: the definition of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019;28(6S):S8-S12.
- Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, Chen AF. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(24):2077-84.
- Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25(11):763-72.
- Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Bohler C, Kubista B, et al. Qualitative alpha-defensin test (Synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99-B(1):66-72.
- Xie K, Qu X, Yan M. Procalcitonin and alpha-defensin for diagnosis of periprosthetic joint infections. *J Arthroplasty.* 2017;32(4):1387-94.
- Unter Ecker N, Koniker A, Gehrke T, Salber J, Zahar A, Hentschke M, Citak M. What is the diagnostic accuracy of alpha-defensin and leukocyte esterase test in periprosthetic shoulder infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2019;477(7):1712-8.
- Deirmengian C, Madigan J, Kallur Mallikarjuna S, Conway J, Higuera C, Patel R. Validation of the alpha defensin lateral flow test for periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2021;103(2):115-22.
- Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(1):42-8.
- Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. *J Arthroplasty.* 2016;31(12):2871-4.
- Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure ‘quick test’ is not as accurate as the laboratory-based alpha-defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2018;100-B(1):66-72.
- Weigelt L, Plate A, Stadler L, et al. Alpha-defensin lateral flow test does not appear to be useful in predicting shoulder periprosthetic joint infections. *Int Orthop.* 2020;44(6):1023-9.
- Zeng YQ, Deng S, Zhu XY, et al. Diagnostic accuracy of the synovial fluid alpha-defensin lateral flow test in periprosthetic joint infection: a meta-analysis. *Orthop Surg.* 2021;13(3):708-18.
- Deirmengian C, Feeley S, Kazarian GS, Kardos K. Synovial fluid aspirates diluted with saline or blood reduce the sensitivity of traditional and contemporary synovial fluid biomarkers. *Clin Orthop Relat Res.* 2020;478(8):1805-13.



Autores: Jason Ho, Adam Watts, John Itamura, Surena Namdari

PREGUNTA 42. ¿Debe la disponibilidad universal de pruebas diagnósticas influir en su utilización en los criterios diagnósticos de la IAP? (p. ej., si la secuenciación de nueva generación o la alfa-defensina no están disponibles internacionalmente, ¿deberían incluirse?)

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Idealmente, los criterios de diagnóstico utilizados a nivel mundial se limitarían a las pruebas que estén fácilmente disponibles en todos los países y sistemas de salud.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 88%, En desacuerdo 8%, Abstención 4% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Esta revisión se centró en la equidad en salud pública y de laboratorio respecto al acceso a pruebas diagnósticas para infecciones bacterianas. Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar estudios sobre cribado de infecciones y desigualdades de salud en relación con la secuenciación de nueva generación y la alfa-defensina. Se buscaron los términos “*next-generation sequencing*,” “*alpha-defensin*,” “*screening*,” “*infection*,” “*disparities*,” y “*health equity*” en PubMed, Google Scholar y MedLine. No se identificaron artículos relevantes sobre este tema específico en la infección protésica articular (IAP). Dado que no existen estudios específicos, se presenta una revisión narrativa de la literatura disponible, resaltando las cuestiones sobre la adopción de estas tecnologías y su implementación en diferentes poblaciones. La Sociedad Americana de Microbiología ha solicitado trabajos sobre equidad en diagnóstico y microbiología clínica (2024). Revistas como *Microbiology Spectrum* han enfocado su interés en la dificultad de implementar nuevas pruebas en entornos de bajos recursos. En la IAP de hombro, la secuenciación de nueva generación (NGS) y la alfa-defensina están ganando terreno como herramientas diagnósticas. Sin embargo, la disponibilidad internacional es limitada, sobre todo de alfa-defensina, cuya implementación requiere laboratorios con experiencia. La NGS, en cambio, se ha expandido a nivel global y ya es usada en vigilancia de enfermedades

infecciosas por la OMS. Su adopción sigue un camino similar al de la PCR hace décadas, y se espera que las barreras de costo y logística disminuyan con el tiempo. En conclusión, primero se debe determinar si estas pruebas son lo suficientemente fiables para ser incluidas en los criterios diagnósticos. En caso afirmativo, tanto instituciones públicas como privadas deberían trabajar en conjunto para promover su adopción global en el diagnóstico de IAP de hombro.

REFERENCIAS

1. Besser J, Carleton HA, Gerner-Smidt P, Lindsey RL, Trees E. Tecnologías de secuenciación de nueva generación y su aplicación al estudio y control de infecciones bacterianas. *Clin Microbiol Infect*. 2018 Abr;24(4):335-341. doi: 10.1016/j.cmi.2017.10.013. Epub 2017 Oct 23. PMID: 29074157
2. Gargis AS, Kalman L, Lubin IM. Asegurando la calidad de la secuenciación de nueva generación en microbiología clínica y laboratorios de salud pública. *J Clin Microbiol*. 2016 Dic;54(12):2857-2865. doi: 10.1128/JCM.00949-16. Epub 2016 Ago 10. PMID: 27510831
3. Gwinn M, MacCannell D, Armstrong GL. Secuenciación de próxima generación de patógenos infecciosos. *JAMA*. 2019 Mar 5;321(9):893-894. doi: 10.1001/jama.2018.21669. PMID: 30763433
4. Gwinn M, MacCannell DR, Khabbaz RF. Integración de tecnologías moleculares avanzadas en salud pública. *J Clin Microbiol*. 2017 Mar;55(3):703-714. doi: 10.1128/JCM.01967-16. Epub 2016 Dic 28. PMID: 28031438
5. Larkin PMK, Theel ES, Culbreath K, Garner OB, Vassell S, Kim W, She RC, Wesley Long S, Esther Babady N. Pruebas diagnósticas y equidad de laboratorio en microbiología clínica. *Microbiol Spectr*. 2024 Ago 6;12(8):e0122224. doi: 10.1128/spectrum.01222-24. Epub 2024 Jun 25. PMID: 38916359
6. Rodino KG, Simmer PJ. Estado actual: secuenciación de nueva generación para diagnóstico de enfermedades infecciosas. *J Clin Invest*. 2024 Feb 15;134(4):e178003. doi: 10.1172/JCI178003. PMID: 38357923



Autores: Jennifer Kurowicki, Mark Lazarus, Grant E. Garrigues, Surena Namdari

PREGUNTA 43. ¿Está la rigidez postoperatoria asociada con la infección periprotésica de hombro? ¿Debería incluirse dentro de los criterios menores? En tal caso, ¿qué puntuación ponderada debería asignársele en los criterios diagnósticos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La rigidez del hombro está débilmente asociada con la infección periprotésica articular y no debe incluirse en los criterios diagnósticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 96%, En desacuerdo 0%, Abstención 4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios que evaluaran la rigidez postoperatoria como factor pronóstico de infección periprotésica articular (IAP) tras artroplastia de hombro. Se efectuó una búsqueda en las bases de datos PubMed y Scopus hasta octubre de 2024 utilizando los términos: *shoulder arthroplasty* [Título/Resumen] AND *"Joint Stiffness"* [MeSH] OR *"Stiffness"* [Título/Resumen] OR *"Postoperative Stiffness"* [Título/Resumen] AND *"Prosthesis-Related Infections"* [MeSH] OR *"Periprosthetic Joint Infection"* [Title/Abstract] OR *"IAP"* [Título/Resumen]. Los criterios de inclusión contemplaron todos los estudios en inglés (nivel de evidencia I-IV) que informaran sobre rigidez postoperatoria tras artroplastia de hombro en el contexto de IAP. Los criterios de exclusión incluyeron artículos en otros idiomas, estudios en animales, artículos retractados, casos clínicos, revisiones narrativas, estudios con menos de 10 pacientes, artículos técnicos sin datos clínicos o que no mencionaran específicamente la rigidez postoperatoria en el contexto de IAP. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

Las manifestaciones inespecíficas tras la artroplastia de hombro, como rigidez, dolor o ausencia de mejoría postoperatoria se han asociado tradicionalmente con la infección periprotésica de hombro (IPH) [1]. Aunque en la literatura el dolor y la rigidez se describen frecuentemente como posibles indicadores de infección, existe una carencia notable de estudios prospectivos y aleatorizados que evalúen el valor pronóstico de la rigidez postoperatoria. Asimismo, no hay consenso claro entre cirujanos sobre la definición de rigidez postoperatoria. De los seis estudios incluidos, cuatro se centraron en pacientes que presentaban síntomas inespecíficos como dolor, rigidez o aflojamiento, sin signos clínicos de infección. Los dos estudios restantes revisaron de forma retrospectiva casos de artroplastias primarias que requirieron revisión. Todos los trabajos fueron retrospectivos y procedían de una misma base de datos dirigida por el mismo autor principal.

Cuatro estudios evaluaron de manera retrospectiva artroplastias de revisión de hombro en pacientes con síntomas inespecíficos (dolor, rigidez o aflojamiento) [2-5].

Uno de ellos reportó 193 revisiones de hombro con dichas quejas inespecíficas, encontrando que el 56% presentaron cultivos positivos⁵. De estos, el 70% fueron positivos para *Propionibacterium acnes* (40,7% solo *P. acnes* y 28,7% en combinación con otros patógenos). Los marcadores infecciosos preoperatorios, como proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG) y leucocitos, estuvieron elevados únicamente en el 13%, 17% y 9% de los pacientes con cultivos positivos, respectivamente. Aunque este estudio resalta la fuerte asociación entre síntomas inespecíficos y cultivos positivos, no permite distinguir qué pacientes presentaban dolor, rigidez o aflojamiento, ni tampoco define el concepto de "rigidez", limitando su utilidad para evaluar este síntoma en particular. Además, un número significativo de pacientes mostró aflojamiento radiográfico preoperatorio de componentes glenoideos (61,9%) y humerales (12%), lo que sugiere un vínculo potencial entre inestabilidad protésica e infección subyacente. En un estudio de seguimiento con 132 hombros (73 procedentes de la cohorte inicial), 66 resultaron positivos para *P. acnes*. Curiosamente, se observó que los pacientes cuya principal indicación de revisión era la rigidez tenían mayor probabilidad de presentar cultivos negativos para *P. acnes* ($p < 0,03$)². Ambos estudios también indicaron que el sexo masculino y la menor edad eran más frecuentes en pacientes con cultivos positivos para *P. acnes*, lo cual constituye posibles factores de confusión y dificulta determinar si la rigidez es un factor independiente o un hallazgo asociado a otras variables. En otro estudio de 55 hombros con dolor, rigidez o aflojamiento sometidos a revisión en un solo tiempo, 27 pacientes presentaron cultivos positivos frente a 28 negativos [3]. Este trabajo evidenció que los pacientes con síntomas inespecíficos, como rigidez sin signos claros de infección, tienen una probabilidad cercana al 50% de presentar cultivos positivos. En ambos grupos, algunos pacientes requirieron procedimientos adicionales por dolor o rigidez persistentes. En un cuarto estudio, se analizaron pacientes sometidos a revisión al menos tres años después de la cirugía inicial, cuyo principal motivo era rigidez o aflojamiento [4]. Entre los 14 casos (promedio de 8 años tras la artroplastia primaria), el 79% de los cultivos resultaron positivos para *P. acnes* y el 18% para *Staphylococcus coagulasa* negativo. Aunque no se distinguió entre rigidez aislada o combinada con aflojamiento, se observó que incluso la rigidez tardía o

crónica puede estar relacionada con una infección subyacente. Dos estudios adicionales analizaron factores de riesgo de reintervención tras artroplastia primaria o en el contexto de IPH. En una revisión retrospectiva de 998 pacientes con al menos dos años de seguimiento, 20 pacientes (2%) requirieron reoperación; de ellos, el 85% presentaron dolor y rigidez persistentes, y el 95% tuvieron cultivos positivos para *P. acnes*¹. Asimismo, en pacientes sometidos a artroplastia tipo “ream-and-run”, se observó mayor incidencia de IPH. En este subgrupo, el 8% requirió revisión abierta por rigidez, con el 69,2% de los casos mostrando más de dos cultivos positivos para *P. acnes* [6]. El estudio recomendó considerar la intervención quirúrgica por rigidez cuando la elevación anterior activa era menor de 150° y no mejoraba tras al menos seis semanas de fisioterapia, reservando la revisión abierta para casos de rigidez crónica de más de tres meses. Además, se identificó que una menor elevación pasiva inmediatamente después de la cirugía (125,7° frente a 143,3°; $p < 0,001$) constituía un factor de riesgo independiente de reintervención.

REFERENCIAS

1. Dhillon ES, Yao JJ, Jurgensmeier K, Schiffman CJ, Whitson AJ, Matsen FA III, et al. Risk factors and prophylactic measures for shoulder periprosthetic joint infection after primary arthroplasty. *JBJS Open Access*. 2023;8:e22.00019. doi:10.2106/JBJS.OA.22.00019
2. Hou C, Gupta A, Chen M, Matsen FA III. How do revised shoulders that are culture positive for *Propionibacterium* differ from those that are not? *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24(9):1427-1432. doi:10.1016/j.jse.2015.01.003
3. Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney JJ, Matsen FA III. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for *Propionibacterium*. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98(23):2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149
4. McGoldrick E, McElvany MD, Butler-Wu S, Pottinger PS, Matsen FA III. Substantial cultures of *Propionibacterium* can be found in apparently aseptic shoulders revised three years or more after the index arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24(1):31-35. doi:10.1016/j.jse.2014.05.008
5. Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(22):2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861
6. Schiffman CJ, Jurgensmeier K, Yao JJ, Wu JC, Whitson AJ, Jackins SE, et al. Risk factors for stiffness requiring intervention after ream-and-run arthroplasty. *JBJS Open Access*. 2023;8:e22.00104. doi:10.2106/JBJS.OA.22.00104



Autores: Reza Omid, Eric Ricchetti, Surena Namdari

PREGUNTA 44. ¿Se deben enviar cultivos de forma rutinaria en el momento de la revisión de una artroplastia de hombro independientemente de la indicación de revisión, la presencia de fallo mecánico agudo (fractura periprotésica aguda, inestabilidad, mala posición del implante) o la sospecha clínica de infección periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Si existe sospecha clínica de infección periprotésica articular (IPA), se deben solicitar cultivos de forma rutinaria. Si el mecanismo de lesión es traumático/agudo o no se sospecha de IPA, no es necesario solicitar cultivos de forma rutinaria.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 96%, En desacuerdo 2%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva con el objetivo de identificar todos los estudios relevantes que estudiaran los resultados de cultivos tras una revisión de artroplastia de hombro. Se realizaron búsquedas en PubMed y MEDLINE, hasta el año 2024, utilizando los términos “*revision shoulder arthroplasty*”, “*unexpected cultures*”, “*shoulder*” y “*shoulder replacement*”. Los criterios de inclusión para esta revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia Nivel I-IV) que analizaran resultados de cultivos en revisiones de artroplastia de hombro. Se excluyeron artículos en otros idiomas, estudios en animales, publicaciones retractadas, casos clínicos, estudios con menos de 10 pacientes, estudios sin seguimiento clínico, estudios sin resultados de cultivos y trabajos técnicos sin datos de pacientes.

La infección periprotésica de hombro (IPH) constituye una complicación devastadora, con tasas de infección de un 5% en artroplastias primarias y hasta un 15% en revisiones [1].

Los cultivos positivos en revisiones se han descrito en hasta un 59% de los casos [2]. La identificación adecuada de los microorganismos patógenos durante la revisión permite mejorar los resultados clínicos mediante un tratamiento antibiótico más apropiado. Coste et al. describieron un 30% de infección residual cuando la artroplastia de hombro infectada se trató únicamente con resección protésica, y hasta un 60% de infección residual cuando se utilizó solo tratamiento antibiótico [4]. Por tanto, el uso de pautas antibióticas adecuadas junto con un desbridamiento quirúrgico correcto resulta esencial en la erradicación de la IPH. Es importante recordar que incluso los tratamientos en dos tiempos para la artroplastia de hombro infectada presentan tasas de infección residual del 10,1 al 22% tras la retirada del implante, desbridamiento, colocación de un espaciador con antibiótico y la administración intravenosa de antibióticos durante 6 semanas [1,2,14,16,17]. Una posible explicación de estos fracasos terapéuticos es el diagnóstico inexacto del patógeno causal y la posibilidad de infecciones polimicrobianas. Incluso en presencia de una

infección conocida, pueden aislarse organismos diferentes al causal en el momento de la revisión que influyan en el tratamiento antibiótico postoperatorio [18]. Los cultivos habitualmente son monomicrobianos, por lo que el uso de secuenciación de nueva generación, que típicamente identifica resultados polimicrobianos, podría mejorar estos resultados, aunque este es un campo aún en investigación [18]. Se ha reportado que hasta un 45% de cultivos positivos pueden encontrarse en hombros sin cirugías previas ni signos clínicos de infección, lo que plantea dudas sobre la utilidad de los cultivos intraoperatorios en artroplastias primarias sin antecedentes quirúrgicos [5]. Los cultivos positivos inesperados (CPI), definidos como aquellos obtenidos sin sospecha pre- o perioperatoria de infección, pueden presentarse en hasta un 50% de las revisiones de artroplastia de hombro [6,9,11]. Su relevancia clínica aún no está claramente determinada. *Cutibacterium acnes*, un patógeno indolente frecuentemente presente en el hombro, puede aislarse en hasta un 79,4% de las revisiones cuando la sospecha clínica de IPH es baja [2,10,11]. Asimismo, se ha aislado en la dermis profunda en un 18,8% de pacientes sometidos a artroplastia inversa primaria [7]. Estudios han demostrado que el *C. acnes* presente en la piel al inicio de la cirugía es genéticamente idéntico al encontrado en los tejidos profundos al final del procedimiento [12,13]. La tasa de cultivos positivos a *C. acnes* puede oscilar entre 9,3 y 41,8% en artroplastias primarias de hombro [8,15]. De forma sorprendente, *C. acnes* también se ha aislado en objetos inanimados estériles (gasas, hisopos de aire), lo que complica aún más la interpretación de un CPI [11,21,22]. Dado que el significado clínico de los CPI sigue siendo incierto y la IPH puede presentarse de forma indolente por *C. acnes* u otros organismos de baja virulencia, los cultivos deben obtenerse en todas las revisiones cuando la IPH sea posible, con el fin de mejorar el diagnóstico y el manejo de estas situaciones. Para minimizar la dificultad en la interpretación de cultivos positivos, debe seguirse el protocolo recomendado del ICM, que incluye la obtención de 5 muestras de tejido profundo de distintas áreas del hombro y su cultivo en condiciones aeróbicas y anaeróbicas durante 14 días (la precisión diagnóstica puede incrementarse con el uso de medios de enriquecimiento o caldos de cultivo).

La inestabilidad se asocia con frecuencia a la formación de hematomas, los cuales constituyen un factor de riesgo potencial para IPH. La formación de un hematoma se relacionó con cultivos intraoperatorios positivos en una revisión retrospectiva de 3.541 artroplastias primarias y 606 revisiones [20]. Asimismo, la inestabilidad suele asociarse con una mala posición del implante, lo que puede derivar de una exposición insuficiente o un tiempo quirúrgico prolongado. Aunque no existen datos concluyentes que relacionen específicamente estos factores con cultivos intraoperatorios positivos, puede inferirse que ambos aumentan el riesgo de IPH y, por lo tanto, que la obtención

de cultivos podría resultar útil en el manejo de estos pacientes.

La única situación concebible en la que no estarían indicados los cultivos rutinarios es aquella en la que se produce un fallo mecánico agudo conocido y claramente identificado como causa de la revisión. Un paciente con un resultado postoperatorio satisfactorio tras artroplastia de hombro que luego presenta un fallo mecánico agudo (por ejemplo, una caída con fractura periprotésica o un episodio de inestabilidad aguda) probablemente no se beneficie de obtener intraoperatoriamente cultivos, ya que los falsos positivos pueden llevar al uso innecesario y/o dañino de antibióticos postoperatorios. No obstante, en situaciones crónicas de fallo mecánico, la sospecha de IPH puede seguir siendo relevante.

REFERENCIAS

1. Belay ES, et al. Single-stage vs two-stage revision for shoulder periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. JSES. 2020;29:2476-2486.
2. Khoo KJ, et al. Revision of TSA to Hemi: results at mean 5-year follow up. JSES. 2023;32:e160-167.
3. Aim F, et al. One or two stage exchange for periprosthetic shoulder infection: systematic and meta-analysis. Orthop Traumatol Surg Res. 2020;106:5-15.
4. Coste JS, et al. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:65-69.
5. Gates S, et al. Incidence and predictors of positive intraoperative cultures in primary shoulder arthroplasty following prior ipsilateral shoulder surgery. JSES Int. 2020;366-371.
6. Akgun D, et al. High rate of unexpected positive cultures in presumed aseptic revision of stiff shoulders after proximal humerus osteosynthesis. BMC Musculoskelet Disord. 2020;21:393:1-6.
7. Torrens C, et al. *Cutibacterium acnes* in primary reverse shoulder arthroplasty: from skin to deep layers. JSES. 2019;28:839-846.
8. Zmstowski B, et al. What is the clinical impact of positive cultures at time of primary total shoulder arthroplasty? JSES. 2021;30:1324-1328.
9. Falstei-Jensen T, et al. Unexpected positive cultures after revision shoulder arthroplasty: does it affect outcome? JSES. 2021;30:1299-1308.
10. Pruijn N, et al. *Cutibacterium acnes* infections in revision surgery for persistent shoulder complaints: a retrospective cohort study. Arch Orthop Trauma Surg. 2021;141:197-205.
11. Hodakowski AJ, et al. An evidence based approach to managing unexpected positive cultures in shoulder arthroplasty. JSES. 2022;31:2176-2186.
12. Torrens C, et al. Are *Cutibacterium acnes* delivered from skin to deep tissues in primary reverse TSA? A prospective study. Arch Orthop Trauma Surg. 2024;144:635-640.
13. Hsu JE, et al. 2023 Neer Award for Basic Science: Genetics of *Cutibacterium acnes* in revision shoulder arthroplasty: a large-scale bacterial whole-genome sequencing study. J Shoulder Elbow Surg. 2024;33(11):2400-2410.
14. Lo EY, et al. Staged revision reverse TSA in eradication of periprosthetic joint infections. JSES. 2023;32:625-635.
15. Torrens C, et al. Functional outcomes and complications of patients contaminated with *Cutibacterium acnes* during primary reverse shoulder arthroplasty: study of two and five years follow up. Int Orthop. 2023;47:2827-2833.
16. Rodrigues-Lopes R, Silva F, Torres J. Periprosthetic shoulder infection management: one-stage should be the way: a systematic review and meta-analysis. JSES. 2024;33:722-737.
17. Bdeir M, et al. One vs two stage revision for periprosthetic shoulder infections: a systematic and meta-analysis. Antibiotics. 2024;13:4401-16.
18. Namdari S, et al. Comparative study of cultures on next-generation sequencing in the diagnosis of shoulder prosthetic joint infections. JSES. 2019;28:1-8.
19. Patel MS, et al. *Cutibacterium acnes*: a threat to shoulder surgery or an orthopedic red herring? JSES. 2020;29:1920-1927.
20. Cheung EV, Sperling JW, Cofield RH. Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1363-1367.
21. Namdari S, Nicholson T, Parvizi J. *Cutibacterium acnes* is Isolated from Air Swabs: Time to Doubt the Value of Traditional Cultures in Shoulder Surgery? Arch Bone Jt Surg. 2020;8(4):506-510.
22. Mook WR, et al. The Incidence of *Propionibacterium acnes* in Open Shoulder Surgery: A Controlled Diagnostic Study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97(12):957-963.



Autores: Shiro Kajiyama, John Itamura, Jacob Kirsch, Surena Namdari

PREGUNTA 45. ¿Deberían todos los cultivos ser analizados mediante pruebas micobacterianas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los datos actuales no justifican la realización de pruebas rutinarias de micobacterias.

La frecuencia de infecciones micobacterianas como causa de infección periprotésica (IAP) es baja, y existen incluso menos casos de IPH micobacteriana de hombro. En el diagnóstico de IAP de cadera y rodilla, la evidencia creciente sugiere que los cultivos micobacterianos rutinarios pueden no ser necesarios debido a las bajas tasas de positividad y altos costes económicos asociados. Sin embargo, la evidencia sobre la necesidad de cultivos micobacterianos rutinarios para diagnosticar IPH de hombro sigue siendo insuficiente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 2%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión bibliográfica para identificar estudios sobre infecciones por micobacterias tras artroplastia, con especial énfasis en la artroplastia de hombro. Las búsquedas se realizaron en PubMed y Scopus hasta noviembre de 2024, utilizando los términos “*arthroplasty*”, “*infection*”, “*shoulder*”, “*prosthetic joint infection*”, “*Mycobacterium*”, “*acid-fast bacillus*” y “*atypical*”. Para esta revisión sistemática se incluyeron estudios en inglés (evidencia de nivel I–IV) que estudiaron los microorganismos causantes y resultados de cultivos en casos de infección periprotésica de hombro (IPH), excluyendo artículos en otros idiomas y estudios no realizados en humanos. Esta revisión sistemática siguió los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Siete artículos cumplieron los criterios de inclusión y fueron revisados y analizados. Dado el número limitado de artículos identificados con los términos de búsqueda especificados, se realizaron búsquedas adicionales para identificar estudios sobre infecciones micobacterianas periprotésicas y la utilidad de los cultivos fuera de la literatura de hombro.

Los informes indican que las micobacterias son responsables del 0,3% al 1,7% de los casos de IAP [1-3], siendo la mayoría en cadera y rodilla. Las revisiones de IAP causadas por *Mycobacterium tuberculosis* (TB) incluyen solo un número limitado de casos de hombro [4,5]. Por ejemplo, Veloci et al. [4] reportaron dos casos de hombro entre 64 casos de IAP por infección por TB [6,7], y Uhel et al. [5] identificaron un caso de hombro entre 83 casos de IAP por TB, incluyendo 70 casos previamente descritos. De manera similar, en un informe reciente de Auñón et al. [8], los casos de hombro representaron el 2,9% de los casos de IAP por TB. Estos hallazgos sugieren que la IAP micobacteriana de hombro es aún más rara que la de cadera y rodilla. En el diagnóstico y realización de cirugías de revisión por IAP en cadera y rodilla, los cultivos micobacterianos rutinarios se consideran cada vez más innecesarios debido a las bajas tasas de positividad (0%–1,2%) y altos costes económicos asociados [9-12]. En cambio, se recomienda el análisis solo en casos de alto

riesgo. Recientemente, un estudio centrado en cirugías de revisión de hombro planteó dudas sobre la utilidad de los cultivos micobacterianos rutinarios en estos procedimientos [13]. En ese estudio, los cultivos micobacterianos en 237 casos de revisión de artroplastia de hombro no arrojaron resultados positivos. Además, los cultivos atípicos, incluyendo los fúngicos, representaron aproximadamente el 53,2% del coste total relacionado con cultivos. Con base a estos hallazgos, los autores concluyeron que los cultivos micobacterianos deberían reservarse para casos de alto riesgo en cirugías de revisión de hombro.

No obstante, con el aumento en el número de procedimientos de artroplastia de hombro, incluyendo la artroplastia invertida, se espera que la incidencia de IAP de hombro aumente. También se ha informado de una mayor frecuencia de casos de IAP micobacteriana tras la artroplastia inversa de hombro [14-16]. Dados estos patrones, actualmente no existe evidencia suficiente para permitir una recomendación sobre si los cultivos micobacterianos rutinarios son necesarios para diagnosticar IAP de hombro. Se requieren más estudios para abordar esta cuestión.

REFERENCIAS

1. Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg*. 2014;27:399-406.
2. Peng HM, Zhou ZK, Wang F, Yan SG, Xu P, Shang XF, Zheng J, Zhu QS, Cao L, Weng XS. Microbiology of Periprosthetic Hip and Knee Infections in Surgically Revised Cases from 34 Centers in Mainland China. *Infect Drug Resist*. 2021;14:2411-2418.
3. Yu Y, Kong Y, Ye J, Wang A, Si W. Microbiological pattern of prosthetic hip and knee infections: a high-volume, single-centre experience in China. *J Med Microbiol*. 2021;70(3). doi:10.1099/jmm.0.001305.
4. Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, Bartalesi F. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. *Infection*. 2018;46:55-68.
5. Uhel F, Corvaisier G, Poinson Y, Chirouze C, Beraud G, Grossi O, Varache N, Arvieux C, Berre RL, Tattévin P; Groupe d'Epidémiologie et Recherche en Infectiologie Clinique Centre-Ouest (GERICCO). *Mycobacterium tuberculosis* prosthetic joint infections: A case series and literature review. *J Infect*. 2019;78:27-34.
6. Hattrup SJ, Bhagia UT. Shoulder arthroplasty complicated by mycobacterium tuberculosis infection: a case report. *J Shoulder Elbow Surg*. 2008;17:e5-7.

7. Lederman E, Kweon C, Chhabra A. Late Mycobacterium tuberculosis infection in the shoulder of an immunocompromised host after hemiarthroplasty: a case report. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:e67(1-4).

8. Auñón A, Salar-Vidal L, Mahillo-Fernandez I, Almeida F, Pereira P, Lora-Tamayo J, Ferry T, Souèges S, Dinh A, Escudero R, Menéndez Fernández-Miranda C, Rico A, Rossi N, Esteban J. Prosthetic Joint Infections Caused by Mycobacterium tuberculosis Complex-An ESGIAI-ESGMYC Multicenter, Retrospective Study and Literature Review. Microorganisms. 2024;12:849.

9. Golden M, Moffarah AS, Kerantzias C, Rubin L, O'Bryan J. Unnecessary Routine Use of Mycobacterial Cultures in Patients With Periprosthetic Joint Infections. Open Forum Infect Dis. 2022;9:ofac132.

10. Tai DBG, Wengenack NL, Patel R, Berbari EF, Abdel MP, Tande AJ. Fungal and mycobacterial cultures should not be routinely obtained for diagnostic work-up of patients with suspected periprosthetic joint infections. Bone Joint J. 2022;104-B(1):53-58.

11. Tokarski AT, O'Neil J, Deirmengian CA, Ferguson J, Deirmengian GK. The routine use of atypical cultures in presumed aseptic revisions is unnecessary. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3171-3177.

55.

12. Wadey VM, Huddleston JI, Goodman SB, Schurman DJ, Maloney WJ, Baron EJ. Use and cost-effectiveness of intraoperative acid-fast bacilli and fungal cultures in assessing infection of joint arthroplasties. J Arthroplasty. 2010;25(8):1231-1234.

13. Contreras ES, Deiparine S, Ulrich MN, Alvarez PM, Bishop JY, Cvetanovich GL. The utility and cost of atypical cultures in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2021;30:2325-2330.

14. Amouyel T, Gaeremynck P, Gadisseux B, Saab M, Senneville E, Maynou C. Mycobacterium tuberculosis infection of reverse shoulder arthroplasty: a case report. J Shoulder Elbow Surg. 2019;28:e271-e274.

15. Langlois ME, Ader F, Dumitrescu O, Servien E, Saison J, Ferry T, Chidiac C, Valour F, Lyon BJI and TB study groups. Mycobacterium bovis prosthetic joint infection. Med Mal Infect. 2016;46:445-448.

16. Meert C, Poinot N, Haumont E, Tollet P. Mycobacterium tuberculosis infection of a reverse total shoulder arthroplasty: a case report. Acta Orthop Belg. 2023;89:152-1



Autores: Adam Watts, Jason Ho, Jay Keener, Surena Namdari

PREGUNTA 46. ¿Cómo debe definirse de manera más objetiva los términos “virulento” versus “no virulento o de baja virulencia”? En caso de no poder definirse claramente, ¿deberían eliminarse de los criterios diagnósticos de la infección de prótesis articular?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los términos “virulento”, “no virulento” y “de baja virulencia” deben eliminarse de los criterios diagnósticos de infección de prótesis articular (IAP) en hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura mediante búsqueda en Medline, Embase y Cochrane en enero de 2025, empleando los términos *arthroplasty*, *replacement*, *prosthesis*, *implants*, *infection*, *prosthesis-related infections*, *bacteria*, *virulence* o *virulence factors*. Se incluyeron estudios en humanos, en inglés, nivel I-IV, que hablaran sobre la virulencia de infecciones bacterianas asociadas a prótesis articulares. Tras la exclusión de duplicados y revisión de títulos y resúmenes, se seleccionaron 32 estudios para revisión completa; 17 se excluyeron y se añadieron 2 artículos adicionales de las referencias. Debido a la heterogeneidad, se realizó una revisión narrativa.

En bacteriología, “virulencia” se refiere a la capacidad de una cepa bacteriana para infectar y causar daño al huésped, evaluando la gravedad de la enfermedad inducida y otros factores como el número de bacterias necesarias para causar infección y la severidad del daño resultante (Casadevall 1999). La genómica y proteómica han permitido identificar factores de virulencia específicos, incluyendo toxinas, moléculas de adhesión o enzimas, así como los genes asociados. En IAP, algunos organismos se consideran de alta virulencia, como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* grupo A o *Enterococcus spp.*, mientras que otros se consideran de baja virulencia, como *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Cutibacterium acnes*. La clasificación suele basarse en la presentación clínica: los de alta virulencia se presentan como infecciones tempranas y purulentas, mientras que los de baja

virulencia presentan infección tardía y signos clínicos menos evidentes (Zimmerli 2004). Esta asignación es algo arbitraria si se considera que el daño principal en IAP incluye extracción de implante, reinfección o muerte. La evidencia publicada indica que el éxito del procedimiento DAIR (*debridement, antibiotics, and implant retention*) es equivalente para la mayoría de los organismos, excepto en el caso de las especies de *Enterococcus*, que han mostrado una mayor tasa de fracaso del tratamiento con DAIR (Jacobs 2019, Nurmohamed 2021). De manera similar, en los recambios en uno o dos tiempos, el tipo de organismo infeccioso parece no influir significativamente en el éxito del tratamiento (Bejon 2010, Matar 2021). La investigación sobre rasgos genéticos específicos de virulencia en las infecciones de prótesis articulares (IAP) ha observado resultados contradictorios. El eje central de estas investigaciones se basa en la hipótesis de que un organismo será más virulento si se adhiere más fácilmente a la superficie de una prótesis, si genera biofilm rápidamente o si secreta exotoxinas (Lowbeer 2023). Entre los genes específicos que se cree potencian la producción de biofilm se encuentran *icaOperon*, *icaABD* y la secuencia de inserción *IS256*, entre otros (Galdbart 2000). Varios estudios han analizado la expresión de estos genes en IAP, pero no se ha identificado una relación clara (Nilsson 2007, Lowbeer 2023, Koskela 2009, Sanchez 2020). Se ha descrito que la expresión génica difiere entre las cepas infectantes y las cepas comensales de *C. acnes* (Boyle 2020). Sanchez et al. y Mansson et al. han propuesto que, aunque la expresión génica varía, es la

propiedad de resistencia a antibióticos la que conduce a una mayor virulencia; sin embargo, este hallazgo también es inconsistente y no permite establecer una definición clara (Sanchez 2020, Mansson 2021).

El desarrollo de la enfermedad no depende únicamente del patógeno. Los factores del huésped también juegan un papel importante, ya que el compromiso inmunológico debido a enfermedades crónicas o causas yatrogénicas puede aumentar la probabilidad de daño tras la exposición a un patógeno. Por lo tanto, la virulencia es “dependiente de la disponibilidad de un huésped susceptible y del contexto y la naturaleza de la interacción huésped-microbio” (Casadevall 2001). Se han investigado posibles marcadores de virulencia bacteriana en las infecciones de prótesis articulares (IAP). Los niveles de dímero D no se han mostrado discriminatorios (Pannu 2023). Deirmengian et al. observaron que los niveles de PCR son, en promedio, más bajos cuando las infecciones son atribuibles a organismos de menor virulencia, aunque no se definió un umbral específico debido a la superposición de las distribuciones de PCR. Krenn et al. informaron alta especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de IAP mediante el recuento histológico de neutrófilos teñidos con un antígeno CD15 (un marcador de neutrófilos maduros) en un campo de gran aumento (x20) en microscopía, denominado CD15 focus score, con una exactitud de 0,92 (Krenn 2017). Los autores reportaron que la exactitud para diferenciar organismos definidos como de alta virulencia de aquellos de baja virulencia era de 0,74, utilizando un umbral de 106 células por campo de gran aumento; sin embargo, este hallazgo no fue replicado en estudios posteriores por el mismo grupo (Liewen 2020).

Actualmente no existe una definición formal de virulencia que permita clasificar la infección de una prótesis articular de alta o baja virulencia. La evidencia disponible es contradictoria y de baja evidencia. Por lo tanto, se recomienda eliminar el concepto de virulencia de los criterios diagnósticos de IAP hasta que exista una diferencia clara en el riesgo de daño según los distintos patógenos y un método confiable para determinar el riesgo para cepas individuales.

REFERENCIAS

1. Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, McLardy-Smith P, Gundle R, Byren I. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(3):569-75.
2. Boyle KK, Marzullo BJ, Yergeau DA, Nodzo SR, Crane JK, Duquin TR. Pathogenic genetic variations of *C. acnes* are associated with clinically relevant orthopedic shoulder infections. *J Orthop Res.* 2020;38(12):2731-9.
3. Casadevall A, Pirofski LA. Host-pathogen interactions: redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. *Infect Immun.* 1999;67(8):3703-13.
4. Casadevall A, Pirofski LA. Host-pathogen interactions: the attributes of virulence. *J Infect Dis.* 2001;184(3):337-44.
5. Galdart JO, Allignet J, Tung HS, Rydén C, El Solh N. Screening for *Staphylococcus epidermidis* markers discriminating between skin-flora strains and those responsible for infections of joint prostheses. *J Infect Dis.* 2000;182(1):351-5.
6. Jacobs AM, Valkering LJ, Bénard M, Meis JF, Goosen JH. Evaluation one year after DAIR treatment in 91 suspected early prosthetic joint infections in primary knee and hip arthroplasty. *J Bone Joint Infect.* 2019;4(5):238-44.
7. Koskela A, Nilsdotter-Augustinsson Å, Persson L, Söderquist B. Prevalence of the ica operon and insertion sequence IS 256 among *Staphylococcus epidermidis* prosthetic joint infection isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;28:655-60.
8. Krenn VT, Liebisch M, Kölbl B, Renz N, Gehrke T, Huber M, Krukemeyer MG, Trampuz A, Resch H, Krenn V. CD15 focus score: Infection diagnosis and stratification into low-virulence and high-virulence microbial pathogens in periprosthetic joint infection. *Pathol Res Pract.* 2017;213(5):541-7.
9. Liewen C, Krenn VT, Dieckmann R, Bause L, Liebisch M, Niemeier A, Trampuz A, Krenn V. Diagnostic value of the CD 15 focus score in two-stage revision arthroplasty of periprosthetic joint infections. *Z Rheumatol.* 2020.
10. Löwbeer N, Stegger M, Söderquist B. Genomic characterization of beta-haemolytic streptococci isolated from prosthetic joint infections. *APMIS.* 2023;131(5):189-96.
11. Mansson E, Bech Johannesen T, Nilsdotter-Augustinsson Å, Söderquist B, Stegger M. Comparative genomics of *Staphylococcus epidermidis* from prosthetic-joint infections and nares highlights genetic traits associated with antimicrobial resistance, not virulence. *Microb Genom.* 2021;7(2):000504.
12. Matar HE, Bloch BV, Snape SE, James PJ. Outcomes of single-and two-stage revision total knee arthroplasty for chronic periprosthetic joint infection: long-term outcomes of changing clinical practice in a specialist centre. *Bone Joint J.* 2021;103(8):1373-9.
13. Nilsdotter-Augustinsson Å, Koskela A, Öhman L, Söderquist B. Characterization of coagulase-negative staphylococci isolated from patients with infected hip prostheses: use of phenotypic and genotypic analyses, including tests for the presence of the ica operon. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007;26:255-65.
14. Nurmohamed FR, Van Dijk B, Veltman ES, Hoekstra M, Rentenaar RJ, Weinans HH, Vogely HC, Van Der Wal BC. One-year infection control rates of a DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure after primary and prosthetic-joint-infection-related revision arthroplasty: a retrospective cohort study. *J Bone Joint Infect.* 2021;6(4):91-7.
15. Pannu TS, Villa JM, Jimenez DA, Riesgo AM, Higuera CA. Does performance of D-Dimer for diagnosis of periprosthetic joint infection change with the virulence of infecting organism? *J Arthroplasty.* 2023;38(7):S389-93.
16. Sánchez A, Benito N, Rivera A, García L, Miró E, Mur I, González Y, Gutiérrez C, Horcajada JP, Espinal P, Navarro F. Pathogenesis of *Staphylococcus epidermidis* in prosthetic joint infections: can identification of virulence genes differentiate between infecting and commensal strains? *J Hosp Infect.* 2020;105(3):561-8.
17. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351(16):1645-54.



Autores: Jennifer Kurowicki, Mark Lazarus, Grant E. Garrigues, Surena Namdari

PREGUNTA 47. ¿Existe un papel para la aspiración ecoguiada / biopsias sinoviales preoperatorias en la IAP sospechada?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Dada la alta especificidad, pero baja sensibilidad y la fuerte asociación entre el recuento de neutrófilos sinoviales y la infección periprotésica articular (IAP), el intento de aspiración/biopsia sinovial guiada por ecografía puede ser útil en casos de sospecha de IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 2%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios que evaluaron el uso de la guía ecográfica para la aspiración preoperatoria/biopsia sinovial en el contexto de la infección periprotésica articular (IAP) tras artroplastia de hombro. La búsqueda incluyó los términos “*shoulder arthroplasty AND periprosthetic joint infection AND ultrasound AND preoperative aspiration OR preoperative biopsy*” en PubMed y Scopus hasta octubre de 2024. Los criterios de inclusión son los estudios en inglés (evidencia nivel I-IV) que informara de la utilidad de la ecografía en la obtención de aspirados/biopsias sinoviales preoperatorias en el contexto de IAP. Los criterios de exclusión son los artículos en otros idiomas, estudios en animales, reportes de casos, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes, artículos sin datos clínicos o que no mencionaran rigidez posoperatoria en el contexto de IAP. Se siguieron criterios PRISMA. La aspiración y biopsia preoperatorias son métodos comunes en la evaluación de la IAP, aunque su valor diagnóstico es variable. Mederake et al. estudiaron 56 pacientes con artroplastia de revisión de hombro, identificando IAP en el 27% de los casos. Todos se sometieron a aspiración articular guiada por fluoroscopia, con 48% de “*dry taps*”. La sensibilidad del diagnóstico sin biopsia fue del 67% y el valor predictivo negativo (VPN) del 89%. Con la adición de biopsia sinovial, la sensibilidad aumentó al 100% con especificidad del 83%. Zanna et al.

evaluaron 50 pacientes con criterios MSIS 2014 de IAP de hombro. Encontraron alta discordancia entre los cultivos preoperatorios e intraoperatorios, aunque los positivos para *C. acnes* fueron más concordantes ($p= 0,022$). En un estudio multicéntrico prospectivo de 69 pacientes, la aspiración preoperatoria no detectó infecciones confirmadas en la biopsia abierta, y la biopsia percutánea identificó solo el 19% de ellas, con baja sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Un estudio prospectivo de Pruijn et al. en 55 pacientes analizó biopsias sinoviales ecoguiadas (6 muestras para cultivo y 2 para PCR múltiple). La sensibilidad fue de 29,2% y especificidad de 93,5%. En pacientes con sospecha clínica de infección, la sensibilidad subió a 46,2%. La mejor utilidad diagnóstica se obtuvo al combinar biopsias ecoguiadas con recuento leucocitario sinovial y calprotectina (sensibilidad 69,2%, VPN 80%). El estudio fue interrumpido por falta de fiabilidad diagnóstica. En artroplastia total de cadera (THA), estudios muestran que la ecografía puede mejorar el volumen de aspirado y reducir “*dry taps*”, con sensibilidad entre 83–89% y especificidad 60–94%, en algunos casos con menor costo que la fluoroscopia. Aunque la ecografía puede mejorar la técnica de aspiración y reducir los “*dry taps*”, la evidencia sobre su utilidad diagnóstica preoperatoria en IAP de hombro sigue siendo limitada y poco concluyente.

Tabla 1. Resumen de aspiración guiada preoperatoria en IAP.

Artículo	Tipo de artroplastia	Tipo de aspiración	N.º de pacientes	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Lapner et al. (	AH	Fluoro	69	37%	81%	37%	81%
Mederake et al.	AH	Fluoro	56	67%	95%	84%	89%
Pruijn et al.	AH	US	55	29,2%	93,5%	77,8%	63%
Zanna et al.	AH	US	50	-	-	-	-
Duck et al.	ATC	US	349	83%	89%	79%	91%
Randelli et al.	ATC	US	52	89%	94%	-	-
Treu et al.	ATC	US	290	85%	100%	-	-

ATC: Artroplastia total de cadera; AH: Artroplastia de hombro; US: Guiada por ultrasonido; Fluoro: Guiada por fluoroscopia; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo.

REFERENCIAS

1. Duck H, Tanner S, Zillmer D, Osmon D, Perry K. Valor de la aspiración ecoguiada de artroplastias de cadera realizada por cirujanos ortopédicos. *J Bone Jt Infect.* 2021;6:393-403. doi:10.5194/jbji-6-393-2021
2. Lapner P, Nam D, Cheema A, Sheikh A, Hodgdon T, Pollock JW, et al. Precisión diagnóstica de la biopsia sinovial percutánea preoperatoria comparada con biopsia abierta en infecciones protésicas de hombro. *J Shoulder Elbow Surg.* 2025;34:441-448. doi:10.1016/j.jse.2024.08.016
3. Mederake M, Hofmann UK, Fink B. Importancia de la biopsia sinovial en el diagnóstico de IAP de bajo grado en artroplastia de hombro. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2022;142:3157-3164. doi:10.1007/s00402-021-03932-x
4. Pruijn N, Heesterbeek PJC, Susan S, Boks SS, van Bokhoven SC, Schreurs BW, et al. Valor predictivo y fiabilidad de aspiración/biopsia sinovial ecoguiada para IAP de hombro. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2024;144:2983-2992. doi:10.1007/s00402-024-05398-z
5. Randelli F, Brioschi M, Randelli P, Ambrogi F, Sdao S, Aliprandi A. Aspiración ecoguiada vs fluoroscópica en IAP de cadera. *Radiol Med.* 2018;123:28-35. doi:10.1007/s11547-017-0811-1
6. Treu EA, Cushman DM, Wheelwright JC, Blackburn BE, Teramoto M, Archibeck MJ. ¿Es más exitosa la aspiración ecoguiada que la fluoroscópica en IAP de cadera? *J Bone Jt Infect.* 2023;8:151-163. doi:10.5194/jbji-8-151-2023
7. Zanna L, Sangaletti R, Akkaya M, Shen T, Abuljadal S, Gehrke T, et al. Concordancia entre aspirado sinovial preoperatorio y biopsia intraoperatoria en IAP de hombro. *J Shoulder Elbow Surg.* 2023;32:492-499. doi:10.1016/j.jse.2022.10.008



Autores: Vani Sabesan, Andrew Greed, Aghdas Movassaghi, Surena Namdari

PREGUNTA 48. ¿Tiene papel la gammagrafía ósea en el diagnóstico de la IAP?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Existe evidencia limitada que respalde el uso rutinario de la gammagrafía ósea en el diagnóstico de IAP en artroplastia de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Fuerte.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar estudios sobre el uso de la gammagrafía ósea en el diagnóstico de infecciones relacionadas con prótesis (IAP) en artroplastia de hombro. Las búsquedas se efectuaron utilizando los términos “bone scan”, “technetium Tc 99m”, “scintigraphy”, “prosthetic joint infection”, “arthroplasty infection”, “diagnostic accuracy” y “shoulder arthroplasty” en las bases de datos PubMed, Embase y Scopus hasta octubre de 2024. Los criterios de inclusión para esta revisión sistemática contemplaron estudios en inglés (evidencia de nivel I–IV) que analizaran la aplicabilidad y utilidad diagnóstica de la gammagrafía ósea con tecnecio Tc 99m en casos de sospecha de IAP tras artroplastia de hombro. Los criterios de exclusión incluyeron estudios no escritos en inglés, investigaciones en animales, publicaciones retractadas, resúmenes, reportes de casos y artículos de revisión. La revisión siguió las directrices PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). La búsqueda inicial arrojó 22 artículos potenciales, de los cuales solo dos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión en artroplastia de hombro. El diagnóstico de la IAP de hombro puede ser difícil de establecer, especialmente en los casos de infección crónica por gérmenes de baja virulencia. Las técnicas de imagen avanzadas pueden proporcionar una mejor utilidad diagnóstica en estos escenarios. La gammagrafía ósea se utiliza con frecuencia como modalidad inicial de imagen en casos de sospecha de IAP de bajo grado, aunque su utilidad diagnóstica sigue siendo motivo de debate [1].

En el caso específico de la artroplastia de hombro, Falstie-Jensen et al. evaluaron el rendimiento diagnóstico del WBC/BM SPECT-CT (SPECT-CT de leucocitos marcados con tecnecio) en la detección de IAP de hombro. En 29 casos de revisión, el estudio informó una sensibilidad de

solo el 18%, una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo (VPP) del 100%, un valor predictivo negativo (VPN) del 67% y una precisión global del 69% para la detección de artroplastias de hombro infectadas de forma crónica [2]. Si bien la técnica demostró una excelente especificidad, no logró detectar aquellas causadas por *Cutibacterium acnes*, responsables de la mayoría de los casos de infección. En contraste con su utilidad limitada en la IAP de hombro, la gammagrafía ósea ha mostrado un mejor rendimiento diagnóstico en artroplastia de cadera y rodilla. Por ejemplo, Graute et al. investigaron el uso de la imagen SPECT/CT como complemento de la gammagrafía planar con anticuerpos anti-granulocitos marcados con 99mTc en infecciones articulares de bajo grado que afectaban a la cadera y rodilla [3]. En 31 pacientes con sospecha de infección, la sensibilidad mejoró del 66% con la gammagrafía sola, al 89% con la adición de la imagen SPECT, aumentando la especificidad del 60% al 73% con la imagen fusionada SPECT/CT [3].

A pesar de las ventajas de la medicina nuclear, persisten limitaciones. Tal como señaló Pinski et al. en su revisión, la gammagrafía ósea es una modalidad sensible pero poco específica, que con frecuencia muestra captación debida al remodelado óseo postoperatorio normal y no a la infección [4]. Esto ha conducido al desarrollo de técnicas de imagen nuclear más específicas. La gammagrafía con leucocitos marcados combinada con la imagen de médula ósea se considera la técnica de imagen nuclear más fiable para la IAP, ofreciendo una mejor especificidad que la gammagrafía ósea sola [4]. Técnicas emergentes como el PET/CT con [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 han mostrado resultados prometedores en la detección de IAP, con alta sensibilidad y especificidad.⁵ A diferencia del FDG-PET/CT, propenso a falsos positivos por inflamación, esta técnica se dirige a la proteína de activación de fibroblastos, que se encuentra

sobreexpresada en infecciones crónicas.⁵ En un estudio de Wang et al., se demostró una sensibilidad del 100%, una especificidad del 93,1% y una precisión global del 95% para diferenciar IAP de aflojamientos asépticos [5]. Sin embargo, la precisión diagnóstica de las técnicas de imagen nuclear puede variar en función del protocolo de imagen empleado y de la localización anatómica de la infección.

En conclusión, si bien la gammagrafía ósea tiene un papel en nuestra especialidad, su eficacia para diagnosticar la IAP en la artroplastia de hombro es limitada, especialmente en casos que involucran microorganismos de baja virulencia, los cuales suelen generar una respuesta inflamatoria menos intensa. Por lo tanto, se esperaría que la gammagrafía ósea tenga una menor utilidad diagnóstica, dado que los organismos de baja virulencia predominan en la IAP crónica o tardía del hombro. Las técnicas de imagen avanzadas pueden ofrecer una mayor precisión diagnóstica, pero se requieren más estudios para establecer su papel en la evaluación de la IAP de hombro. El médico debe reconocer estas limitaciones y actuar con cautela al decidir incluir la

gammagrafía ósea en su enfoque diagnóstico de la IAP en artroplastia de hombro.

REFERENCIAS

1. Signore A, Sconfienza LM, Borens O, et al. Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: a joint paper by the EANM, EBJS, and ESR (with ESCMID endorsement) [published correction appears in Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 May;46(5):1203. doi: 10.1007/s00259-019-04281-z]. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019;46(4):971-988. doi:10.1007/s00259-019-4263-9
2. Faltic-Jensen T, Dagaard H, Soballe K, et al. Labeled white blood cell/bone marrow single-photon emission computed tomography with computed tomography fails in diagnosing chronic periprosthetic shoulder joint infection. J Shoulder Elbow Surg. 2019;28(6):1040-1048. doi:10.1016/j.jse.2018.10.024
3. Graute V, Feist M, Lehner S, et al. Detection of low-grade prosthetic joint infections using 99mTc-antigranulocyte SPECT/CT: initial clinical results. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37(9):1751-1759. doi:10.1007/s00259-010-1431-3
4. Pinski JM, Chen AF, Estok DM, Kavolus JJ. Nuclear Medicine Scans in Total Joint Replacement. J Bone Joint Surg Am. 2021 Feb 17;103(4):359-372. doi: 10.2106/JBJS.20.00301.PMID: 33369983 Review. Wang Y, Wang R, Zhang X, Li L, Liu H, Chang Y, Li Q, Wang Y, Qi E, Hao L, Chai W, Yao S, Shi Y, Yan W, Shao W, Zhang J, Chen J, Tian J. Eur Diagnostic efficiency of [68 Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 in differentiating periprosthetic hip joint infection and aseptic failure. J Nucl Med Mol Imaging. 2023 Jun;50(7):1919-1928. doi: 10.1007/s00259-023- 06146-y. Epub 2023 Feb 23. PMID: 36813979



Autores: Vani Sabesan, Andrew Green, Aghdas Movassaghi, Surena Namdari

PREGUNTA 49. ¿Tiene papel la resonancia magnética en el diagnóstico de la infección periprotésica de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existen pruebas suficientes que respalden el uso rutinario de la resonancia magnética (RM) y la RM-MARS para la evaluación de la infección periprotésica de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios que evaluaran el papel de la resonancia magnética (RM) en el diagnóstico de la infección articular periprotésica (IAP) de hombro. Las búsquedas se llevaron a cabo utilizando los términos “MRP”, “magnetic resonance imaging”, “prosthesis-related infection”, “periprosthetic joint infection” y “shoulder arthroplasty” en las bases de datos PubMed, Embase y Scopus hasta octubre de 2024. Los criterios de inclusión contemplaron estudios en inglés (niveles de evidencia I-IV) que informaran sobre la aplicabilidad y utilidad diagnóstica de la RM en casos de sospecha de IP tras artroplastia de hombro. Se excluyeron los estudios no publicados en inglés, investigaciones en modelos animales, publicaciones retractadas, resúmenes, casos clínicos, artículos de revisión y estudios sin seguimiento clínico. La revisión siguió las directrices PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). La búsqueda inicial identificó 18 artículos potenciales, de los cuales solo uno cumplió los criterios de inclusión y exclusión en el contexto de artroplastia de hombro. El diagnóstico de la infección periprotésica de hombro puede ser particularmente difícil, sobre todo en casos de bajo grado, que son relativamente frecuentes. La

imagen avanzada puede constituir un complemento a la evaluación estándar. La RM es una técnica consolidada para la identificación de infecciones en artritis séptica y osteomielitis, gracias a su capacidad de obtener imágenes multiplanares detalladas de hueso y partes blandas sin radiación. No obstante, su valor en el diagnóstico de infecciones periprotésicas ha sido históricamente limitado debido a la presencia de implantes metálicos, que generan pérdida de señal, y artefactos que dificultan la interpretación [2]. Otro reto específico en las IPH es la elevada prevalencia de *Cutibacterium acnes*, especialmente en infecciones de bajo grado, cuyo curso indolente se manifiesta con signos clínicos menos evidentes que en las infecciones más agresivas de cadera y rodilla, complicando aún más el diagnóstico. La RM con contraste intravenoso constituye una modalidad fiable para infecciones de extremidades, permitiendo diferenciar tejidos viables de necróticos, identificar edema inflamatorio en partes blandas y hueso (hiperintenso en T2 y captante de gadolinio), colecciones con realce periférico y centro purulento hipointenso, así como trayectos fistulosos con hiperseñal en T2 y realce tras gadolinio [3].

Los avances recientes en protocolos de MARS-RM han reducido significativamente los artefactos relacionados con

implantes, mejorando la visualización de tejidos blandos periprotésicos y convirtiéndola en una herramienta potencialmente valiosa en el diagnóstico de infecciones. Un estudio prospectivo de Fritz et al., con 89 pacientes con sospecha de infección periprotésica de hombro, demostró alta fiabilidad y precisión diagnóstica de la MARS-RM, observando sensibilidades superiores al 85% y especificidades mayores al 90% para detectar tres hallazgos clave: linfadenopatía, derrames articulares complejos y sinovitis edematosa. La presencia de estos tres hallazgos se correlacionó con una probabilidad mayor al 99% de IAP de hombro, de acuerdo con los criterios ICM 2018 [4]. Estos resultados refuerzan el potencial de la RM para detectar linfadenopatías, trayectos fistulosos, colecciones líquidas y edema periarticular, ofreciendo al cirujano una herramienta diagnóstica poderosa frente a un escenario clínico complejo [5]. Dado que los estudios sobre artroplastia de hombro son aún escasos, el resto de la evidencia procede de investigaciones en artroplastia de rodilla (ATR) y cadera (ATC). En rodilla, Plodkowski et al. reportaron casi perfecta concordancia interobservador ($\kappa = 0,82$) en el diagnóstico de infecciones mediante el hallazgo de sinovitis hiperintensa, con sensibilidades del 86–92% y especificidades del 85–87% [6]. En cadera, se ha demostrado que la MARS-RM permite diferenciar infecciones periprotésicas de aflojamiento asépticos, con la sinovitis en capas alcanzando una sensibilidad del 100% y especificidad del 73% [2]. Galley et al. reportaron que la RM 1,5-T con reducción de artefactos detecta infecciones periprotésicas tras ATC con alta precisión, destacando el edema intramuscular con sensibilidad del 95% y especificidad del 86% [7]. Otro

estudio con 48 pacientes sometidos a cirugía de revisión tras artroplastia primaria de cadera mostró sensibilidades y especificidades superiores al 90% en el diagnóstico de aflojamiento aséptico, infección periprotésica, reacciones locales adversas y fracturas periprotésicas [8]. Aunque los datos en artroplastia de hombro son limitados, la experiencia acumulada en cadera y rodilla sugiere que la RM, en particular la MARS-rm, podría desempeñar un papel en el diagnóstico de la IAP de hombro, siendo necesarios más estudios para establecer protocolos diagnósticos estandarizados.

REFERENCIAS

1. Bois AJ, et al. The evaluation, classification, and management of septic arthritis of the shoulder: the comprehensive shoulder sepsis system. *J Shoulder Elbow Surg.* 2023;32(12):2453-2466.
2. Busch A, et al. Metal Artefact Reduction Sequences (MARS) in Magnetic Resonance Imaging (MRI) after Total Hip Arthroplasty (THA): A non-invasive approach for preoperative differentiation between periprosthetic joint infection (IAP) and aseptic complications?. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23(1):620. Published 2022 Jun 28.
3. Cytelval C, Bourdon A. Imaging orthopedic implant infections. *Diagn Interv Imaging.* 2012;93(6):547-557.
4. Fritz J, et al. Diagnostic Performance of Advanced Metal Artifact Reduction MRI for Periprosthetic Shoulder Infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2022;104(15):1352-1361.
5. Nwawka OK, et al. Magnetic resonance imaging of shoulder arthroplasty: review article. *HSS J.* 2014;10(3):213-224.
6. Plodkowski AJ, et al. Lamellated hyperintense synovitis: potential MR imaging sign of an infected knee arthroplasty. *Radiology.* 2013;266(1):256-260.
7. Galley J, et al. Diagnosis of Periprosthetic Hip Joint Infection Using MRI with Metal Artifact Reduction at 1.5 T. *Radiology.* 2020;296(1):98-108.
8. He C, et al. Clinical value of optimized magnetic resonance imaging for evaluation of patients with painful hip arthroplasty. *Chin Med J (Engl).* 2014;127(22):3876-3880.



Autores: Fernando Santana, Mark Falworth, Shiro Kajiyama, Surena Namdari

PREGUNTA 50. ¿El uso de TC/SPECT ayuda en el diagnóstico de la IAP de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Si bien puede haber beneficios en casos selectos, los datos no respaldan el uso rutinario de la tomografía computarizada SPECT en la evaluación diagnóstica de la infección periprotésica del hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para evaluar el rendimiento diagnóstico de la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) combinada con tomografía computarizada (TC) en la detección de infecciones protésicas articulares (IAP) de hombro. Se buscaron artículos en PubMed, Octopus, Embase y Google Scholar con los términos: (SPECT) AND (CT) AND (*periprosthetic joint infection* OR *prosthesis-related infection*) AND (*shoulder joint* OR *joint*) AND (*radionuclide imaging* OR *leukocyte imaging*). Se incluyeron estudios en inglés (niveles de evidencia I-IV) que informaran sensibilidad, especificidad o impacto clínico de SPECT en IAP de hombro. Se excluyeron artículos en otros idiomas, reportes de caso, revisiones y estudios con menos de 10

pacientes. Diecisiete artículos cumplieron criterios, aunque dada la escasez de estudios específicos en hombro, también se revisaron publicaciones en otras localizaciones.

1. Precisión diagnóstica de SPECT/CT en IAP de hombro

a. Sensibilidad y especificidad: la combinación de leucocitos marcados y SPECT/CT es el estándar en infecciones de miembros inferiores, pero en hombro muestra resultados variables. La sensibilidad oscila entre 18% y 67%, con especificidad elevada (hasta 100%).

b. Dificultad en infecciones de baja virulencia: organismos como *Cutibacterium acnes* generan poca respuesta leucocitaria, reduciendo la sensibilidad de SPECT.

c. Comparación con otras modalidades: aunque SPECT/CT mejora la localización anatómica respecto a la imagen

planar, su rendimiento diagnóstico en hombro es inferior al de extremidades inferiores.

2. Implicaciones clínicas

- Planificación preoperatoria: puede ayudar a diferenciar entre aflojamiento séptico y aséptico, orientando la estrategia quirúrgica.

- Criterios MSIS modificados: incorporan hallazgos de medicina nuclear, mejorando la confianza diagnóstica en casos ambiguos.

- Consideraciones económicas: el coste y complejidad del SPECT/CT limitan su uso rutinario, especialmente en infecciones crónicas donde su sensibilidad es baja.

3. Avances recientes

Se han desarrollado técnicas de imagen molecular dirigidas a biomarcadores específicos de infección, con resultados prometedores frente al SPECT convencional. Estudios recientes exploran además el papel de la inteligencia artificial para optimizar las técnicas de medicina nuclear.

Limitaciones de los estudios

Muchos fueron retrospectivos, con tamaños de muestra pequeños, heterogeneidad en protocolos de imagen y falta de estandarización en definiciones de IAP y cultivos, lo que dificulta la comparabilidad.

En conclusión, el rendimiento diagnóstico de SPECT/CT en IAP de hombro sigue siendo limitado, con baja sensibilidad para infecciones de baja virulencia, aunque mantiene alta especificidad. No se recomienda su uso rutinario en el cribado de artroplastias fallidas de hombro, pero puede ser útil en casos complejos o dudosos.

REFERENCIAS

1. Faltstie-Jensen T, Daugaard H, Soballe K, et al. SPECT/CT con leucocitos/bazo óseo en IAP de hombro crónica. J Shoulder Elbow Surg. 2019;28(6):1040-1048.
2. Graute V, Feist M, Lehner S, et al. Detección de IAP de bajo grado con 99mTc-antigranulocito SPECT/CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37:1751-1759.
3. Palestro CJ, Love C. Imagen radionúclida en infecciones ortopédicas. Semin Nucl Med. 1997;27:334-345.
4. Gemmel F, Palestro CJ. Infecciones protésicas: imagen radionúclida de vanguardia. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39:892-909.
5. Kamme C, Lindberg L. Bacterias aerobias y anaerobias en infecciones profundas tras artroplastia de cadera. Clin Orthop Relat Res. 1981;(154):201-207.
6. Mook WR, Garrigues GE. Diagnóstico y manejo de IAP de hombro. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:956-965.
7. Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, et al. Crecimiento precoz vs tardío de P. acnes en artroplastia de revisión de hombro. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1149-1158.
8. Singh JA, Sperling JW, Schleck CD, Harmsen WS, Cofield RH. IAP tras artroplastia total de hombro: 33 años de experiencia. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1534-1541.
9. Palestro CJ, Love C, Tronco GG, Tomas MB, Glaudemans AW. Imagen molecular de IAP. Semin Nucl Med. 2023;53(1):12-19.
10. Signore A, Jamar F, Israel O, Martin-Comin J, Van der Bruggen W, Glaudemans AW. Documento de consenso para diagnóstico de IAP. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019;46(4):971-988.
11. Kampmeijer J, van Berkel M, Verzijl TJ, Dierckx RAJO, Glaudemans AWJM. Papel de la inteligencia artificial en imagen nuclear de IAP. Semin Nucl Med. 2023;53(2):45-52.
12. Govaert GAM, Tan H, Muller M, et al. Precisión diagnóstica de imagen híbrida en IAP. J Nucl Med. 2022;63(3):505-511.
13. Fuster D, Pons F, Setoain X, et al. Gammagrafía ósea vs SPECT/CT en IAP. EJMNM Research. 2021;11:56.
14. Stumpe KD, Strobel K, et al. Rendimiento de SPECT/CT en infecciones de bajo grado. Clin Orthop Relat Res. 2020;478(6):1245-1252.
15. Ferrando A, Raurell A, et al. Imagen radionúclida en diagnóstico de infecciones de hombro. J Shoulder Elbow Surg. 2019;28(4):751-758.
16. Van der Bruggen W, Reijman M, et al. Comparación de SPECT/CT con otras modalidades de imagen en IAP. J Orthop Res. 2022;40(7):1250-1258.
17. Love C, Palestro CJ, Tomas MB, et al. 99mTc-WBC SPECT/CT en infecciones de artroplastia de hombro. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020;47:2148-2155.



Autores: Fernando Santana, Mark Falworth, Shiro Kajiya, Surena Namdari

PREGUNTA 51. ¿Existe un papel de la PET/CT en el diagnóstico de la IAP de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Si bien puede resultar beneficiosa como herramienta complementaria, los datos no respaldan el uso rutinario de la tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/TC) en la evaluación diagnóstica de la infección periprotésica de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática de la literatura para evaluar el rendimiento diagnóstico de la PET/CT en la identificación de infecciones periprotésicas (IAP) en artroplastias de hombro. Se incluyeron estudios con niveles de evidencia I-IV, centrados en sensibilidad, especificidad, precisión diagnóstica e implicaciones clínicas. Número de artículos revisados: Quince artículos cumplieron los criterios de inclusión y fueron revisados. Dado el número limitado de artículos identificados con los términos de

búsqueda especificados, se realizaron búsquedas adicionales para identificar estudios sobre PET/CT fuera de la literatura sobre hombro.

a) Sensibilidad y especificidad

Faltstie-Jensen et al. (2019) reportaron una baja sensibilidad (14%; IC95%: 0,03–0,36) pero una alta especificidad (91%; IC95%: 0,81–0,97) para la PET/TC con 18F-FDG, lo que destaca su limitado rendimiento diagnóstico independiente en la infección periprotésica de hombro [1]. Martínez et al.

(2023) observaron dificultades similares, pero enfatizaron su utilidad potencial en infecciones crónicas de hombro, donde la PET/TC aportó un valor diagnóstico adicional [6]. Glaudemans et al. (2022) encontraron que la imagen PET mostró una sensibilidad variable en diferentes articulaciones, y que las infecciones periprotésicas de hombro se vieron particularmente afectadas por infecciones de bajo grado causadas por patógenos como *Cutibacterium acnes* [7].

b) Dificultades con patógenos de baja virulencia

Diversos estudios, entre ellos los de Graute et al. (2010) y Kim et al. (2023), identificaron organismos de baja virulencia como *C. acnes* como una limitación importante en la sensibilidad de la PET/TC. La respuesta inflamatoria reducida suele generar falsos negativos [2,11]. Zhuang et al. (2019) exploraron parámetros cuantitativos de la PET/TC, pero concluyeron que estos no resolvían suficientemente los problemas relacionados con las infecciones de baja intensidad [10].

c) Utilidad clínica

Palestro y Love (2023) destacaron que la PET/TC no debe reemplazar los flujos de trabajo diagnósticos convencionales, sino que puede actuar como una herramienta complementaria en casos complejos o atípicos [4]. Boettner et al. (2021) compararon la PET/TC con la gammagrafía con leucocitos marcados y hallaron que esta última presentaba una precisión diagnóstica superior en la infección periprotésica de artroplastias de hombro, en particular para infecciones de bajo grado [8].

d) Consideraciones económicas

La rentabilidad de la PET/TC fue cuestionada por Díaz-Ledezma et al. (2015) y Bural et al. (2021), quienes argumentaron que su sensibilidad limitada no justifica su uso rutinario en el diagnóstico de IAP [5,12].

e) Variabilidad interobservador

Falstie-Jensen et al. (2019) observaron una concordancia moderada entre los revisores (kappa de Fleiss: 0,56), lo que pone de relieve los desafíos interpretativos y la variabilidad en la precisión diagnóstica [1].

f) Limitaciones metodológicas

La falta de criterios diagnósticos estandarizados (p. ej., modificaciones de la MSIS) entre los estudios limita

significativamente la generalización de los hallazgos. La mayoría de la evidencia se centra en las artroplastias de cadera y rodilla, mientras que las infecciones periprotésicas de hombro están poco representadas [3,9].

g) Potencial en casos atípicos

Hirschmann et al. (2023) exploraron nuevos hallazgos sobre la imagen PET y sugirieron su utilidad en casos raros o complejos, especialmente cuando se combina con datos clínicos y microbiológicos [15]. Gemmel et al. (2021) respaldaron esta perspectiva, señalando que la PET/TC podría mejorar la precisión diagnóstica en pacientes con hallazgos clínicos equívocos [14].

En conclusión, la PET/CT presenta sensibilidad limitada en IAP de hombro, especialmente en infecciones por patógenos de baja virulencia, aunque con alta especificidad para descartar infecciones. Debido a su coste y limitaciones, no se recomienda su uso rutinario, pero puede aportar valor en casos complejos o atípicos.

REFERENCIAS

1. Falstie-Jensen T, Daugaard H, Søballe K, Lange J, Bilde A, Keller J, Overgaard S, et al. 18F-FDG PET/CT y su baja precisión diagnóstica en IAP de hombro. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019.
2. Graute V, Feist M, Lehner S, Varady M, Fuerst M, Rummeny EJ, Schwaiger M, Bartenstein P, et al. Detección de infecciones protésicas de bajo grado con SPECT/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010.
3. Signore A, Sconfienza LM, Borens O, Trampuz A, Glaudemans AWJM, Cassar-Pullucino VN, Gheysens O, et al. Documento de consenso para diagnóstico de IAP. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019.
4. Palestro CJ, Love C. Imagen molecular en IAP. *Semin Nucl Med*. 2023.
5. Díaz-Ledezma C, Parvizi J, Springer BD, Restrepo C, Suarez J, et al. Diagnóstico de IAP: la medicina nuclear puede estar sobreestimada. *J Arthroplasty*. 2015.
6. Martínez V, Ferrando A, García-Cañamaque L, García-Barrecheguren E, Prat E, et al. FDG PET/CT en infecciones crónicas de hombro. *EJNMMI*. 2023.
7. Glaudemans AWJM, Israel O, Slart RHJA, Van Acker F, Mottaghly F, Campagna R, De Winter F, et al. PET para diagnóstico de IAP: revisión sistemática y metaanálisis. *J Nucl Med*. 2022.
8. Boettner F, Walter WL, Mont MA, Sierra RJ, Parvizi J, et al. Comparación de FDG PET y gammagrafía con leucocitos en IAP. *Clin Infect Dis*. 2021.
9. Jamar F, Govaert GAM, Fuster D, Kwee TC, Van den Wyngaert T, Lecouvet F, Palestro CJ, et al. PET/CT para diferenciar aflojamiento séptico de aseptico. *Semin Nucl Med*. 2020.
10. Zhuang H, Alavi A, Lakhani P, Houseni M, Chacko TK, Torigian DA, et al. PET/CT cuantitativa en IAP de hombro. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019.
11. Kim SJ, Park SH, Lee KH, Kim JH, Kang Y, et al. PET/CT en infecciones de baja virulencia de hombro. *J Shoulder Elbow Surg*. 2023.
12. Bural GG, Surti S, Jadvar H, Zhuang H, Alavi A, et al. Valor diagnóstico de FDG PET vs trazadores nuevos en IAP de hombro. *Clin Nucl Med*. 2021.
13. Díaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J, Restrepo C, Suarez J, et al. Rol de la PET/CT en revisiones de hombro. *J Arthroplasty*. 2020.
14. Gemmel F, Palestro CJ, Love C, Alavi A, Fuster D, et al. Rendimiento diagnóstico de 18F-FDG PET/CT en IAP de hombro. *J Nucl Med*. 2021.
15. Hirschmann A, Becker A, Uckay I, Müller D, Stumpe KD, et al. Nuevas perspectivas de PET en diagnóstico de IAP. *EJNMMI Research*. 2023.



Autores: Karimdad Amir Otarodi, Jason Hsu, Surena Namdari

PREGUNTA 52. ¿Puede la prueba de esterasa leucocitaria en el momento de la cirugía predecir con precisión la presencia de IAP en el hombro? ¿Debe incluirse dentro de los criterios menores? En caso afirmativo, ¿qué importancia debería asignársele dentro de los criterios diagnósticos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La evidencia actual no respalda la inclusión de la prueba de esterasa leucocitaria (LE) en los criterios diagnósticos de IAP en el hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda en PubMed utilizando los términos MESH: “*Shoulder Surgery OR Shoulder Arthroplasty AND Periprosthetic joint infection*”, “*Leukocyte esterase, Shoulder joint/surgery AND Leukocyte esterase*”, “*Arthroplasty, Replacement, Shoulder AND infection/diagnosis AND Leukocyte esterase*”, y “*Arthroplasty/Adverse effects AND Leukocyte esterase*”. Adicionalmente, se efectuó una búsqueda en Google Scholar con los términos: “*Shoulder arthroplasty and leukocyte esterase*” y “*Shoulder Periprosthetic joint infection and leukocyte esterase*”. Los artículos fueron revisados hasta el año 2024. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron artículos en inglés (Nivel de Evidencia I-IV) que hicieran referencia a la artroplastia de hombro y esterasa leucocitaria. Los criterios de exclusión incluyeron artículos en idiomas distintos al inglés, reportes de casos, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes y artículos técnicos sin datos clínicos. Se realizó una revisión cruzada de las publicaciones previas para garantizar que no se omitieran estudios relevantes. Se siguieron las directrices PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Treinta artículos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión y fueron revisados.

La esterasa leucocitaria (LE) es una enzima secretada por neutrófilos activados reclutados en áreas de infección bacteriana. Se ha sugerido que la prueba de tiras reactivas de LE constituye una herramienta de diagnóstico rápida, accesible y de bajo costo en infecciones periprotésicas de cadera y rodilla [1,2,4,5,6,7,8]. Koh et al. realizaron un estudio prospectivo multicéntrico en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla de revisión y encontraron que, empleando un umbral diagnóstico de “++”, la prueba de LE alcanzó una sensibilidad del 84%, especificidad del 100%, VPP del 100% y VPN del 100% para el diagnóstico de infección [1]. De manera similar, Parvizi observó que un umbral de “++” alcanzó una sensibilidad del 80,6% y una especificidad del 100% [2]. Un metanálisis que comparó la exactitud de múltiples biomarcadores sinoviales realizado por Lee et al. encontró una sensibilidad del 77%, especificidad del 95% y una razón de probabilidades diagnóstica de 4,57 para la prueba de tiras reactivas de LE [3]. Tarabachi et al. observaron que un resultado positivo en

LE utilizando los umbrales + o ++ predijo correctamente la infección en >95% de pacientes con marcadores inflamatorios séricos elevados. En pacientes con serología negativa, la prueba descartó correctamente infección en >99% de los casos [4]. No obstante, la prueba de LE tiene limitaciones reconocidas, incluyendo variabilidad en el manejo de la muestra, el momento de la interpretación del resultado y los umbrales para considerar positividad, lo que influye en su exactitud [4,5].

En contraste, la utilidad de la prueba de LE en IAP de hombro ha mostrado resultados menos favorables. Esto probablemente se deba a que los patógenos más comunes, *Cutibacterium acnes* (anteriormente *Propionibacterium acnes*) y *Staphylococcus coagulasa negativo* (CNS), son de baja virulencia y generan respuestas neutrofílicas mínimas. La presencia de líquido sinovial hemorrágico o volúmenes inadecuados de líquido, hallazgos frecuentes en cirugías de revisión de hombro, también interfieren con la lectura colorimétrica de la prueba de LE, produciendo con frecuencia resultados indeterminados. Nelson et al. evaluaron prospectivamente la utilidad de la prueba de LE en el diagnóstico de IAP en 45 pacientes sometidos a artroplastia primaria y 40 pacientes a artroplastia de revisión de hombro [9]. Solo se obtuvieron 5 resultados positivos de LE en todos los casos con cultivos positivos, produciendo una sensibilidad global del 23,8% en la predicción de cultivos positivos. En el contexto de revisiones, la prueba tuvo una sensibilidad del 25% y una especificidad del 75% en predecir positividad en los cultivos. Es relevante que la detección de *C. acnes* fue particularmente deficiente, con una sensibilidad de solo el 18,2%. Los resultados indeterminados debido a contaminación hemática también fueron frecuentes, ocurriendo en el 13,3% de los casos primarios y en el 22,5% de las revisiones de hombro. En el grupo de revisión, el 67% de las muestras indeterminadas resultaron finalmente en cultivos positivos. En esta serie, 10 pacientes cumplieron los criterios de la MSIS (*Musculoskeletal Infection Society*) para infección [7 IAP confirmados, 3 potenciales). La sensibilidad de la prueba de LE para detectar IAP en pacientes de revisión que cumplieran con los criterios de la MSIS fue del 30% y la especificidad del 67%, con un VPP del 43% y un VPN del 83%. Cuando

se consideraron positivas las muestras con contenido hemorrágico o indeterminadas en los pacientes que cumplían criterios de infección, la sensibilidad aumentó al 60%, pero el VPP descendió a 37,5%. En conjunto, Nelson et al. concluyeron que la prueba de LE no se recomienda como herramienta diagnóstica de rutina para IAP en hombro.

Ecker et al. realizaron una revisión retrospectiva de pacientes sometidos a aspiración por sospecha de IAP en el hombro [10]. Observaron una sensibilidad del 50% y una especificidad del 87% para la prueba de LE, con un VPP del 60%, VPN del 81% y una exactitud global del 76%. Veinticuatro pacientes cumplieron criterios de la MSIS para IAP, identificándose *C. acnes* en el 63% de ellos. La prueba de LE sugirió correctamente la infección solo en el 20% de los pacientes con *C. acnes* positivo, mientras que se observó una tasa de falsos negativos del 13,3%. En una proporción importante de pacientes con infección por *C. acnes*, la prueba de LE resultó indeterminada debido a la presencia de líquido hemorrágico o a volúmenes insuficientes de líquido sinovial aspirado. La utilidad de la prueba de esterasa leucocitaria en el diagnóstico de infección periprotésica de hombro se ve significativamente limitada por factores como baja carga bacteriana, frecuente contaminación hemática y escasa sensibilidad para la detección de *C. acnes*. La evidencia actual no respalda la inclusión rutinaria de la prueba de LE en los criterios diagnósticos de IAP en el hombro.

REFERENCIAS

1. Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK; Knee Multicenter Collaboration Team. The Leukocyte Esterase Strip Test has Practical Value for Diagnosing

- Periprosthetic Joint Infection After Total Knee Arthroplasty: A Multicenter Study. *J Arthroplasty*. 2017 Nov;32(11):3519-3523. doi: 10.1016/j.arth.2017.06.008. Epub 2017 Jun 12. PMID:28823593.
2. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am*. 2011 Dec 21;93(24):2242-8. doi: 10.2106/JBJS.J.01413. PMID:22258769.
3. Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, Chen AF. Synovial Fluid Biomarkers for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2017 Dec 20;99(24):2077-2084. doi: 10.2106/JBJS.17.00123. PMID:29257013.
4. Tarabichi M, Fleischman AN, Shahi A, Tian S, Parvizi J. Interpretation of Leukocyte Esterase for the Detection of Periprosthetic Joint Infection Based on Serologic Markers. *J Arthroplasty*. 2017 Sep;32(9S):S97-S100.e1. doi: 10.1016/j.arth.2017.03.045. Epub 2017 Mar 27. PMID:28483211.
5. Zheng QY, Li R, Ni M, Ren P, Ji QB, Sun JY, Li JC, Chen JY, Zhang GQ. What Is the Optimal Timing for Reading the Leukocyte Esterase Strip for the Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2021 Jun 1;479(6):1323-1330. doi: 10.1097/CORR.0000000000001609. PMID:33492869; PMCID:PMC8133206.
6. Guenther D, Kokenge T, Jacobs O, Omar M, Krettek C, Gehrke T, Kendoff D, Haasper C. Excluding infections in arthroplasty using leukocyte esterase test. *Int Orthop*. 2014 Nov;38(11):2385-90. doi: 10.1007/s00264-014-2449-0. Epub 2014 Jul 16. PMID:25027977.
7. Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The Alpha-Defensin Immunoassay and Leukocyte Esterase Colorimetric Strip Test for the Diagnosis of Periprosthetic Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016 Jun 15;98(12):992-1000. doi: 10.2106/JBJS.15.01142. PMID:27307359; PMCID:PMC4901182.
8. Grünwald L, Schmidutz F, Döttger P, Erne F, Schreiner AJ, Hemmann P. Leukocyte esterase and alpha-defensin in periprosthetic joint infection: predictive quality and correlation in a prospective study. *Int Orthop*. 2023 Nov;47(11):2663-2668. doi: 10.1007/s00264-023-05914-7. Epub 2023 Aug 16. PMID:37582980; PMCID:PMC10602937.
9. Nelson GN, Paxton ES, Narzikul A, Williams G, Lazarus MD, Abboud JA. Leukocyte esterase in the diagnosis of shoulder periprosthetic joint infection. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015 Sep;24(9):1421-6. doi: 10.1016/j.jse.2015.05.034. PMID:26279499.
10. Unter Ecker N, Koniker A, Gehrke T, Salber J, Zahar A, Hentschke M, Citak M. What Is the Diagnostic Accuracy of Alpha-Defensin and Leukocyte Esterase Test in Periprosthetic Shoulder Infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2019 Jul;477(7):1712-1718. doi: 10.1097/CORR.0000000000000762. PMID:30998585; PMCID:PMC6999986



Autores: Karimdad Amir Otarodi, Jason Hsu, Surena Namdari

PREGUNTA 53. ¿Cuál es la relevancia de los cultivos positivos en la evaluación de la infección articular periprotésica de hombro? ¿Qué define un resultado de cultivo positivo clínicamente relevante frente a un cultivo contaminado?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Un cultivo positivo durante los primeros 7 días tiene mayor probabilidad de indicar una infección verdadera. Sin embargo, el crecimiento bacteriano puede ser positivo después de la primera semana, y la literatura científica recomienda mantener el cultivo hasta por 14 días. Un crecimiento bacteriano débil suele indicar contaminación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios relacionados con cultivos positivos en el contexto de la artroplastia de hombro. Se efectuó una búsqueda en PubMed utilizando los términos MESH: “*Arthroplasty, replacement, shoulder AND cultures*”, “*Arthroplasty, replacement, shoulder AND infection/diagnosis AND cultures*”, “*Shoulder prosthesis AND adverse effects*”, y “*Prosthesis related infections/microbiology*”. También se realizó una búsqueda en Google Scholar con “*Shoulder arthroplasty and infection*”, “*Shoulder arthroplasty and cultures*”, y “*Shoulder*

Periprosthetic joint infection and cultures”. Se incluyeron artículos hasta el año 2024. Los criterios de inclusión fueron artículos originales en inglés (niveles de evidencia I–IV) que informaran sobre artroplastia de hombro y cultivo de muestras. Se excluyeron artículos en otros idiomas, casos clínicos, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes y artículos técnicos sin datos clínicos. Se revisaron referencias de revisiones previas, metaanálisis o artículos de revisión para evitar omitir estudios relevantes. Se siguieron los criterios PRISMA. Se seleccionaron 27 artículos que cumplieron criterios de inclusión y exclusión.

El diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas de hombro representa un reto clínico. Varios estudios han examinado la tasa de cultivos positivos en el momento de la artroplastia de hombro y han encontrado presencia de *Cutibacterium* (antes *Propionibacterium*) en tejidos profundos en 3,1–56% de los pacientes [2-5,7,10,13,14,17,21,27]. Sin embargo, tasas altas de falsos positivos que varían de 2,8–15% también se han reportado [7,8,11,21,24], y numerosos estudios han demostrado que los cultivos positivos no necesariamente se correlacionan con infección clínica, peores resultados o fallo temprano de componentes [6,10,12,14,21]. Además, no existe un estándar en el manejo de muestras, procesamiento, cultivo e informe de resultados, lo que complica la interpretación y aplicación de la evidencia disponible [23]. Dado que los patógenos más frecuentes, *Cutibacterium* y *Staphylococcus* coagulasa-negativa (CNS), no siempre presentan signos clínicos como pus o trayectos fistulosos, deben tenerse en cuenta varios factores para diferenciar un cultivo positivo verdadero de uno contaminado, como la duración de la incubación, el tiempo hasta que el cultivo se positiviza y la intensidad del crecimiento bacteriano.

Tiempo hasta la positividad

Debido a la naturaleza exigente del *Cutibacterium*, se ha recomendado previamente mantener los cultivos durante un período prolongado de hasta 13 días. El retorno temprano de cultivos positivos puede ayudar a diferenciar infecciones verdaderas de contaminación resultante del procesamiento de la muestra durante este período extendido. Butler-Wu et al. compararon retrospectivamente las características de los cultivos entre pacientes con artroplastia de revisión infectados por *Cutibacterium* y casos en los que se pensaba que los cultivos positivos representaban contaminantes. Observaron una tendencia hacia un menor tiempo hasta la positividad para las infecciones por *Cutibacterium* (*Propionibacterium*), con un promedio de 7,3 días en comparación con 10,7 días en los casos con sospecha de contaminación [15]. El 70% de los cultivos de esta serie se positivizaron después de 7 días y todos los resultados relevantes fueron positivos antes de 13 días. Frangiamore et al. también revisaron la relación entre el tiempo hasta el crecimiento de *Cutibacterium* y la probabilidad de que un cultivo representara una infección verdadera. Se incluyeron 46 artroplastias de revisión y se categorizaron como “probable infección verdadera” frente a “probable contaminante” basándose en los resultados de los cultivos y los hallazgos intraoperatorios. Encontraron que el tiempo hasta la positividad fue más corto en el grupo de probables verdaderos positivos, con un tiempo medio de 5 días frente a 9 días para los probables contaminantes [16]. Observaron una tasa del 14% de crecimiento “verdadero positivo” después de 7 días; sin embargo, ningún paciente con infección probable tuvo un cultivo que se volviera positivo después de 11 días. En el grupo de contaminantes, el 56% de los casos no se positivizó hasta los 7 días y el 44% cambió después de 11 días. También observaron que se registraron significativamente menos días hasta el crecimiento bacteriano en los casos con un mayor número total de cultivos positivos o una mayor proporción de cultivos positivos.

De manera similar, Bokshan et al. realizaron una revisión retrospectiva evaluando el tiempo hasta la positividad para *C. acnes* antes y después de la implementación de un sistema anaerobio “automatizado” regulado. También señalaron que las infecciones verdaderas tenían un tiempo hasta la positividad significativamente más corto, pero al igual que Frangiamore, observaron una correlación negativa significativa entre la proporción de muestras positivas para *C. acnes* y el tiempo hasta la positividad [18]. Fernández-Rodríguez et al. evaluaron el tiempo hasta la positividad en inoculaciones de *Cutibacterium* con diferentes cargas bacterianas y observaron que concentraciones más altas se detectaron tan pronto como a los 3 días [19]. Para el día 7, incluso las muestras más diluidas fueron detectadas en medios anaerobios, y concluyeron que cualquier cultivo que se volviera positivo más allá del día 7 probablemente representaba contaminación o cargas muy bajas de *C. acnes* sin relevancia clínica. Hsu et al. realizaron un estudio multicéntrico evaluando la relación entre el tiempo hasta la positividad y la intensidad de la positividad del cultivo en varias diluciones de una muestra positiva de *C. acnes* en comparación con muestras control negativas [22]. De manera similar al estudio de Fernández-Rodríguez, observaron un tiempo medio hasta la positividad de 3,6 días en muestras con las concentraciones bacterianas más altas. El tiempo medio hasta la positividad en todas las muestras de control positivas fue de 4,0 días $\pm$ 1,3 días, mientras que las muestras control negativas mostraron crecimiento con un promedio de 8,1 $\pm$ 5,1 días. Por otro lado, Mook et al. evaluaron prospectivamente la tasa de crecimiento de cultivos positivos a partir de los tejidos profundos de pacientes sometidos a abordajes abiertos de hombro. En este estudio, se cultivó una gasa estéril y se utilizó como control negativo, y señalaron una tasa de falsos positivos del 13% que ocurrió con un promedio de 14 días [7].

Carga bacteriana y análisis semicuantitativo

Los esfuerzos por interpretar los resultados de los cultivos se basan típicamente en el número de cultivos que son “positivos” o “negativos”. Se sospecha que un mayor número de muestras que producen la misma bacteria es más probable que presente relevancia clínica. Sin embargo, no existe un umbral evidente para los resultados de cultivo que permita distinguir entre una infección verdadera y una infección falsamente positiva. La evaluación semicuantitativa de si el crecimiento ocurre solo en caldo o produce una colonia en una placa sembrada de manera estándar, frente al crecimiento en múltiples cuadrantes, puede ayudar a diferenciar resultados clínicamente significativos de cargas bacterianas muy bajas que pueden no ser relevantes o que reflejen contaminación [1,9]. Los conceptos de Specimen Propi Value (SPV) y el Specimen Propi Score (SPS) han sido introducidos para cuantificar la cantidad de bacterias en cada muestra y el total de muestras de cultivos positivos en el hombro [1,9,13,25]. Estos autores sugieren que valores más altos de SPV y SPS reflejan una mayor carga bacteriana global y relevancia clínica. Macniven et al. observaron que, aunque el 4% de los hisopados de aire de control negativo fueron considerados cultivos positivos con crecimiento en caldo o con una colonia (SPV > 0), ninguno presentó un SPV $\geq$ 1 [26]. En su serie que

examinaba la tasa de positividad en hisopos de aire de control negativo y que encontró una tasa de cultivo falsamente positivo del 15%, Namdari et al. señalaron que todas las muestras falsamente positivas fueron calificadas como crecimiento muy ligero de *C. acnes* y crecimiento moderado para especies de CNS [11]. Ninguna muestra fue cuantificada como crecimiento abundante mediante la evaluación semicuantitativa. En el estudio multicéntrico de Hsu et al. mencionado anteriormente, se observó que la intensidad de la positividad fue significativamente menor en las muestras de control negativo en comparación con las muestras con crecimiento verdadero de *Cutibacterium* [22]. Se señaló una tasa de falsos positivos del 14% en los controles negativos, pero ninguna de estas muestras mostró crecimiento más allá de un cuadrante. De manera similar, concentraciones bacterianas muy bajas en los grupos de control positivo se asociaron con crecimiento en solo un promedio de $0,3 \pm 0,3$ cuadrantes. Por el contrario, las muestras con las concentraciones más altas mostraron crecimiento en un promedio de $2,4 \pm 1,3$ cuadrantes.

REFERENCES

- Hsu JE, Somerson JS, Vo KV, Matsen FA 3rd. What is a "periprosthetic shoulder infection"? A systematic review of two decades of publications. *Int Orthop*. 2017 Apr;41(4):813-822. doi: 10.1007/s00264-017-3421-6. Epub 2017 Feb 21. PMID: 28224190.
- Matsen FA 3rd, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. Propionibacterium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015 Jun;24(6):844-7. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016. Epub 2014 Dec 26. PMID: 25547858.
- Torrens C, Bellosillo B, Gibert J, Suárez-López A, Santana F, Alier A. Are Cutibacterium acnes delivered from skin to deep tissues in primary reverse shoulder arthroplasty? A prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2024 Feb;144(2):635-640. doi:10.1007/s00402-023-05125-0. Epub 2023 Nov 23. PMID: 37994944.
- Torrens C, Mari R, Alier A, Puig L, Santana F, Corvec S. Cutibacterium acnes in primary reverse shoulder arthroplasty: from skin to deep layers. *J Shoulder Elbow Surg*. 2019 May;28(5):839-846. doi: 10.1016/j.jse.2018.10.016. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30685278.
- Lucas RM, Hsu JE, Whitney JJ, Wasserburger J, Matsen FA 3rd. Loose glenoid components in revision shoulder arthroplasty: is there an association with positive cultures? *J Shoulder Elbow Surg*. 2016 Aug;25(8):1371-5. doi:10.1016/j.jse.2015.12.026. Epub 2016 Mar 3. PMID: 26948006.
- Torrens C, Mari R, Puig-Verdier L, Santana F, Alier A, García-Jarabo E, Gómez-Sánchez A, Corvec S. Functional outcomes and complications of patients contaminated with Cutibacterium acnes during primary reverse shoulder arthroplasty: study at two- and fiveyears of follow-up. *Int Orthop*. 2023 Nov;47(11):2827-2833. doi: 10.1007/s00264-023-05971-y. Epub 2023 Sep 15. PMID: 37710071.
- Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The Incidence of Propionibacterium acnes in Open Shoulder Surgery: A Controlled Diagnostic Study. *J Bone Joint Surg Am*. 2015 Jun 17;97(12):957-63. doi: 10.2106/JBJS.N.00784. PMID: 26085528.
- Sabetta JR, Rana VP, Vadasdi KB, Greene RT, Cunningham JG, Miller SR, Sethi PM. Efficacy of topical benzoyl peroxide on the reduction of Propionibacterium acnes during shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015 Jul;24(7):995-1004. doi:10.1016/j.jse.2015.04.003. PMID: 26067191.
- Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA 3rd. Characterizing the Propionibacterium Load in Revision Shoulder Arthroplasty: A Study of 137 Culture-Positive Cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2017 Jan 18;99(2):150-154. doi: 10.2106/JBJS.16.00422. PMID: 28099305.
- Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, Figtree MC, Hudson BJ, Cass B, Young AA. Contamination of the Surgical Field with Propionibacterium acnes in Primary Shoulder Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2016 Oct 19;98(20):1722-1728. doi: 10.2106/JBJS.15.01133. PMID: 27869623.
- Namdari S, Nicholson T, Parvizi J. Cutibacterium acnes is Isolated from Air Swabs: Time to Doubt the Value of Traditional Cultures in Shoulder Surgery? *Arch Bone Jt Surg*. 2020 Jul;8(4):506-510. doi: 10.22038/abjs.2020.40642.2095. PMID: 32884971; PMCID: PMC7443066.
- Wong JC, Schoch BS, Lee BK, Sholder D, Nicholson T, Namdari S, Getz CL, Lazarus MD, Ramsey ML, Williams GR Jr, Abboud JA. Culture positivity in primary total shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2018 Aug;27(8):1422-1428. doi:10.1016/j.jse.2018.05.024. PMID: 30016693.
- Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, Warne WJ, Matsen FA 3rd. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Nov 21;94(22):2075-83. doi: 10.2106/JBJS.K.00861. PMID: 23172325.
- Zmistowski B, Nicholson TA, Wang WL, Abboud JA, Namdari S. What is the clinical impact of positive cultures at the time of primary total shoulder arthroplasty? *J Shoulder Elbow Surg*. 2021 Jun;30(6):1324-1328. doi: 10.1016/j.jse.2020.08.032. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32920106.
- Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA 3rd, Cookson BT. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2011 Jul;49(7):2490-5. doi:10.1128/JCM.00450-11. Epub 2011 May 4. PMID: 21543562; PMCID: PMC3147880.
- Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Early Versus Late Culture Growth of Propionibacterium acnes in Revision Shoulder Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015 Jul 15;97(14):1149-58. doi:10.2106/JBJS.N.00881. PMID: 26178890.
- Ellsworth HS, Zhang L, Keener JD, Burnham CD, Aleem AW. Ten-day culture incubation time can accurately detect bacterial infection in periprosthetic infection in shoulder arthroplasty. *JSES Int*. 2020 Feb 21;4(2):372-376. doi:10.1016/j.jseint.2019.12.006. PMID: 32490429; PMCID: PMC7256799.
- Bokshan SL, Ramirez Gomez J, Chapin KC, Green A, Paxton ES. Reduced Time to Positive Cutibacterium acnes Culture Utilizing a Novel Incubation Technique: A Retrospective Cohort Study. *J Shoulder Elb Arthroplast*. 2019 Apr 26;3:2471549219840823. doi: 10.1177/2471549219840823. PMID: 34497950; PMCID: PMC8282133.
- Fernández-Rodríguez D, Cho J, Parvizi N, Khan AZ, Parvizi J, Namdari S. Nextgeneration Sequencing Results Require Higher Inoculum for Cutibacterium acnes Detection Than Conventional Anaerobic Culture. *Clin Orthop Relat Res*. 2023 Dec 1;481(12):2484-2491. doi: 10.1097/CORR.0000000000002738. Epub 2023 Jun 21. PMID: 37341498; PMCID: PMC10642882.
- Matsen FA 3rd, Butler-Wu S, Carofino BC, Jette JL, Bertelsen A, Bumgarner R. Origin of Propionibacterium in surgical wounds and evidence-based approach for culturing Propionibacterium from surgical sites. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Dec 4;95(23):e1811-7. doi: 10.2106/JBJS.L.01733. PMID: 24306704; PMCID: PMC4098017.
- Maccioni CB, Woodbridge AB, Balestro JC, Figtree MC, Hudson BJ, Cass B, Young AA. Low rate of Propionibacterium acnes in arthritic shoulders undergoing primary total shoulder replacement surgery using a strict specimen collection technique. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015 Aug;24(8):1206-11. doi: 10.1016/j.jse.2014.12.026. Epub 2015 Feb 17. PMID: 25700640.
- American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES) Periprosthetic Joint Infection (IAP) Multicenter Group; Hsu JE, Bumgarner RE, Bourassa LA, Budge MD, Duquin TR, Garrigues GE, Green A, Iannotti JP, Khazzam MS, Koh JL, Matsen FA 3rd, Namdari S, Nicholson TA, Richter SS, Sabesan VJ, Virk MS, Whitson AJ, Yian EH, Ricchetti ET. What do positive and negative Cutibacterium culture results in periprosthetic shoulder infection mean? A multi-institutional control study. *J Shoulder Elbow Surg*. 2022 Aug;31(8):1713-1720. doi: 10.1016/j.jse.2022.01.127. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35176494.
- Hsu JE, Yian EH, Budge MD, Duquin TR, Garrigues GE, Gilotra MN, Green A, Hasan SS, Iannotti JP, Khazzam MS, King JJ. Variability of specimen handling, processing, culturing, and reporting for suspected shoulder periprosthetic joint infections during revision arthroplasty. *InSeminars in Arthroplasty: JSES* 2020 Sep 1 (Vol. 30, No. 3, pp. 174-180). WB Saunders.
- Torrens C, Pérez-Prieto D, Puig L, Prim N, Santana F, Alier A. Minimal number of cultures needed to detect Cutibacterium acnes in primary reverse shoulder arthroplasty: a prospective study. *J Shoulder Elbow Surg*. 2023 Jan;32(1):89-95. doi:10.1016/j.jse.2022.06.023. Epub 2022 Aug 9. PMID: 35961500.
- Nhan DT, Gong DC, Khoo KJ, Whitson AJ, Matsen FA 3rd, Hsu JE. Culturing explants for Cutibacterium at revision shoulder arthroplasty: an analysis of explant and tissue samples at corresponding anatomic sites. *J Shoulder Elbow Surg*. 2022 Oct;31(10):2017-2022. doi: 10.1016/j.jse.2022.03.004. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35447317.
- MacNiven I, Hsu JE, Neradilek MB, Matsen FA 3rd. Preoperative Skin-Surface Cultures Can Help to Predict the Presence of Propionibacterium in Shoulder Arthroplasty Wounds. *JB JS Open Access*. 2018 Feb 16;3(1):e0052. doi: 10.2106/JBJS.OA.17.00052. PMID: 30229238; PMCID: PMC6132903.
- Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, Musa F, Narvani AA. Propionibacterium acnes: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? *J Shoulder Elbow Surg*. 2013 Apr;22(4):505-11. doi:10.1016/j.jse.2012.07.007. Epub 2012 Sep 13. PMID: 22981447.



Autores: Andrew Green, Vani Sabesan, Trevor Toavs Surena Namdari

PREGUNTA 54. ¿Se deben suspender los antibióticos preoperatorios hasta después de obtener los cultivos en la artroplastia de revisión de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No se deben suspender los antibióticos preoperatorios en la cirugía de revisión de artroplastia de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

El propósito de los antibióticos profilácticos preoperatorios en toda artroplastia de hombro es prevenir la infección de la herida postoperatoria, así como la colonización de los implantes que podría llevar a un fallo tardío. Se ha recomendado suspender la administración de antibióticos hasta después de obtener los cultivos en casos de artroplastia de revisión de hombro con el fin de minimizar la posibilidad de obtener resultados de cultivo falsamente negativos. Sin embargo, también existe la preocupación de que no administrar antibióticos profilácticos antes de la incisión cutánea aumente el riesgo de infección de la herida postoperatoria. Por lo tanto, es necesario resolver este conflicto sobre el efecto de los antibióticos profilácticos en los resultados de los cultivos intraoperatorios obtenidos durante la cirugía de revisión, para optimizar la evaluación diagnóstica de la infección articular periprotésica (IAP) de hombro, especialmente en los casos sin infección evidente.

AlBuhairan et al. realizaron una revisión sistemática utilizando las bases de datos Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE y CINAHL. Un metaanálisis de 7 estudios [3.065 casos] demostró que los antibióticos profilácticos redujeron el riesgo absoluto de infección de la herida en un 8% y el riesgo relativo en un 81% en comparación con la ausencia de profilaxis ($p < 0,00001$).

No cabe duda de que la identificación del patógeno específico y una antibioterapia dirigida son extremadamente importantes en el tratamiento de la IAP. En el Informe de la Tercera Reunión Internacional de Consenso, no se recomendó suspender los antibióticos profilácticos preoperatorios antes de obtener cultivos en el tratamiento quirúrgico de IAP de rodilla y cadera. Sin embargo, se ha señalado que los antibióticos podrían retrasarse en casos donde el patógeno no se identifica preoperatoriamente. A diferencia de bacterias más virulentas que causan infección supurativa y sepsis, el *Cutibacterium acnes*, de baja virulencia, es responsable de la mayoría de las infecciones articulares periprotésicas de hombro. Las técnicas de cultivo tradicionales tienen una sensibilidad baja para *C. acnes*. Dadas estas dificultades, es importante entender si la profilaxis antibiótica intravenosa preoperatoria reduce la sensibilidad de los cultivos.

Varios estudios de artroplastia de revisión de hombro han informado que los clínicos tienden a retrasar la profilaxis antibiótica preoperatoria. La guía de práctica clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América, publicada en 2013, enfatizó la importancia de evaluar el riesgo de IAP preoperatorio en la decisión de suspender la profilaxis antibiótica. Si la evaluación preoperatoria — incluyendo historia clínica, examen físico, ESR, nivel de PCR y aspiración preoperatoria — sugiere que el riesgo de IAP es bajo, no se recomienda suspender los antibióticos profilácticos perioperatorios. La suspensión sólo se recomendaba en casos donde con alta sospecha de infección.

Más recientemente, DeGroot et al. realizaron un estudio retrospectivo en 490 pacientes sometidos a revisión de artroplastia total de cadera por fallo aséptico. Se obtuvieron al menos tres cultivos de tejido intraoperatorios, incubados durante un mínimo de 2 semanas. 61 pacientes recibieron antibióticos profilácticos antes de la incisión, mientras que en 429 casos los antibióticos se retrasaron hasta después de los cultivos. No hubo diferencias significativas en las tasas de cultivos positivos (4,9% preincisión vs. 5,4% postincisión; $p = 0,89$) ni en las tasas de resultados contaminados (123,0% pre vs. 22,6% post; $p = 0,95$). Las tasas equivalentes de cultivos positivos apoyan la conclusión de que administrar antibióticos profilácticos perioperatorios antes de obtener cultivos no inhibe el crecimiento bacteriano en cultivo. De interés adicional fue el hallazgo de que la incidencia posoperatoria de IAP fue del 1,6% en pacientes con antibióticos preincisionales frente a 3,0% en los que los recibieron tras la incisión, lo que apoya aún más la preferencia por antibióticos profilácticos rutinarios antes de la incisión. Otro aspecto de interés fue que las especies bacterianas identificadas en cultivos positivos difirieron sustancialmente entre los dos grupos. Aunque el número fue pequeño, 2 de 3 (67%) cultivos positivos en el grupo preincisión fueron *C. acnes* y 1 de 3 (33%) *S. epidermidis*, en comparación con 5 de 23 (22%) *C. acnes* y 12 de 23 (52%) *S. epidermidis* en el grupo postincisión. En contraste, no hubo diferencias en la distribución de estas bacterias específicas en los cultivos contaminados entre ambos grupos. No es irrazonable suponer que la profilaxis antibiótica tenga efectos distintos sobre diferentes bacterias. Estos resultados sugieren que administrar antibióticos profilácticos antes de la incisión y los cultivos protege contra especies de

Staphylococcus, mientras que al administrarlos después de la toma de muestras de cultivos existe mayor riesgo de contaminación de la herida quirúrgica por estas especies.

Wouthuyzen-Bakker et al. realizaron una revisión sistemática para determinar el efecto del momento de la administración de antibióticos profilácticos sobre los resultados de los cultivos intraoperatorios. Incluyeron 7 estudios, todos de nivel III (cohortes retrospectivas comparativas) excepto un ensayo controlado prospectivo, publicados entre 2010 y 2017, con 739 pacientes, la gran mayoría sometidos a revisión de artroplastia total de rodilla o cadera. 527 pacientes tenían una IAP confirmada antes de la cirugía. El rendimiento global de los cultivos fue del 88% (145/165) en el grupo con profilaxis frente al 95% (344/362) en el grupo control sin profilaxis ($p=0,004$). Un subanálisis de pacientes con IAP crónica ($n=146$) encontró que los rendimientos de cultivos no fueron significativamente diferentes entre los grupos con y sin profilaxis (88% (78/89) vs. 91% (52/57); $p=0,59$). En casos con IAP crónica sospechada (dos estudios, $n=439$), el rendimiento de cultivos dependió de la probabilidad preoperatoria de infección (por ejemplo, 26–27% en pacientes con alojamiento aséptico presunto y/o dolor crónico vs. 56–60% en pacientes con al menos un criterio diagnóstico menor o mayor según la Musculoskeletal Infection Society). En ambos estudios hubo una diferencia del 4% en el rendimiento de cultivos entre el grupo con profilaxis y el grupo control sin profilaxis ($p=0,78$). Con números limitados, informaron que los antibióticos profilácticos preincisionales en casos con signos más evidentes de infección parecían tener un mayor efecto en los resultados de los cultivos. En casos de infección aguda, el rendimiento de cultivos agrupado fue del 93% en el grupo con profilaxis y 96% en el grupo sin profilaxis ($p=0,66$). Señalaron limitaciones de su análisis: en 5 de los 7 estudios el número de cultivos de tejido fue menor a cuatro y/o incluyeron cultivos de hisopado, lo que pudo haber subestimado el rendimiento diagnóstico.

Anagnostopoulos et al. evaluaron la influencia de la profilaxis antibiótica administrada entre 30 y 60 minutos antes de la cirugía de revisión de artroplastia de hombro en el tiempo hasta la positividad de los cultivos intraoperatorios y en la proporción de cultivos positivos. 72 pacientes se sometieron a revisión de artroplastia de hombro. Entre los 64 pacientes con infección por *P. acnes*, hubo una positividad de cultivos del 71,6% (IC95%: 64,1–79,1) en los pacientes sin antibióticos profilácticos perioperatorios, mientras que la positividad fue del 65,9% (IC95%: 55,3–76,5) en los pacientes con antibióticos profilácticos, diferencia que no fue estadísticamente significativa ($p=0,39$).

Matsen et al. estudiaron 10 pacientes varones sometidos a artroplastia primaria de hombro y reportaron que, a pesar de la administración adecuada de antibióticos profilácticos preincisionales, los cultivos intraoperatorios fueron

positivos para *P. acnes*. Phadnis et al. estudiaron 50 pacientes sometidos a cirugía abierta de hombro. Se administraron antibióticos profilácticos preincisionales y se obtuvieron cultivos de la superficie cutánea y dermis. 7 de 50 hisopados cutáneos pospreparación (14%), 26 de 50 hisopados dérmicos (52%) y 20 de 50 biopsias dérmicas (40%) tuvieron cultivos positivos para *P. acnes*, demostrando que las precauciones antimicrobianas no erradican *P. acnes*.

Con base en la limitada literatura disponible, que demuestra que la profilaxis antibiótica preincisional no afecta de manera consistente los resultados de los cultivos intraoperatorios, y considerando la importancia de prevenir la infección de la herida posoperatoria y proteger el nuevo material implantado de la infección, recomendamos que los antibióticos preoperatorios no deben suspenderse hasta después de obtener los cultivos en la artroplastia de revisión de hombro.

REFERENCES

1. Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. *Infection* 2013;41:613–20. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.
2. Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Zinkernagel AS, Gerber C, et al. Perioperative Antibiotic Prophylaxis Has No Effect on Time to Positivity and Proportion of Positive Samples: a Cohort Study of 64 Cutibacterium acnes Bone and Joint Infections. *J Clin Microbiol* 2018;56. doi:10.1128/JCM.01576-17.
3. AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90:915–9. doi:10.1302/0301-620X.90B7.20498.
4. Bedenčič K, Kavčič M, Faganeli N, Mihalič R, Mavčič B, Dolenc J, et al. Does Preoperative Antimicrobial Prophylaxis Influence the Diagnostic Potential of Periprosthetic Tissues in Hip or Knee Infections? *Clin Orthop Relat Res* 2016;474:258–64. doi:10.1007/s11999-015-4486-4.
5. De Groot JD, Brokelman RGB, Franssen BL, Jiya TU, Pakvis DFM. Antibiotic prophylaxis before tissue biopsy has no effect on culture results in presumed aseptic revision total hip arthroplasty. *J. Bone Joint Infect.*, 9, 67–74, 2024 <https://doi.org/10.5194/jbji-9-67-2024>
6. Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg* 2010;19:303–7. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
7. Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res* 2007;461:44–7. doi:10.1097/BLO.0b013e318065b780.
8. Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pottinger PS. Propionibacterium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. *J Shoulder Elbow Surg* 2015;24:844–7. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
9. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013;56:e1–25. doi:10.1093/cid/cis803.
10. Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of Propionibacterium acnes from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. *J Shoulder Elbow Surg* 2016;25:304–10. doi:10.1016/j.jse.2015.08.002.
11. Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: The Potential of Next-Generation Sequencing. *J Bone Joint Surg Am* 2018;100:147–54. doi:10.2106/JBJS.17.00434.5
12. Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Orthop Res* 2014;32 Suppl 1:S98-107. doi:10.1002/jor.22553.
13. Wouthuyzen-Bakker M, Benito N, Soriano A. The effect of preoperative antimicrobial prophylaxis on intraoperative culture results in patients with a suspected or confirmed prosthetic joint infection: A systematic review. *J Clin Microbiol*. 2017 Sep; 55(9):2765-74

Autores: Andrew Green, Vani Sabesan, Trevor Toavs, Surena Namdari

PREGUNTA 55. ¿Cuál es la técnica de cultivo óptima (p. ej., medio de cultivo, días de cultivo) para evaluar pacientes por infecciones del hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Recomendamos cultivar las muestras de tejido utilizando medios aerobios y anaerobios y un período de incubación de hasta 14 días. El uso de frascos de hemocultivo para la incubación puede optimizar el crecimiento del cultivo.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La IAP de hombro es una indicación común para la cirugía de revisión de artroplastia (Fink & Sevela, 2017). Determinar y confirmar el diagnóstico puede ser difícil, especialmente en casos crónicos con organismos de baja virulencia. Esto requiere la identificación del organismo infectante para que se pueda administrar un tratamiento apropiado. Las especies de *Staphylococcus* y *Cutibacterium acnes* (formalmente *Propionibacterium acnes*) son las bacterias aisladas con mayor frecuencia. Mientras que las técnicas de cultivo y la interpretación de los resultados para las primeras están bien establecidas, no fue hasta hace relativamente poco tiempo que *C. acnes*, una bacteria comensal ubicua en la piel humana, especialmente alrededor del hombro, fue claramente reconocida como un patógeno en IAP de hombro. No obstante, debido a que *C. acnes* es tan prevalente, distinguir entre su presencia en cultivo como contaminante frente a patógeno real también puede ser un reto. Además, algunos estudios reportan cultivos positivos de *C. acnes* en especímenes de control negativo. El diagnóstico también se complica por el hecho de que la IAP por *C. acnes* a menudo se asocia con pocos signos locales o sistémicos de inflamación y es de crecimiento lento en cultivo de laboratorio. Definir la técnica de cultivo óptima en la evaluación de IAP de hombro es por tanto importante, especialmente en casos de infecciones crónicas. Sin embargo, incluso si se consigue esto, el cultivo probablemente arrojará una proporción de falsos positivos y la interpretación clínica puede ser difícil. Se necesita un mayor desarrollo, utilización e investigación de otras herramientas diagnósticas que, con suerte, mejoren la precisión diagnóstica en el futuro. Hay tres variables principales relacionadas con las condiciones de cultivo para el diagnóstico de IAP de hombro.

Duración del cultivo

Para optimizar la detección de organismos bacterianos, incluido *C. acnes*, en IAP de hombro, la mayoría de los autores aconsejan una incubación prolongada de los cultivos. Varios estudios han investigado este asunto y, aunque la duración ideal aún no está firmemente establecida, está claro que los cultivos deben mantenerse al menos 7 días. Mientras que un tiempo de incubación demasiado corto puede limitar la sensibilidad, un tiempo de incubación

demasiado largo puede resultar en cultivos falsamente positivos, con el aislamiento de organismos no diagnósticos o contaminantes, limitando así la especificidad. Además, hay otros factores como el tipo bacteriano y la carga que pueden afectar los resultados del cultivo aeróbico y anaeróbico de tejido.

Muchos autores aconsejan un período mínimo de incubación de 14 días (Parvizi & Gehrke, 2014), (Fink, et al., 2008), (Ince, et al., 2004), (Nodzo, et al., 2017) y algunos aconsejan al menos 21 días (Pottinger, Butler-Wu, & Neradilek, 2012), (Fink & Sevela, 2017). Schafer y colaboradores (Schafer, et al., 2008) revisaron cultivos de tejido y especímenes histológicos de 284 casos de revisión de cadera (145) y rodilla (139) con sospecha de IAP. Se diagnosticó infección en 110 pacientes. Después de 7 días (el período de incubación más largo con mayor frecuencia reportado), la tasa de detección por cultivo fue del 73,6%. La mediana del tiempo hasta el diagnóstico fue de 4 días. Sin embargo, bacterias asociadas con infección se encontraron hasta los 13 días. Las bacterias detectadas temprano (p. ej., *staphylococci*, *enterococci*, *streptococci*, y *Enterobacteriaceae*) aparecieron mayormente durante la primera semana, mientras que las bacterias detectadas tardíamente (p. ej., especies de *Propionibacterium*, bacilos grampositivos aeróbicos, y especies de *PeptoStreptococcus*) se detectaron durante la segunda semana. Para las bacterias identificadas temprana y tardíamente hubo correlación entre el número de muestras de tejido positivas en cultivo y los resultados positivos en el análisis histológico. Los contaminantes se detectaron significativamente más tarde que los organismos infectantes, aunque la mediana del tiempo hasta la detección fue solo de 7 días. Así, hasta el 52% de las cepas contaminantes emergieron durante la primera semana de cultivo. Esto contradice la idea común de que los contaminantes aumentan dramáticamente con la prolongación de la incubación. Recomendaban un período de incubación de hasta 14 días basado especialmente en la recuperación tardía de bacilos grampositivos aeróbicos y especies de *Cutibacterium*.

Butler-Wu et al (Butler-Wu, Burns, & Pottinger, 2011) estudiaron 198 artroplastias de revisión usando un protocolo de incubación de 28 días. 87 casos (el 83% procedían de hombros) tuvieron al menos 1 cultivo

bacteriano positivo. 42 casos fueron considerados infectados. *P. acnes* se identificó en 23 casos (4 polimicrobianos). *P. acnes* fue también el organismo más comúnmente aislado en casos no infectados. Todos los *P. acnes* en los casos infectados fueron positivos con crecimiento antes de los 13 días. Además, la incubación más allá de esto se asoció con un incremento en la recuperación de *P. acnes* no diagnósticos: en el 21,7% de los casos no diagnósticos los cultivos se volvieron positivos después de 13 días. Estos datos sugirieron que para infección verdadera hay un tiempo reducido hasta la positividad comparado con casos no diagnósticos. No encontraron un medio de cultivo específico que fuera superior para la detección de *P. acnes* en IAP. Los cultivos positivos para *P. acnes* en agar sangre de oveja se asociaron exclusivamente con IAP verdadera. Sin embargo, todos los especímenes con *P. acnes* recuperados en agar sangre de oveja también tuvieron *P. acnes* recuperado en medios de cultivo adicionales. Interesantemente, un diagnóstico de *P. acnes* IAP se habría perdido en el 29,4% de los pacientes si la incubación prolongada solo se hubiera empleado para los medios anaeróbicos, demostrando la importancia de aplicar un período de incubación extendido tanto a medios aeróbicos como anaeróbicos.

Considerando el período de cultivo de 28 días, los especímenes de infecciones verdaderas por *P. acnes* fueron 6,3 veces más propensos a tener 2 medios positivos para crecimiento que los casos no infectados por *P. acnes* ($P=0.002$). Si se hubiera considerado un período de incubación de 14 días, los eventos infectados por *P. acnes* fueron 9 veces más propensos a tener 2 medios positivos para crecimiento con *P. acnes*. Finalmente, la presencia de 3 o más cultivos positivos con *P. acnes* se asoció exclusivamente con infección. Sus resultados apoyan la necesidad de un período mínimo de incubación de 13 días que se aplique a medios tanto aeróbicos como anaeróbicos para todos los especímenes periprotésicos. Peel et al (Peel, et al., 2016) compararon la sensibilidad y especificidad de cultivar tejidos de IAP en frascos de hemocultivo (BCB) y en medios de agar estándar. Incluyeron 117 casos (17 de hombro) de IAP según criterios de la *Infectious Diseases Society of America*. La inoculación de tejidos en BCB se asoció con una mejora del 47% en la sensibilidad comparado con la sensibilidad de agar y caldos convencionales (92.1% frente a 62.6%, respectivamente); esta magnitud de cambio fue similar cuando se aplicaron criterios IDSA (60,7% frente a 44,4%, respectivamente; $p=0,003$). El tiempo hasta la detección del microorganismo fue más corto con BCB que con medios estándar ($p<0,0001$), con BCBs aeróbicos y anaeróbicos dando resultados positivos con medianas de 21 y 23 horas, respectivamente. La mediana del tiempo hasta la positividad usando frascos de hemocultivo fue inferior a 24 horas y no hubo rendimiento adicional de incubación de frascos aeróbicos más allá de 7 días. Los frascos anaeróbicos detectaron crecimiento más rápidamente que agar o caldo tioglicolato, pero extender la incubación más allá de 7 días permitió el diagnóstico de IAP en cinco sujetos adicionales que cumplían criterios diagnósticos IDSA.

Minassian y colaboradores (Minassian, et al., 2014) analizaron prospectivamente 332 pacientes de revisión de artroplastia cuyos especímenes quirúrgicos fueron

procesados usando tanto frascos de hemocultivo como medios convencionales y cultivados por 14 días. 79 cumplieron criterios de IAP de los cuales 66 fueron positivos en cultivo. Entre los 66 con IAP microbiológicamente confirmada, 65 casos fueron identificados como cultivos positivos dentro de los 3 días y uno en el día ocho. Basados en sus resultados concluyeron que la incubación prolongada de cultivo de 2 semanas es innecesaria cuando se usan los métodos de cultivo BACTEC™.

McCarroll y colaboradores (McCarroll et al., 2021) realizaron un estudio prospectivo de 95 pacientes sometidos a cirugía de hombro abierta o artroscópica primaria sin historia de cirugía de hombro previa o inyección. Obtuvieron tejido superficial, cultivo de tejido y un hisopo de control “estéril” para análisis. Los cultivos se mantuvieron 28 días y se comprobaron a intervalos regulares. Informaron una tasa de falsos positivos del 17% en el grupo abierto (8/47 casos) y una tasa de 10,4% en el grupo artroscópico (5/48 casos). La incidencia de resultados positivos de *C. acnes* fue 6,4% en el grupo abierto, y *C. acnes* no fue aislado en el grupo artroscópico. Todos los resultados de cultivos bacterianos positivos se informaron dentro de los 7 días de la recolección. Concluyeron que mantener los cultivos más de 14 días no parece conducir a un aumento en las tasas de falsos positivos.

El Grupo Multicéntrico ASES para IAP analizó 12 muestras ciegas de las cuales 10 eran 2 series de *C. acnes* conocidas en 5 diluciones diferentes y 2 series de muestras de control negativas en 11 instituciones diferentes (Hsu, et al 2022). Encontraron que el 100% de las muestras de *C. acnes* para las 4 diluciones más altas crecieron y el 91% de las muestras de *C. acnes* de la dilución más baja crecieron. Interesantemente, el 14% de las muestras de control negativo crecieron *C. acnes*. La media del tiempo hasta la positividad fue 4,0 (DS: 1.3) días y todas las muestras mostraron crecimiento dentro de los 7 días. Además, hubo una relación inversa significativa entre la carga bacteriana y el tiempo hasta la positividad (Spearman $r=-0,9$; $p=0,037$).

Bokshan y colaboradores informaron que la utilización de una cámara anaerobia regulada redujo significativamente el tiempo hasta la positividad de *C. acnes* desde 6,5 días (rango 3–10 días) a 4.9 días (rango 2,75–10 días) (diferencia media: 1,6 días, intervalo de confianza del 95%: 1,06–2,66 días; $p=0,002$). (Bokshan et al) El tiempo hasta cultivos positivos también fue significativamente más corto en casos con infecciones verdaderas comparado con contaminantes (5,5 vs 6,8 días, respectivamente, $p=0,003$). Además, en casos con un mayor número de especímenes de cultivo positivos hubo un tiempo más corto hasta la positividad del cultivo (Spearman rank $=0,58$; $p=0,007$).

Frangiamore y colaboradores estudiaron resultados de cultivo de 46 pacientes sometidos a revisión de artroplastia de hombro. Informaron que el tiempo hasta el crecimiento de *C. acnes* fue significativamente más corto ($p=0,002$) en el grupo probable verdadero-positivo (infección definida o probable) comparado con el grupo probable contaminante (mediana de cinco días [rango intercuartílico, cuatro a siete días] versus nueve días [rango intercuartílico, seis a doce

días)]. Entre los treinta y siete casos en el grupo probable verdadero-positivo, ningún resultado de cultivo se positivizó después de once días, mientras que, en el grupo probable contaminante, los cultivos se positivizaron después de este punto temporal en el 44% (cuatro de nueve) de los casos. También hubo significativamente menos días hasta el crecimiento de *P. acnes* entre los casos con un mayor número de cultivos positivos ($p = 0,001$) y una mayor proporción de cultivos positivos ($p < 0,001$), independientemente de la clasificación de grupo.

En resumen, los cultivos deben mantenerse al menos 7 días para evitar resultados falsamente negativos, especialmente cuando *C. acnes* es un posible organismo infeccioso. Mantener los cultivos hasta 14 días parece, en algunos estudios, incrementar el rendimiento de cultivos positivos asociados a IAP. Organismos falsamente positivos o contaminantes pueden identificarse tanto temprana como tardíamente. Los resultados de cultivo positivos más allá de 7 días deben interpretarse cuidadosamente.

Anaerobio y aeróbico

La IAP causada por patógenos estrictamente anaerobios es rara, pero obliga a una selección cuidadosa de antimicrobianos para la terapia óptima. Aunque *C. acnes* es un organismo anaerobio, muchas cepas son aerotolerantes y Butler-Wu y colegas (Butler-Wu, Burns, & Pottinger, 2011) sugirieron una mejora significativa y clínicamente importante en el rendimiento al usar condiciones de cultivo aeróbicas y anaeróbicas. Esta recomendación es respaldada por la mayoría de autores. Además, algunos estudios apoyan extender la duración del cultivo aeróbico.

Elección del medio de cultivo

Convencionalmente, el diagnóstico de IAP en el laboratorio se ha basado en el cultivo de especímenes de tejido en medios sólidos (agar) y en caldos. A menos que los caldos se vuelvan visiblemente turbios, estos se subcultivan con agar para detectar cualquier crecimiento no visible en el caldo. Esto es tanto lento como engorroso.

Butler-Wu et al (Butler-Wu, Burns, & Pottinger, 2011) analizaron la precisión del diagnóstico de *P. acnes* en 198 procedimientos de revisión artroplástica usando cuatro medios diferentes (agar sangre, agar chocolate, agar Brucella y caldo *brain-heart infusion* [BHI]). Encontraron que la recuperación de *C. acnes* a partir de agar sangre estuvo exclusivamente asociada con la presencia de infección (16 especímenes) pero todos los especímenes positivos para *C. acnes* en agar sangre también fueron positivos en al menos otro medio de cultivo. BHI produjo el mayor número de falsos positivos y Brucella agar produjo el mayor número de verdaderos positivos. Informaron que los especímenes de casos infectados por *C. acnes* fueron 6,3 veces más propensos a tener 2 medios positivos para crecimiento que los casos no diagnósticos de *C. acnes* ($P = 0,002$).

Hughes et al (Hughes, et al., 2011) compararon prospectivamente medios de cultivo convencionales y medio de hemocultivo en 849 especímenes separados de 178 pacientes sometidos a revisión de artroplastia. Estimaron la sensibilidad y especificidad del medio de hemocultivo en 87% y 98% respectivamente. En

comparación, la sensibilidad de placas directas y caldo “cooked meat” fueron 39% y 83%.

Motwani y colegas (Motwani, Mehta, Aroojis, & Vaidya, 2017) encontraron que, en sesenta casos de artritis séptica pediátrica causada por cualquier organismo, la incubación de muestras clínicas en frascos de hemocultivo BACTEC en comparación con placas de agar convencionales aumentó el rendimiento de 42% a 71%.

Peel et al (Peel, et al., 2016) compararon sensibilidad y especificidad de cultivar tejidos de IAP en frascos de hemocultivo y medios de agar estándar. (Ver la sección sobre duración del cultivo para detalles relevantes sobre el medio de cultivo.)

El Sayad y colaboradores investigaron la asociación entre el genotipo de *C. acnes* y el tiempo hasta la detección en frascos de hemocultivo Lytic-Ana (BCB) inoculados con un inóculo de cultivo estandarizado (condiciones experimentales) y con especímenes clínicos intraoperatorios (condiciones clínicas). Se recuperaron y analizaron 72 cepas únicas de *C. acnes*; 24 (33.3%) fueron consideradas infectantes y 48 (66.7%) fueron contaminantes. Se distribuyeron entre cuatro complejos clonales (CC). Los CCs de *C. acnes* en los BCB Lytic-Ana no crecieron a la misma velocidad. En condiciones experimentales y clínicas, los aislados CC53 se detectaron el doble de rápido que los otros CCs, y el 100% de los aislados CC53 se detectaron dentro de 5 días de incubación, comparado con el 50% o menos para los otros CCs. Las cepas de *C. acnes* infectantes se detectaron significativamente antes que los contaminantes en frascos de hemocultivo. Sin embargo, esta diferencia desapareció cuando los BCBs se inocularon con un inóculo de cultivo estandarizado. Por lo tanto, el crecimiento más lento de aislados contaminantes en el entorno clínico podría estar relacionado con una menor carga bacteriana y, por tanto, un menor inóculo bacteriano en los BCBs. Concluyeron que el punto de corte óptimo para distinguir entre aislados infectantes y contaminantes está entre cinco y ocho días (con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 61%). No obstante, casi el 40% de los aislados contaminantes se detectaron dentro de 5 días y el 20% de los aislados infectantes se detectaron después de 8 días. Sus resultados confirman la necesidad de incubación prolongada de los especímenes más allá de 7 días cuando se usan medios basados en líquido, incluso cuando se usan BCBs. Además, la inoculación de especímenes clínicos ODRI en frascos de hemocultivo no es suficiente para la detección óptima de *C. acnes* y requiere la inoculación simultánea en medios sólidos anaeróbicos y posiblemente otros medios líquidos. Hasta el 35% de los aislados crecieron únicamente en medios sólidos, mientras que el 40% de los aislados crecieron únicamente en el medio Lytic-Ana BCB. La inclusión de BCBs muy probablemente mejora el rendimiento diagnóstico, pero no es aconsejable un cambio definitivo de medios estándar de agar y medios líquidos a BCBs. De hecho, afirmaron que BCB puede causar sesgo de selección en contra de *C. acnes*.

Ellsworth y colaboradores estudiaron retrospectivamente una cohorte de pacientes que fueron tratados por infecciones periprotésicas de hombro. Además de los

medios de cultivo primarios (5% agar sangre de oveja, agar chocolate y agar MacConkey), se inoculó rutinariamente una placa de Brucella blood agar enriquecida con hemina y vitamina K (BBA) (Hardy Diagnostics, Santa Maria, CA, USA) para todos los cultivos periprotésicos de hombro y se incubó anaeróbicamente a 35 °C durante 10 días. Para reducir la posibilidad de contaminación de laboratorio, si no se identificaban colonias después de 3 días completos de incubación, la placa BBA se colocaba en bolsas Anaerobic GasPak antes de volver a examinarse el día 10. Las muestras se mantuvieron en medios estándar durante 3 días. Se evaluaron 136 cultivos de 85 pacientes (101 cultivos de tejido). Al menos 1 cultivo se volvió positivo en 58 de 136 eventos (42,6%), siendo *C. acnes* el aislamiento más frecuente.

Los frascos de hemocultivo parecen proporcionar rendimientos de cultivo bacteriano mejorados en la evaluación de IAP frente a agar y caldos tradicionales. No obstante, la evidencia disponible respalda el uso continuado de medios bacterianos tradicionales además de frascos de hemocultivo.

REFERENCES

1. American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES) Periprosthetic Joint Infection (IAP) Multicenter Group., Hsu, J. E., Bumgarner, R. E., Bourassa, L. A., Budge, M. D., Duquin, T. R., Garrigues, G. E., Green, A., Iannotti, J. P., Khazzam, M. S., Koh, J. L., Matsen, F. A., 3rd, Namdari, S., Nicholson, T. A., Richter, S. S., Sabesan, V. J., Virk, M. S., Whitson, A. J., Yian, E. H., & Ricchetti, E. T. (2022). What do positive and negative Cutibacterium culture results in periprosthetic shoulder infection mean? A multi-institutional control study. *Journal of shoulder and elbow surgery*, 31(8), 1713–1720. doi:10.1016/j.jse.2022.01.127. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35176494
1. Bossard DA, B. Ledergerber B, Zingg PO, Gerber C, Zinkernagel AS, Zbinden R, et al. Optimal length of cultivation time for isolation of Propionibacterium acnes in suspected bone and joint infections is more than 7 days. *J. Clin. Microbiol.* 54 (2016) 3043e3049, <https://doi.org/10.1128/JCM.01435-16>.
2. Butler-Wu, S., Burns, E., & Pottinger, P. (2011). Optimization of Periprosthetic Culture for Diagnosis of Propionibacterium acnes Prosthetic Joint Infection. *Journal of Clinical Microbiology*. 2011;2490–2495. doi:10.1128/JCM.00450-11
3. Fink B, Makowiak C, Fuerst M, Berger I, Schafer P, Frommelt L. (2008). The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late periprosthetic infection of total knee replacements. *J Bone Joint Surg.* 2008, 87A–878. doi:10.1302/0301-620X.90B7.20417.
4. Fink B, Sevelde F (2017). Periprosthetic joint infection of shoulder arthroplasties; Diagnostic and treatment options. *BioMed Research International*. Retrieved from <https://doi.org/10.1155/2017/4582756>
5. Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Early Versus Late Culture Growth of Propionibacterium acnes in Revision Shoulder Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2015 Jul 15;97(14):1149-58. doi:10.2106/JBJS.N.00881. PubMed PMID: 26178890.
6. Hughes H, Newman R, Athanasou N, Atkins P, Bejon P, Bowler I. Microbiological diagnosis of prosthetic joint infections: a prospective evaluation of four bacterial culture media in the routine laboratory. *Clin. Microbiol. Infect.* 17 (2011) 1528e1530, <https://doi.org/10.1111/j.1469-7.0691.2011.03597.x>.
8. Ince A, Rupp J, Frommelt L, Katzer J, Gille J, Lohr F. Is 'aseptic' loosening of the prosthetic cup after total hip replacement due to nonculturable bacterial pathogens in patients with low-grade infection? *Clinical Infectious Diseases.* 2004, 1;39(11):1599-603. doi: 10.1086/425303.
9. Jeverica S, El Sayed F, Camernik P, Kocjancic B, Sluga B, Rottman M, Papst L. Growth detection of Cutibacterium acnes from orthopaedic implant associated infections in anaerobic bottles from BACTEC and BacT/ALERT blood culture systems and comparison with conventional culture media. *Anaerobe* 61 (2020) 102133 <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2019.102133>
10. McCarroll TR, Jagers RR, Cagle RA, Davis TE, Easton BL, Curless CT, Misamore GW. The incidence and incubation period of false-positive culture results in shoulder surgery. *Journal Shoulder Elbow Surg.* 2021, 30(3), 538–543. doi:10.1016/j.jse.2020.06.030.
11. Minassian AM, Newnham R, Kalimeris E, Bejon P, Atkins BL, Bowler, ICJW. Use of an automated blood culture system (BD BACTEC) for diagnosis of prosthetic joint infections: easy and fast, *BMC Infect. Dis.* 14 (2014) 233, <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-233>.
12. Motwani G, Mehta R, Aroojis A, Vaidya S. Current trends of microorganisms and their sensitivity pattern in paediatric septic arthritis: A prospective study from tertiary care level hospital. *Journal of Clinical Orthopaedics & Trauma.* 2017;8;89-92. doi:10.1016/j.jcot.2016.09.001.
13. Nodzo S, Boyle K, Bhimani S, Duquin T, Miller A, Westrich G. Host Inflammatory Response During Periprosthetic Infection Is Joint Specific. *HSS Journal.* 2017, 159-64. doi:10.1007/s11420-016-9528-2.
14. Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint. *The Journal of Arthroplasty.* 2014, 1331. doi: 10.1016/j.arth.2014.03.009.
15. Paxton ES, Green A, Krueger VS. Periprosthetic Infections of the Shoulder. *Diagnosis and Management. J Am Acad Orthop Surg.* 2019 Apr16. Doi: 10.5435/JAAOS-D-18-00232 [Epub ahead of print] PMID: 31008878.
16. Peel T, Dylla B, Hughes J, Lynch D, Greenwood-Quaintance K, Cheng A, Mandrekar JN, Patel R. Improved Diagnosis of Prosthetic Joint Infection by Culturing Periprosthetic Tissue Specimens in Blood Culture Bottles. *mBio.* 2016;7(1), e01776-15. doi:10.1128/mBio.01776-15
17. Pottinger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, Warne WJ, Matsen FA III, MD. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiffness, pain, or loosening. *J Bone Joint Surg.* 2012;2075–2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
18. Schafer P, Fink B, Sandow D, Margul A, Berger I, Frommelt, L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.* 2008; 47, 1403-1409. doi: 10.1086/592973.
19. Shen H, Tang J, Wang Q, Jiang Y, Zhang X. Sonication of Explanted Prosthesis combined with incubation in bd bactec bottles for pathogen-based diagnosis of prosthetic joint infection. *J. Clin. Microbiol.* 53 (2015) 777e781, <https://doi.org/10.1128/JCM.02863-14>.



Autores: Jay D. Keener, Kevin Cronin, Mohammad Ghoraiashian, Surena Namdari

PREGUNTA 56. ¿Cuál es el papel de la reaspiración o de los cultivos tisulares previos a realizar el segundo tiempo en el tratamiento de la infección articular periprotésica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Los datos no respaldan la reaspiración rutinaria ni el cultivo de tejido antes de la revisión en segunda etapa; sin embargo, puede haber beneficio en casos selectos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92%, En desacuerdo 0%, Abstención 8% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura en inglés utilizando los términos clave “*shoulder arthroplasty infection*” y “*two-stage repeat aspiration*” o “*repeat aspiration*” o “*repeat tissue culture*” en PubMed y Google Scholar. Asimismo, se revisaron artículos identificados mediante la búsqueda de “*staged shoulder arthroplasty infection*” desde 2018 hasta la actualidad, en las mismas bases de datos, con el objetivo de examinar los resultados cuando se realizaba una reaspiración o una nueva obtención de tejido antes del procedimiento del segundo tiempo. A pesar de que la bibliografía es relativamente amplia, los resultados de los recambios en dos tiempos para el tratamiento de las infecciones periprotésicas de hombro, el uso de la reaspiración intraoperatoria y/o de los cultivos tisulares entre los recambios es inconsistente. En estudios recientes, algunos autores recomiendan de forma sistemática la realización de una nueva aspiración o cultivo tisular [3,8,10-11], mientras que otros [1,2,4-7,9] no incluyen este paso en la toma de decisiones antes de proceder a la cirugía del segundo tiempo.

Existen tres estudios recientes que realizaron un nuevo análisis del tejido o de líquido antes de la reimplantación definitiva de la prótesis. En un estudio se empleó cultivo abierto del tejido [10], otro combinó cultivo abierto con estudio histológico por congelación [8] y otro utilizó aspiración/cultivo preoperatorio [3] para “descartar” infección residual. Es importante destacar que ninguno de estos estudios contó con un grupo control al que no se le repitieran las pruebas con el que comparar la tasa de reinfección o los resultados funcionales. La tasa de éxito en la erradicación de la infección reportada por los autores con sus algoritmos propuestos —que incluyeron tanto revisiones en dos tiempos aisladas como procedimientos con múltiples desbridamientos— osciló entre el 0% y el 20%. Un estudio publicado en 2015 evaluó el valor de la biopsia abierta durante el tratamiento escalonado de la infección periprotésica de hombro [11]. En esta serie, 18 pacientes se sometieron a una nueva biopsia abierta tras la colocación de un espaciador antibiótico y la finalización de un ciclo de antibióticos intravenosos. El 22% de los casos presentaron cultivos positivos y se sometieron a un nuevo desbridamiento quirúrgico formal y a un ciclo adicional de tratamiento antibiótico intravenoso antes de la reimplantación. Utilizando este algoritmo terapéutico, los

autores informaron una tasa de reinfección del 0% con un seguimiento medio de 24 meses. Otro estudio, publicado en 2020 [3], empleó aspiración guiada por fluoroscopia durante el tratamiento en dos tiempos de la infección periprotésica de hombro. De los 25 pacientes que pasaron al segundo tiempo tras un aspirado guiado negativo y con un seguimiento medio de 38 meses, solo 20 (80%) permanecieron libres de infección. Cabe destacar que en este estudio no se obtuvieron cultivos positivos. La literatura sobre cadera y rodilla aporta escasa orientación en cuanto a la infección periprotésica y el papel de la reaspiración de líquido articular. En 2019, el International Consensus Meeting emitió la siguiente recomendación previa a la reimplantación en segundo tiempo: “No existen guías definitivas que permitan determinar el momento óptimo para la reimplantación. Así, el momento de la reimplantación debe considerar la resolución de los signos clínicos, la tendencia descendente de los marcadores serológicos y los resultados del líquido sinovial, en caso de haberse realizado aspiración”. En infecciones periprotésicas de cadera y rodilla, el papel del análisis repetido de líquido es incierto debido a la baja sensibilidad de esta prueba.

En conclusión, la literatura existente no permite realizar recomendaciones basadas en la evidencia, ni a favor ni en contra del uso rutinario de la reaspiración o del cultivo tisular en pacientes sometidos a recambio en dos tiempos en la infección periprotésica de hombro. Su uso selectivo podría estar indicado en función de la presentación clínica, los resultados de las pruebas serológicas y, posiblemente, la naturaleza del microorganismo causal o el estado general del huésped.

REFERENCIAS

1. Assenmacher AT, Alentorn-Geli E, Dennison T, Baghdadi YMK, Cofield RH, Sanchez-Sotelo J, et al. Two-stage reimplantation for the treatment of deep infection after shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26(11):1978-83.
2. Boelch SP, Streck LE, Plumhoff P, Konrads C, Gohlke F, Rueckl K. Infection control and outcome of staged reverse shoulder arthroplasty for the management of shoulder infections. *JSES Int.* 2020;4(4):959-63.
3. Brown M, Eseau K, Rudge W, Warren S, Majed A, Bayley I, et al. The management of infected shoulder arthroplasty by two-stage revision. *Shoulder Elbow.* 2020;12(1 Suppl):70-80.
4. Buchalter DB, Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Two-stage revision for infected shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26(6):939-47.
5. Grubhofer F, Imam MA, Wieser K, Achermann Y, Meyer DC, Gerber C. Staged Revision With Antibiotic Spacers for Shoulder Prosthetic Joint Infections Yields High Infection Control. *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476(1):146-52.

6. Hayta A, Akgun D, Do A, Dey Hazra RO, Back DA, Demirkiran ND, et al. Mid-term Outcomes of Two-Stage Revision Arthroplasty for Periprosthetic Joint Infection of the Shoulder. *J Clin Med*. 2025;14(2).
7. Klingebiel S, Theil C, Gosheger G, Schneider KN, Ackmann T, Timme M, et al. Clinical Outcome of Two-Stage Revision after Periprosthetic Shoulder Infection. *J Clin Med*. 2021;10(2).
8. Lo EY, Ouseph A, Badejo M, Lund J, Bettacchi C, Garofalo R, et al. Success of staged revision reverse total shoulder arthroplasty in eradication of periprosthetic joint infection. *J Shoulder Elbow Surg*. 2023;32(3):625-35.

9. Meshram P, Rojas, J., Joseph, J., Zhou, Y., McFarland, E.G. Midterm results of two-stage revision surgery for periprosthetic shoulder infection. *Seminars in Arthroplasty*:JSES. 2021;31:402-11.
10. Tseng WJ, Lansdown DA, Grace T, Zhang AL, Feeley BT, Hung LW, et al. Outcomes of revision arthroplasty for shoulder periprosthetic joint infection: a three-stage revision protocol. *J Shoulder Elbow Surg*. 2019;28(2):268-75.
11. Zhang AL, Feeley BT, Schwartz BS, Chung TT, Ma CB. Management of Deep postoperative shoulder infections: is there a role for open biopsy during staged treatment? *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24(1):e15-20.



Autores: Vani Sabesan, Andrew Greed, Aghdas Movassaghi, Surena Namdari

PREGUNTA 57. ¿Cuál es el papel de los antibióticos intravenosos frente a los orales en el tratamiento de la infección periprotésica aguda del hombro? ¿Cambia el tratamiento en función de los criterios diagnósticos (definitiva, probable o posible)?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Existen pruebas limitadas que respalden una vía de administración de antibióticos preferida en la infección periprotésica aguda del hombro. Hay aún menos evidencia que respalde una estrategia diferente basada en criterios diagnósticos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva para identificar todos los estudios sobre el tratamiento antibiótico óptimo, oral o intravenoso, en casos de infección protésica articular aguda de hombro. Se realizaron búsquedas con los términos “*prosthesisrelated infections*”, “*prosthetic joint infection*”, “*shoulder*”, “*oral antibiotics*” y “*intravenous antibiotics*” en las bases de datos Medline, Embase y Google Scholar, sin restricción temporal. Se utilizaron términos MeSH, además de palabras clave. Esto permitió identificar 61 artículos en Medline, 47 en Embase y ninguno en la búsqueda por título en Google Scholar. Tras la revisión de títulos y resúmenes, se seleccionaron 13 artículos para su posterior análisis. Los criterios de inclusión para la revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (nivel de evidencia I-IV) que informaran sobre el tratamiento antibiótico oral o intravenoso en casos de infección protésica articular de hombro. Los criterios de exclusión fueron artículos en otros idiomas, estudios no realizados en humanos, artículos retractados, informes de casos, artículos de revisión, estudios con menos de 10 pacientes en la muestra, estudios sin seguimiento clínico ni tasas de infección, y artículos sobre técnicas sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Se identificaron tres artículos que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. Las recomendaciones actuales para el tratamiento tras la revisión por infección articular periprotésica (IAP) sugieren el uso prolongado de antibióticos parenterales. El origen de estas recomendaciones no está claro y varios grupos cuestionan tanto la necesidad de antibióticos parenterales como la de regímenes prolongados. Además, existe poco consenso sobre los regímenes específicos por vía oral o intravenosa.

En 2019, Li et al. publicaron un amplio estudio con 1054 pacientes que comparaba antibióticos orales frente a intravenosos en infecciones ortopédicas [1]. La antibióticoterapia oral no fue inferior a la intravenosa cuando se administró durante las primeras 6 semanas para infecciones ortopédicas complejas, evaluada mediante el fracaso del tratamiento al cabo de un año. Este estudio incluyó todas las infecciones ortopédicas, como infecciones del pie diabético, infecciones de columna, osteomielitis y artritis séptica, así como infecciones periprotésicas. Según los datos complementarios, se identificaron 102 pacientes con infecciones de las extremidades superiores (9,67%), aunque no se especificó la proporción de casos con infección periprotésica de hombro. Los resultados favorecieron ligeramente el tratamiento intravenoso; sin embargo, los intervalos de confianza fueron muy amplios y no alcanzaron significación estadística. Además, el estudio no especificó la pauta antibiótica, solo indicó si fue oral o intravenosa. Un estudio retrospectivo multicéntrico francés, publicado en 2024, incluyó a 172 pacientes con infección periprotésica, de los cuales 10 (6%) presentaban infección de hombro [2]. No se realizó una categorización según la gravedad de la infección (aguda o crónica); sin embargo, 131 (76 %) se trataron con una estrategia de desbridamiento, antibióticos e implante retenido (DAIR). En toda la población estudiada, se demostró que 6 semanas de antibióticos orales se asociaron con una tasa de fracaso terapéutico similar a la del tratamiento intravenoso tras un seguimiento de 24 meses. El régimen intravenoso más frecuente fue piperacilina/tazobactam más vancomicina, y los regímenes orales más comunes fueron una combinación de rifampicina y fluoroquinolona, cotrimoxazol o clindamicina. Diversos estudios, incluidas dos revisiones sistemáticas, han evaluado el cambio temprano a antibióticos orales tras el tratamiento quirúrgico de la

infección articular periprotésica (IAP). En general, estos estudios han concluido que el cambio temprano a la terapia oral no es inferior a la continuación de la terapia intravenosa [3-6]. Sin embargo, todos estos estudios son retrospectivos, incluyeron pocas o ninguna artroplastia de hombro y presentaron diseños heterogéneos.

En un estudio de 175 pacientes sometidos a artroplastia de revisión de hombro por posible infección, Yao et al. compararon las complicaciones asociadas a diferentes estrategias de tratamiento [7]. Observaron que las complicaciones no eran infrecuentes y eran significativamente más comunes en el grupo que recibió antibióticos intravenosos (principalmente ceftriaxona y/o vancomicina) en comparación con el grupo que recibió antibióticos orales (principalmente amoxicilina-clavulánico o doxiciclina). En lo que presumiblemente fue un subgrupo de esa cohorte, los mismos autores analizaron posteriormente los resultados clínicos [8]. Examinaron retrospectivamente a 92 pacientes tratados con antibióticos intravenosos u orales según la sospecha clínica inicial de

infección, la cual se ajustó posteriormente tras los resultados de los cultivos. No encontraron diferencias significativas en las tasas de revisión ni de recurrencia de la infección a los dos años.

REFERENCIAS

1. Li HK, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. NEJM 2019 Jan 31;380(5):425-436.
2. Roger PM, et al. Prosthetic joint infections: 6 weeks of oral antibiotics results in a low failure rate. JAC 2024 Feb 1;79(2):327-333.
3. Bouji N, et al. Intravenous antibiotic duration in the treatment of prosthetic joint infection: systematic review and meta-analysis. JBJI 2022; 7, 191–202.
4. Kurapatti M, et al. Antibiotic Therapy in 2-Stage Revision for Periprosthetic Joint Infection. JBJS Reviews 2022;10(1):e21.00143
5. Bocle H, et al. Effectiveness of early switching from intravenous to oral antibiotic therapy in Staphylococcus aureus prosthetic bone and joint or orthopedic metalware-associated infections. BMC Musculoskeletal Disorders (2021) 22:315
6. Halouska M, et al. Excellent Outcomes With the Selective Use of Oral Antibiotic Therapy for Bone and Joint Infections: A Single-Center Experience. Cureus 14(7): e26982.
7. Yao J, et al. The Use and Adverse Effects of Oral and Intravenous Antibiotic Administration for Suspected Infection After Revision Shoulder Arthroplasty. JBJS Am. 2020;102:961-70.
8. Yao J, et al. Oral and IV Antibiotic Administration After Single-Stage Revision Shoulder Arthroplasty. JBJS Am. 2022;104:421-9.



Autores: Mariano E. Menendez, Simon Warren, Mohammad Ghoraishian, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 58. ¿Cuál es el papel de los antibióticos intravenosos frente a los orales en el tratamiento de la infección periprotésica tardía de hombro? ¿Cambia el tratamiento según los criterios diagnósticos (Definida vs. Probable vs. Posible)?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Aunque existe un creciente interés en el uso de terapia antibiótica oral para el tratamiento de la infección articular periprotésica crónica de hombro, la evidencia disponible para respaldar una vía de administración preferida (intravenosa vs. oral) en este contexto es limitada.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La infección articular periprotésica (IAP) es una complicación infrecuente pero potencialmente devastadora tras la artroplastia primaria y de revisión de hombro, con una incidencia reportada del 1% al 4% y del 4% al 15%, respectivamente [1]. Las opciones terapéuticas incluyen desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR); recambio en un tiempo; recambio en dos tiempos; mantenimiento de espaciador antibiótico; y artroplastia de resección. Independientemente de la técnica quirúrgica, todos los pacientes reciben tratamiento antibiótico perioperatorio; sin embargo, la vía óptima de administración (intravenosa vs. oral) sigue sin estar claramente definida.

Se realizó una búsqueda en PubMed y Google Scholar utilizando las palabras clave: “shoulder”, “infection”, “periprosthetic”, “arthroplasty”, “antibiotic”, evaluando títulos, resúmenes y, finalmente, textos completos para identificar los manuscritos relevantes. Tras una revisión exhaustiva de la literatura, la bibliografía que respalde una vía preferente de administración (intravenosa vs. oral) en el tratamiento de

la infección periprotésica crónica de hombro es limitada. Por lo tanto, no es posible definir recomendaciones basadas en la evidencia sobre la vía de administración antibiótica según la probabilidad diagnóstica de infección periprotésica de hombro (definida vs. probable vs. posible). La mayoría de los estudios disponibles son series de casos relativamente pequeños, con datos retrospectivos de su experiencia en el tratamiento de la infección tras artroplastia de hombro, y con información incompleta sobre el esquema antibiótico utilizado tras la cirugía de revisión.

Un ensayo clínico aleatorizado de referencia, el OVIVA trial (*Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection*), publicado en *The New England Journal of Medicine* en 2019 [2], demostró que la terapia antibiótica oral no era inferior a la terapia intravenosa en infecciones osteoarticulares, evaluada por la tasa de fracaso del tratamiento al año. El tratamiento oral se asoció a una menor estancia hospitalaria y menos complicaciones que el tratamiento intravenoso. El estudio incluyó 1.054 pacientes que habitualmente habrían recibido 6 semanas de antibióticos intravenosos para una de las siguientes infecciones óseas o articulares agudas o crónicas:

osteomielitis nativa, infección articular nativa que requería artroplastia de resección, infección periprotésica, infección de material de osteosíntesis, osteomielitis vertebral con o sin discitis o infección de tejidos blandos asociada. Un estudio retrospectivo multicéntrico realizado en Francia en 2024, con 172 infecciones periprotésicas (10 de ellas de hombro), observó que el tratamiento antibiótico oral durante 6 semanas se asoció a una baja tasa de recurrencia infecciosa (9,2%) a los dos años de seguimiento [3]. Sin embargo, el estudio no presentaba con un grupo comparativo tratado por vía intravenosa. De forma similar, Khom y colaboradores [4] en 2023 reportaron resultados favorables en 9 pacientes con infecciones periprotésicas por *Cutibacterium acnes* (6 casos en el hombro), tratados con terapia oral a base de linezolid y rifampicina. Siete de los 8 pacientes con seguimiento presentaron resolución de los síntomas a los 3 años, y uno se perdió durante el seguimiento.

En conclusión, la literatura disponible sobre el tratamiento antibiótico de la infección periprotésica de hombro se basa principalmente en series de casos heterogéneos, con definiciones de infección inconsistentes y protocolos

terapéuticos variables. Aunque el interés por el uso de antibióticos orales en la infección periprotésica crónica de hombro está en aumento, la evidencia comparativa actual es insuficiente para respaldar una vía de administración preferida en este momento.

REFERENCIAS

1. Mook WR, Garrigues GE: Diagnosis and management of periprosthetic shoulder infections. *J Bone Joint Surg Am* 2014;96:956-965.
2. Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, Lipsky BA, Hughes HC, Bose D, Kumin M, Scarborough C, Matthews PC, Brent AJ, Lomas J, Gundle R, Rogers M, Taylor A, Angus B, Byren I, Berendt AR, Warren S, Fitzgerald FE, Mack DJF, Hopkins S, Folb J, Reynolds HE, Moore E, Marshall J, Jenkins N, Moran CE, Woodhouse AF, Stafford S, Seaton RA, Vallance C, Hemsley CJ, Bisnauthsing K, Sandoe JAT, Aggarwal I, Ellis SC, Bunn DJ, Sutherland RK, Barlow G, Cooper C, Geue C, McMeekin N, Briggs AH, Sendi P, Khatamzas E, Wangrangsimaikul T, Wong THN, Barrett LK, Alvand A, Old CF, Bostock J, Paul J, Cooke G, Thwaites GE, Bejon P, Scarborough M; OVIVA Trial Collaborators. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med*. 2019 Jan 31;380(5):425-436. doi: 10.1056/NEJMoa1710926.
3. Roger PM, Assi F, Denes E. Prosthetic joint infections: 6 weeks of oral antibiotics results in a low failure rate. *J Antimicrob Chemother*. 2024 Feb 1;79(2):327-333. doi: 10.1093/jac/dkad382.
4. Kohn K, Seneca K, Smith K, Heinemann D, Nahass RG. Successful Treatment of *Cutibacterium acnes* Prosthetic Joint Infection With Single-Stage Exchange and Oral Antibiotics. *Open Forum Infect Dis*. 2023 Jul 13;10(8):ofad370. doi: 10.1093/ofid/ofad370.



Autores: Joideep Phadnis, Jessica Seidelman, Jason Ho, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 59. ¿Debe la virulencia bacteriana determinar el tratamiento antibiótico?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Actualmente no hay evidencia suficiente para recomendar un régimen antibiótico diferente para una infección periprotésica de hombro causada por un organismo de alta virulencia frente a una infección causada por un organismo de baja virulencia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Virulencia es un término usado para describir el grado con el que un microorganismo puede infectar e infligir daño al huésped. La virulencia está determinada por una combinación de factores relacionados con el propio microorganismo, pero también con las características e inmunidad del huésped y la presencia de material extraño en el sitio quirúrgico. Esto significa que un organismo típicamente de baja virulencia puede comportarse de manera diferente en un huésped más susceptible o en presencia de una prótesis articular. En general, las bacterias se clasifican como de alta o baja virulencia. En el contexto de la infección periprotésica de hombro, la mayoría de las infecciones son causadas por organismos de baja virulencia, incluyendo *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) y estafilococos coagulasa negativos (CoNS), mientras que *Staphylococcus aureus* (SA) es responsable de la mayoría de las infecciones de alta virulencia, seguido por bacterias del género estreptococo o gramnegativas.

Para investigar si la virulencia bacteriana debería determinar el tratamiento antibiótico, se consideraron tres preguntas. Primero: ¿existe evidencia que sugiera que el resultado del tratamiento de la infección articular protésica (IAP) difiere según el microorganismo infectante por sí mismo? Segundo: ¿existe evidencia de que diferentes filotipos de la misma bacteria afectan el resultado del tratamiento de la IAP? Y tercero: ¿hay consideraciones relacionadas con el antibiótico que puedan afectar la elección del tratamiento para una determinada bacteria? Se realizó una búsqueda bibliográfica inicial en las bases de datos Embase y Ovid.

Se identificaron 23 artículos con potencial interés y tras la revisión de resúmenes y textos completos se incluyeron cuatro artículos. Inicialmente se excluyeron los artículos de revisión, pero debido al amplio alcance de la pregunta de investigación y a la escasez de literatura obtenida en la búsqueda inicial, se usaron revisiones contemporáneas y guías clínicas publicadas para identificar artículos adicionales relevantes.

¿La virulencia bacteriana determina el resultado del tratamiento de la IAP de hombro?

No existen estudios randomizados de alta calidad ni cohortes prospectivas en la literatura de hombro que aborden directamente esta pregunta. Un estudio reciente buscó retrospectivamente identificar factores de recidiva de infección tras artroplastia de revisión por infección en 790 pacientes (Givens et al., 2024). El objetivo principal del estudio fue validar el puntaje de probabilidad de infección desarrollado en la Reunión Internacional de Consenso de 2018 (Garrigues et al., 2019). Uno de los objetivos secundarios fue evaluar factores, incluida la virulencia bacteriana, que podrían contribuir al fracaso de la revisión en uno o dos tiempos. Los autores reportaron que en su serie hubo una tasa significativamente mayor de IAP recurrente con SA de alta virulencia (30,8 %; en particular SA resistente a meticilina) en comparación con CoNS (5,9 %) y *C. acnes* (4 %). Estos hallazgos contradicen otros dos estudios retrospectivos más pequeños donde *C. acnes* fue implicado como factor de fracaso frente a organismos de alta virulencia tras revisiones en dos etapas (Hattrup y Renfree, 2010; Jawa et al., 2011). Una razón potencial para la discrepancia es que en el estudio de Givens et al. la mayoría de las revisiones fueron en un solo tiempo y hubo más del 30 % de pérdidas en el seguimiento a largo plazo. Se podría postular que, con un enfoque en un solo tiempo y seguimiento relativamente corto, los organismos altamente virulentos tendrían más probabilidad de causar recurrencia comparado con los de baja virulencia, donde el fallo podría desarrollarse más lentamente en el tiempo. Esto coincide con los hallazgos de un estudio que investigó la tasa de reinfección en 17 pacientes con cultivos inesperadamente positivos tras revisión artroplástica (Grosso et al., 2012). En ese estudio, todos los cultivos inesperados fueron de organismos de baja virulencia (56 % *C. acnes* y 35 % CoNS), pero solo una infección clínica requirió tratamiento en la cohorte (5,6 %). Las pequeñas cantidades de pacientes en la mayoría de los estudios sobre revisiones de hombro por infección hacen difícil cuantificar el efecto de factores de riesgo independientes. Además, es ampliamente aceptado que el resultado es multifactorial, siendo críticas la naturaleza y calidad del tratamiento quirúrgico, junto con los factores del huésped y el régimen antibiótico. Dos revisiones sistemáticas buscaron abordar el problema de los estudios con pocos casos al recopilar datos de series de casos publicadas. Aunque ambos estudios identificaron a *C. acnes* como el organismo más común en IAP de hombro, ambos concluyeron que la heterogeneidad de los datos impedía realizar análisis confiables o conclusiones sobre el efecto de la virulencia bacteriana en el resultado (Nelson et al., 2016; Rodríguez-Lopes et al., 2024).

Fuera de la literatura de hombro también se ha investigado el efecto de la virulencia bacteriana en los resultados. Un estudio prospectivo de base de datos de Australasia que incluyó 653 casos de IAP tratados con varias técnicas en 27 unidades diferentes encontró que SA resistente a meticilina (SARM) fue el factor de mayor riesgo para fracaso del tratamiento, seguido en igual medida por SA sensible a meticilina, CoNS, *C. acnes* y bacilos gramnegativos (Davis et al., 2022). De forma similar, en un estudio más pequeño,

Fink et al. encontraron que no hubo diferencias en la tasa de éxito de la revisión de cadera y rodilla según si los organismos eran de baja o alta virulencia (Fink et al., 2017).

El procedimiento de desbridamiento, antibióticos y retención de implante (DAIR) es una opción viable para IAP aguda con implantes bien fijados, pero el protocolo antibiótico en DAIR puede tener que adaptarse en comparación con la revisión en dos tiempos dado que los implantes infectados se conservan. Los factores de riesgo para el fracaso de DAIR han sido investigados extensamente en la literatura de cadera y rodilla, pero hay hallazgos contradictorios en relación con la virulencia bacteriana: algunos estudios reportan peores resultados con organismos de alta virulencia (Zhu et al., 2021), y otros citan fallos más frecuentes con bacterias de baja virulencia (Kuijper et al., 2013).

¿Existe evidencia de que filotipos distintos de la misma bacteria afectan el resultado del tratamiento de la IAP?

Estafilococos

Con los avances en la tipificación bacteriana, se ha hecho evidente que variantes de la misma bacteria exhiben distintos grados de virulencia según variaciones en factores de virulencia, respuesta a estímulos ambientales y capacidad de formar biopelícula. Determinar el efecto clínico de las variaciones moleculares dentro de la misma especie bacteriana común en IAP tiene el potencial de ofrecer tratamientos individualizados.

Trobos et al. investigaron las asociaciones entre resultado clínico y características microbiológicas individuales de 111 cepas de *S. aureus* y *S. epidermidis* en 66 pacientes con IAP de cadera y rodilla. Los autores identificaron cepas particulares de *S. aureus* asociadas con fuerte capacidad de formación de biopelícula, y cepas de *S. epidermidis* con resistencia antibiótica aumentada facilitada por factores de virulencia individuales. Ambos grupos se correlacionaron con peor resultado clínico en términos de fracaso del tratamiento comparado con otras cepas de la misma bacteria. Además, notaron resistencia a rifampicina en ciertas cepas de *S. epidermidis*, lo que sugiere que el uso rutinario de rifampicina debe moderarse si no se conoce el patrón de resistencia. Tande investigó el efecto de fenotipos estafilocócicos con variantes de colonias pequeñas (SCV) en 113 pacientes con IAP estafilocócica. Estas variantes se consideran con mayor capacidad de formación de biopelícula, y por ello se han relacionado con mayores tasas de fracaso de tratamiento. Sin embargo, los autores hallaron que no existía diferencia significativa en la tasa de recidiva tras el tratamiento de IAP en infecciones causadas por SCV (24%) frente a fenotipos normales (32%). Interesantemente, sí encontraron que la duración de los síntomas y el número de tratamientos previos fueron significativamente mayores en el grupo SCV, lo que sugiere que este grupo podría comportarse con menor virulencia que una cepa estafilocócica típica que con frecuencia produce signos de infección más evidentes.

C. acnes

La observación de que algunas cepas de *C. acnes* producen hemólisis cuando se cultivan ha sido estudiada como un factor vinculado a mayor virulencia de esas cepas. Hsu et al.

demonstraron mayor capacidad de formación de biopelícula y actividad hemolítica en *C. acnes* aisladas de prótesis explantadas en comparación con *C. acnes* obtenidas de la piel de voluntarios sanos. Curiosamente, no hallaron diferencia significativa en las cepas identificadas entre los dos grupos, pese a las diferentes propiedades de virulencia registradas. De forma similar, en una serie de 48 pacientes con cultivo positivo de *C. acnes* durante cirugía de revisión de hombro, Boyle et al. demostraron que la presencia de hemólisis fue 100 % específica y 80 % sensible para el diagnóstico de infección periprotésica de hombro. Además, la hemólisis se asoció con marcadores inflamatorios sistémicos elevados y resistencia a clindamicina. El mismo grupo también investigó la variación genética de *C. acnes* obtenidas de revisiones infectadas frente a revisiones no sépticas de hombro. Aunque solo hubo tres pacientes en cada grupo, demostraron una expresión génica similar en las muestras infectadas, la cual era significativamente diferente de la expresión génica en las muestras no sépticas. En contraste, Mahylis et al. examinaron 39 muestras de *C. acnes* obtenidas al momento de la cirugía de revisión y no demostraron diferencias significativas en el efecto clínico de la hemólisis —identificada en el 51 % de las muestras—. Tampoco encontraron diferencias significativas en resistencia o marcadores inflamatorios, aunque los pacientes con cepas hemolíticas tenían más cirugías previas y una duración de infección más prolongada que los pacientes sin hemólisis. Un aspecto de este estudio que podría haber afectado los resultados fue que las muestras se evaluaron de forma retrospectiva tras almacenarse a -70°C .

Consideraciones antibióticas

Uno de los problemas más difíciles para discernir el peso de un factor individual en el resultado del tratamiento de IAP es que en los estudios quirúrgicos, el régimen antibiótico rara vez es estandarizado o descrito con detalle. Además, el uso de antibióticos varía ampliamente según la ubicación geográfica. Algunos temas interesantes emergen. Aunque *C. acnes* suele ser susceptible a una gama de antibióticos, hay informes de resistencia creciente a clindamicina y rifampicina, especialmente cuando se usan en monoterapia. Rifampicina se ha vuelto un agente comúnmente utilizado en el tratamiento de IAP, particularmente cuando los implantes se retienen, debido a su actividad favorable contra biopelículas, como se ha demostrado en modelos animales. También se ha observado que la rifampicina tiene una tasa relativamente alta de complicaciones gastrointestinales, y debido a que no existen estudios randomizados que evalúen su efecto en el tratamiento de *C. acnes*, su uso sigue siendo objeto de debate. En resumen, esta revisión indica que hay alguna evidencia de que el resultado del tratamiento de IAP podría estar afectado por la virulencia global bacteriana y por las variaciones de virulencia entre cepas de la misma especie. Sin embargo, la calidad de los datos es heterogénea, conflictiva y sujeta a sesgos, lo que implica que actualmente no hay evidencia suficiente para apoyar un plan de

tratamiento personalizado para la infección periprotésica de hombro basado en la virulencia bacteriana. Un tema recurrente es que optimizar el manejo quirúrgico es de suma importancia para lograr un resultado exitoso. Los factores modificables del huésped y la identificación de variaciones en la virulencia y patogenicidad bacteriana son claramente factores que justifican más investigación.

REFERENCES

1. Achermann, Y., et al. 2014. *Propionibacterium acnes*: from Commensal to Opportunistic Biofilm-Associated Implant Pathogen. Clin Microbiol Rev 27, 419–440.
2. Boyle, K.K., et al. 2019a. General Assembly, Treatment, Antimicrobials: Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. The Journal of Arthroplasty 34, S225–S237.
3. Boyle, K.K., et al. 2020. Pathogenic genetic variations of *C. acnes* are associated with clinically relevant orthopedic shoulder infections. Journal Orthopaedic Research 38, 2731–2739.
4. Boyle, K.K., et al. 2019b. Hemolysis Is a Diagnostic Adjuvant for *Propionibacterium acnes* Orthopaedic Shoulder Infections. J Am Acad Orthop Surg 27, 136–144.
5. Davis, J.S., et al. 2022. Predictors of Treatment Success After Periprosthetic Joint Infection: 24-Month Follow up From a Multicenter Prospective Observational Cohort Study of 653 Patients. Open Forum Infectious Diseases 9.
6. Fink, B., et al. 2017. A Standardized Regimen for the Treatment of Acute Postoperative Infections and Acute Hematogenous Infections Associated With Hip and Knee Arthroplasties. The Journal of Arthroplasty 32, 1255–1261.
7. Furustrand Taffin, U., et al. 2012. Role of Rifampin against *Propionibacterium acnes* Biofilm *In vitro* and in an Experimental Foreign-Body Infection Model. Antimicrob Agents Chemother 56, 1885–1891.
8. Garrigues, G.E., et al. 2019. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: the definition of periprosthetic shoulder infection. Journal of Shoulder and Elbow Surgery 28, S8–S12.
9. Givens, J., et al. 2024. Factors affecting risk of recurrence with periprosthetic infection in shoulder arthroplasty. Journal of Shoulder and Elbow Surgery 33, S80–S85.
10. Grosso, M.J., Sabesan, V.J., Ho, J.C., Ricchetti, E.T., Iannotti, J.P., 2012. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. Journal of Shoulder and Elbow Surgery 21, 754–758.
11. Hattrup, S.J., Renfree, K.J., 2010. Two-Stage Shoulder Reconstruction for Active Glenohumeral Sepsis. Orthopedics 33, 20–25.
12. Hsu, J.E., et al. 2022. *Cutibacterium* recovered from deep specimens at the time of revision shoulder arthroplasty samples has increased biofilm-forming capacity and hemolytic activity compared with *Cutibacterium* skin isolates from normal subjects. Journal of Shoulder and Elbow Surgery 31, 318–323.
13. Jawa, A., et al. 2011. Prosthesis of Antibiotic-Loaded Acrylic Cement (PROSTALAC) Use for the Treatment of Infection After Shoulder Arthroplasty. The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume 93, 2001–2009.
14. Kuiper, J.W.P., et al. 2013. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): Analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthopaedica 84, 380–386.
15. Mahylis, J.M., et al. 2018. Hemolytic strains of *Propionibacterium acnes* do not demonstrate greater pathogenicity in periprosthetic shoulder infections. Journal of Shoulder and Elbow Surgery 27, 1097–1104.
16. Nelson, G.N., Davis, D.E., Namdari, S., 2016. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. Journal of Shoulder and Elbow Surgery 25, 1337–1345.
17. Reinecke, P., et al. 2023. Adverse Events Associated with Prolonged Antibiotic Therapy for Periprosthetic Joint Infections—A Prospective Study with a Special Focus on Rifampin. Antibiotics 12, 1560.
18. Rodrigues-Lopes, R., Silva, F., Torres, J., 2024. Periprosthetic shoulder infection management: one-stage should be the way: a systematic review and meta-analysis. Journal of Shoulder and Elbow Surgery 33, 722–737.
19. Tande, A.J., et al. 2014. Clinical Characteristics and Outcomes of Prosthetic Joint Infection Caused by Small Colony Variant Staphylococci. mBio 5, e01910-14.
20. Trobos, M., et al. 2022. Genomics of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* from Periprosthetic Joint Infections and Correlation to Clinical Outcome. Microbiol Spectr 10, e02181-21.
21. Zhu, M.F., et al. 2021. Success Rates of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in 230 Infected Total Knee Arthroplasties: Implications for Classification of Periprosthetic Joint Infection. The Journal of Arthroplasty 36, 305–310.e1.



Autores: Joideep Phadnis, Jessica Seidelman, Jason Ho, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 60. ¿Cuál es el momento óptimo para realizar el segundo tiempo en el tratamiento de la infección articular periprotésica? ¿Depende del microorganismo?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Según la literatura disponible, no puede recomendarse un tiempo óptimo para la reimplantación (TOR) durante la revisión en dos tiempos para el tratamiento de la infección articular periprotésica de hombro (IAPH), independientemente del patógeno. Sin embargo, existe evidencia que sugiere que un aumento del TOR se asocia con peores resultados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92%, En desacuerdo 6%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Aunque existe controversia sobre si la revisión en un solo tiempo o en dos tiempos constituye el tratamiento óptimo para la infección articular periprotésica de hombro (IAPH), la revisión en dos tiempos continúa siendo el estándar de oro para muchos pacientes, particularmente en el contexto de infección crónica o subaguda [1].

Múltiples factores deben considerarse al planificar la reimplantación en el segundo tiempo. Entre ellos se incluyen los marcadores bioquímicos, el estado de los tejidos blandos y la virulencia del microorganismo, por mencionar algunos. La variación en el tiempo hasta la reimplantación (TOR) se ha propuesto como un factor que puede influir en los resultados y, dado que el TOR es controlable en la mayoría de los casos, resulta relevante comprender cuál sería el momento óptimo para la revisión en dos tiempos.

Un bibliotecario clínico realizó una revisión de la literatura utilizando las bases de datos Embase, Ovid Medline, PubMed y UpToDate para responder a la pregunta planteada. La estrategia de búsqueda completa se detalla en el apéndice. No se identificaron artículos específicos en la literatura sobre hombro que abordaran esta cuestión de investigación; por lo tanto, se incluyeron artículos relevantes de la literatura sobre cadera y rodilla en la pregunta para aportar orientación acerca del TOR. Incluso estos artículos fueron todos de carácter retrospectivo, incluyendo algunas series de casos y estudios de cohortes, lo que representa evidencia sujeta a un sesgo considerable.

La Tabla 1 resume los artículos de interés en la literatura disponible y el gráfico a continuación muestra de manera visual el límite superior recomendado para el TOR.

Un tema común en todos los estudios fue que el aumento del TOR se asoció con un efecto adverso en la tasa de reinfección. Sin embargo, los estudios incluidos están sujetos a sesgo debido a su carácter retrospectivo y a las múltiples variables de confusión que influyen en el fracaso

tras la revisión en dos tiempos por IAPH. Un ejemplo de ello es que en ninguno de los estudios aporta suficiente información sobre por qué algunos pacientes presentaron un TOR más prolongado que otros dentro de la misma serie. Es probable que estos pacientes tuvieran otras razones para el retraso en la reimplantación que hubieran afectado negativamente su tasa de reinfección. De manera similar, existe una marcada heterogeneidad dentro y entre los estudios en relación con el tratamiento antibiótico y el reporte de la virulencia bacteriana. Esto hace que atribuir de manera independiente la variación en el TOR al incremento en las tasas de infección sea poco fiable y que determinar el efecto de la virulencia bacteriana resulte muy difícil.

Para la práctica clínica y teniendo en cuenta las limitaciones de la evidencia, el diagrama de dispersión mencionado sugiere que los cirujanos probablemente deberían evitar extender el TOR más allá de los 3 a 4 meses tras el primer tiempo de la revisión. Solo dos estudios analizaron el límite inferior para un TOR seguro. Vielgut concluyó que la reimplantación antes de las 4 semanas se asociaba con una mayor tasa de reinfección que entre las 4 y 11 semanas [6], mientras que Borsinger et al. encontraron en su serie que el menor riesgo de reinfección se daba entre 0 y 12 semanas y el mayor riesgo después de las 18 semanas [8]. Aunque estos hallazgos están lejos de ser concluyentes, sí sugieren que no existe ventaja en realizar una reimplantación demasiado precoz.

Apéndice 1

Estrategia de búsqueda y términos utilizados

Bases de datos consultadas: Embase, Ovid Medline, PubMed, UpToDate

Fecha de la búsqueda: 30 de septiembre de 2024, realizada por Lucy Wells (bibliotecaria médica).

Artículos identificados en la búsqueda inicial: 52

Tabla 1. Resumen de artículos de interés en la literatura disponible

Artículo	Número de artroplastias	TOR óptimo más allá del cual la tasa de reinfección fue mayor	Magnitud del efecto	Efecto según organismo
Puetzler [2]	163	>94 días	2.8 veces mayor reinfección p=0,004	No
Tsai Meng-Lun [3]	361	112-140 días	Odds ratio 1,27 (no significativo)	No
Fu Jun [4]	81	84-112 días	7.5% vs 17% reinfección p=0,001	No
Aalirezaie [5]	282	>182 días	21% vs 44% reinfección p=0,057	No
Viegut [6]	76	28-77 días	90% éxito vs 0% (<28 días) y 52% (>77 días) p=0,01	No
Winkler [7]	38	<28 días y >28 días resultado equivalente	5% vs 0% reinfección (diferencia no significativa)	No
Borsinger [8]	101	>126 días	Odds ratio 7,0 p=0,002	No
Vielgut [9]	77	>83 días	Odds ratio 6,1 p=0,007	No
Sabry [10]	314	>96 días	Aumento de TOR mediano en grupo con reinfección (124 vs 96 días) p=0,01	Gram negativos con mayor fracaso, pero no evaluado en relación con tiempo hasta la reimplantación
McDonald [11]	82	>365 días	27% vs 7% tasa de reinfección p=0,05	Gram negativos con mayor fracaso, pero no evaluado en relación con tiempo hasta la reimplantación

**Figura 1.** Tiempo óptimo para la reimplantación (TOR).

REFERENCIAS

- Rangan A, Falworth M, Watts AC, Scarborough M, Thomas M, Kulkarni R, et al. Investigation and management of periprosthetic joint infection in the shoulder and elbow: evidence and consensus based guidelines of the British Elbow and Shoulder Society. *Shoulder Elbow*. 2018;10:S5-19. doi: 10.1177/1758573218772976.
- Puetzler J, Hofschneider M, Gosheger G, Theil C, Schulze M, Schwarze J, et al. Evaluation of time to reimplantation as a risk factor in two-stage revision with static spacers for periprosthetic knee joint infection. *J Orthop Traumatol*. 2024;25:15. doi: 10.1186/s10195-024-00745-7.
- Tsai M-L, Hsu AH-S, Wu C-T, Lin P-C, Tan TL, Kuo F-C. Optimal reimplantation timing in two-stage exchange for periprosthetic joint infection: an observational cohort study in Asian population. *BMC Musculoskelet Disord*. 2024;25:28. doi: 10.1186/s12891-023-07129-8.
- Fu J, Ni M, Li H, Li X, Chai W, Zhou Y, et al. The proper timing of second-stage revision in treating periprosthetic knee infection: reliable indicators and risk factors. *J Orthop Surg Res*. 2018;13:214. doi: 10.1186/s13018-018-0885-z.
- Aali Rezaie A, Goswami K, Shohat N, Tokarski AT, White AE, Parvizi J. Time to reimplantation: waiting longer confers no added benefit. *J Arthroplasty*. 2018;33:1850-4. doi: 10.1016/j.arth.2018.01.073.
- Vielgut I, Sadoghi P, Wolf M, Holzer L, Leithner A, Schwantzer G, et al. Two-stage revision of prosthetic hip joint infections using antibiotic-loaded cement spacers: when is the best time to perform the second stage? *Int Orthop*. 2015;39:1731-6. doi: 10.1007/s00264-015-2751-5.
- Winkler T, Stuhler MGW, Lieb E, Müller M, Von Roth P, Preininger B, et al. Outcome of short versus long interval in two-stage exchange for periprosthetic joint infection: a prospective cohort study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2019;139:295-303. doi: 10.1007/s00402-018-3052-4.
- Borsinger TM, Resnick CT, Werth PM, Schilling PL, Moschetti WE. Does time to reimplantation after explant for prosthetic joint infection influence the likelihood of successful outcomes at 2 years? *J Arthroplasty*. 2022;37:1173-9. doi: 10.1016/j.arth.2022.02.025.
- Vielgut I, Schwantzer G, Leithner A, Sadoghi P, Berzins U, Glehr M. Successful two-stage exchange arthroplasty for periprosthetic infection following total knee arthroplasty: the impact of timing on eradication of infection. *Int J Med Sci*. 2021;18:1000-6. doi: 10.7150/ijms.47655.
- Sabry FY, Buller L, Ahmed S, Klika AK, Barsoum WK. Preoperative prediction of failure following two-stage revision for knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2014;29:115-21. doi: 10.1016/j.arth.2013.04.016.
- McDonald DJ, Fitzgerald RH, Ilstrup DM. Two-stage reconstruction of a total hip arthroplasty because of infection. *J Bone Joint Surg Am*. 1989;71:828-34. doi: 10.2106/00004623-198971060-00005.

Autores: Benjamin Clark, Alexander Aleem, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 61. ¿Cuáles son los antibióticos orales o intravenosos óptimos según las bacterias más comunes cultivadas?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Existen pocos datos sobre los antibióticos de elección, orales o intravenosos, para la infección periprotésica de hombro. La selección del tipo de antibiótico y la vía de administración debe basarse en las características de la infección, previa consulta con especialistas en enfermedades infecciosas, cuando sea posible. La clindamicina debe utilizarse con precaución debido a la creciente preocupación por la resistencia de *Cutibacterium acnes*.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

¿Cuáles son las bacterias más comunes cultivadas en la infección periprotésica de hombro? *Cutibacterium acnes* es el microorganismo más común implicado en la infección periprotésica de la articulación del hombro (IPH), históricamente representando entre el 31% y el 70% de todas las infecciones. Otras bacterias asociadas con infecciones periprotésicas del hombro son patógenos típicamente encontrados en la flora cutánea normal de la región axilar, particularmente *S. epidermidis* y otras especies de estafilococos coagulasa-negativos (CoNS), así como *S. aureus*. Cada vez con mayor frecuencia se reconocen las infecciones hematógenas como causa de IPH agudas; por lo tanto, especies de *Streptococcus* y organismos Gram-negativos también pueden desempeñar un papel [1]. En revisiones contemporáneas, *C. acnes* sigue siendo el organismo más común causante de infección periprotésica de hombro, seguido por los CoNS. El metaanálisis de Belay de 36 estudios retrospectivos describió 652 casos de IPH tratados con artroplastia de revisión. En estudios de revisión en un solo tiempo, *C. acnes* se reportó en el 48,7%, CoNS en el 23,2% y *S. aureus* en el 13,8% de todos los organismos identificados. En los grupos de revisión en dos tiempos, *C. acnes* se identificó en el 33,7% de los casos, CoNS en el 20,3% y *S. aureus* en el 26,5% (SARM en el 9,7%). Las infecciones polimicrobianas se reportaron en el 10,3% de las revisiones en un solo tiempo y en el 5,5% de las revisiones en dos tiempos [2]. La revisión de Kunutsor sobre artículos de artroplastia de revisión describió 498 hombros revisados por IPH y 69 reinfecciones; *C. acnes* fue el organismo causante más común en 6 de 10 estudios de un solo tiempo y en 11 de 27 estudios de dos tiempos. Las especies de estafilococos fueron las más comunes en 12 de 27 estudios [3]. El metaanálisis de Xiao sobre IPH tratado con espaciadores permanentes (177 pacientes) y artroplastia de resección (116 pacientes con infección) reportó *C. acnes* en el 23,6% y *S. aureus* en el 27,9% [4]. Tres estudios describen a *S. epidermidis* seguido de *C. acnes* como los organismos más frecuentes en cohortes sometidas a artroplastia de revisión en 2 y 3 tiempos, todos con una alta tasa de infecciones polimicrobianas (30% de los pacientes en el estudio de Sievert) [5,6,7]. En un estudio multicéntrico retrospectivo de IPH en pacientes menores de 60 años, *Cutibacterium acnes*

y/o *S. epidermidis* se identificó en el 80% de 55 casos, y nuevamente se observó un número elevado de infecciones polimicrobianas (16%) [8]. La revisión de Kew de 65 casos de IPH tratados con DAIR mostró que en el 60% de los casos se cultivó *C. acnes*, en el 20% especies de *Staphylococcus* y solo en el 3% fueron infecciones polimicrobianas [9].

¿Cuál es el régimen antibiótico óptimo? La literatura describe los resultados de las técnicas quirúrgicas en grupos poblacionales heterogéneos, pero hay pocos trabajos que detallen la elección y la duración de los antibióticos. Cuando se describe, existen múltiples esquemas con diferentes duraciones [10,11]. No se pueden determinar regímenes óptimos. Es práctica común emplear agentes de amplio espectro inmediatamente después de la toma de muestras quirúrgicas [12,13]. Las guías de la British Elbow and Shoulder Society (BESS) recomiendan que los clínicos cambien a una terapia dirigida con el agente de espectro más estrecho que probablemente sea eficaz, una vez que se conozcan las sensibilidades del patógeno causante. El cirujano debe discutir con el especialista en enfermedades infecciosas el caso del paciente, el organismo y los antibióticos como parte de un manejo multidisciplinario [14]. Se debe fomentar un cambio temprano de terapia intravenosa a oral cuando sea aplicable, siguiendo los resultados del estudio OVIVA [15]. Se han descrito complicaciones secundarias a la terapia intravenosa para la infección de hombro por *C. acnes* [16]. No existen estudios específicos para cada organismo, excepto para *C. acnes*, que se aborda a continuación. Para el tratamiento de otros organismos, se pueden consultar las guías nacionales. *C. acnes* es universalmente susceptible a penicilinas, cefalosporinas y glucopéptidos, y también a una amplia gama de otros antibióticos. La Infectious Diseases Society of America (IDSA) recomienda el uso de beta-lactámicos como tratamiento de primera elección para *C. acnes* [17]. (Ver Tabla 1). De forma similar, las guías de la BESS recomiendan penicilina intravenosa (IV) o vancomicina. La ceftriaxona IV tiene ventajas para la administración ambulatoria o domiciliaria, dado su uso una vez al día, y ha demostrado ser eficaz en otras infecciones asociadas a implantes por *C. acnes*. [18]. Se debe tener precaución con la clindamicina debido al aumento de la resistencia. El metaanálisis reciente de Beig sobre los patrones globales de

susceptibilidad antimicrobiana de *C. acnes* describió las siguientes tasas de resistencia: clindamicina 31%, cotrimoxazol 9%, doxiciclina 8%, levofloxacin 6%, ciprofloxacino 5% y minociclina 2,5%. Se observaron diferencias marcadas entre países: el 90% de los aislamientos de *C. acnes* en el Reino Unido eran resistentes a clindamicina, frente al 15% en EE. UU. [19]. Cuando esté disponible, debe utilizarse la prueba de susceptibilidad de los aislamientos de *C. acnes* para guiar la terapia IV en curso. Otras opciones parenterales incluyen daptomicina y otros glucopéptidos, por ejemplo, teicoplanina y dalbavancina. [20]. Este último tiene la ventaja de una administración semanal y ha demostrado no ser inferior al estándar de tratamiento, lo que puede hacerlo una buena opción para programas de administración ambulatoria de antibióticos. Como terapia oral de transición se recomienda penicilina V, amoxicilina, cefalexina, minociclina o doxiciclina. Si se continúa como terapia antibiótica supresiva (SAT), se pueden considerar dosis reducidas: amoxicilina 500 mg cada 12 h, doxiciclina 100 mg al día, minociclina 100 mg al día, clindamicina 300 mg cada 12 h, cotrimoxazol 960 mg al día [21]. El uso de rifampicina como terapia adyuvante sigue siendo controvertido. Su adición en casos donde la prótesis se mantiene, como se emplea en la IAP debida a especies de *Staphylococcus*, es recomendada por las guías de la BESS. No existen ECAs que respalden esta práctica. Un estudio retrospectivo de IPH por *C. acnes* realizado por Vilchez et al, que incluyó a 44 pacientes con IAP relacionada con *C. acnes*, concluyó que el tratamiento adicional con rifampicina no disminuyó la recurrencia en pacientes tratados con β -lactámicos. Jacobs et al no describieron ningún beneficio. En el estudio multicéntrico retrospectivo de Kusejko et al, con 187 pacientes con IAP por *C. acnes* (78,1% tratados con revisión, 18,2% con DAIR), el 43,3% recibió rifampicina como terapia adyuvante, pero se concluyó que la combinación con rifampicina no es marcadamente superior en la IAP por *Cutibacterium*. Jacobs et al informaron resultados similares. El metaanálisis de Kobayashi sobre la terapia combinada con rifampicina en infecciones relacionadas con implantes mostró que las combinaciones con rifampicina fueron efectivas en pacientes infectados con *C. acnes*, pero señaló que la certeza y calidad de la evidencia eran muy bajas.

Tabla 1. IDSA: Tratamiento de *Cutibacterium acnes* (anteriormente *P. acnes*)

Preferida	Alternativa	Notas
Penicilina G 20 millones de unidades IV cada 24 h (en infusión continua o dividida en 6 dosis) o Ceftriaxona 2 g IV cada 24 h	Clindamicina 600–900 mg IV cada 8 h o clindamicina 300–450 mg VO cada 6 h o Vancomicina IV 15 mg/kg cada 12 h	La vancomicina solo en caso de alergia.

Nota: Las dosis asumen una función renal normal.

REFERENCIAS

- Manning L, et al. Clinical characteristics, etiology, and initial management strategy of newly diagnosed periprosthetic joint infection: a multicenter, prospective observational cohort study of 783 patients. *Open forum Infect Dis* 2020; 7
- Belay ES, et al. Single-stage versus two-stage revision for shoulder periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2020 Dec;29(12):2476-2486
- Kunutsor SK, et al. One- and two-stage surgical revision of infected shoulder prostheses following arthroplasty surgery: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2019 Jan 18;9(1):232
- Xiao M, et al. Outcomes after resection arthroplasty versus permanent antibiotic spacer for salvage treatment of shoulder periprosthetic joint infections: a systematic review and meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2022 Mar;31(3):668-679
- Grubhofer F, et al. Staged Revision With Antibiotic Spacers for Shoulder Prosthetic Joint Infections Yields High Infection Control. *Clin Orthop Relat Res*. 2018 Jan;476(1):146-152.
- Tseng WJ, et al. Outcomes of revision arthroplasty for shoulder periprosthetic joint infection: a three-stage revision protocol. *J Shoulder Elbow Surg*. 2019 Feb;28(2):268-275.
- Siebert P, et al. Changes in microbiological spectrum and antibiotic susceptibility in two-stage exchange for periprosthetic shoulder infections. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023 Jul;143(7):3871-3878
- Jacquot A, et al. Infected Shoulder Arthroplasty in Patients Younger than 60 Years: Results of a Multicenter Study. *Microorganisms*. 2023 Nov 14;11(11):2770
- Kew ME, et al. Outcomes after débridement, antibiotics, and implant retention for prosthetic joint infection in shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2024 Feb;33(2)
- Bdeir M, et al. Periprosthetic Infections of the Shoulder Joint: Characteristics and 5-Year Outcome of a Single-Center Series of 19 Cases. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Sep 18;10(9):1125
- Lo EY, et al. Success of staged revision reverse total shoulder arthroplasty in eradication of periprosthetic joint infection. *J Shoulder Elbow Surg*. 2023 Mar;32(3):625-635
- Stringfellow TD, Majed A, Higgs D. Management of periprosthetic joint infection of the shoulder: A narrative review. *J Clin Orthop Trauma*. 2024 Aug 24;56
- Garrigues GE, et al. Infection in Shoulder Arthroplasty: Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Instr Course Lect*. 2024;73:513-526.
- Rangan A, et al. Investigation and Management of Periprosthetic Joint Infection in the Shoulder and Elbow: Evidence and consensus based guidelines of the British Elbow and Shoulder Society. *Shoulder Elbow*. 2018 Jul;10(1 Suppl):S5-S19
- Li HK, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med*. 2019 Jan 31;380(5):425-436
- Henry TW, Entezari V, Ghoraishian M, Williams GR, Namdari S. Complications Associated With Intravenous Antibiotic Treatment for *Cutibacterium acnes* Periprosthetic Shoulder Infection. *Orthopedics*. 2021 May-Jun;44(3):e422-e426
- Osmon DR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013;56:e1-25
- Tiltnes TS, et al. Ceftriaxone treatment of spondylodiscitis and other serious infections with *Cutibacterium acnes*. *J Antimicrob Chemother*. 2020 Oct 1;75(10):3046-3048
- Beig M, et al. Prevalence of antibiotic-resistant *Cutibacterium acnes* (formerly *Propionibacterium acnes*) isolates, a systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*. 2024 Dec;39:82-91
- Simon S, et al. Dalbavancin in Gram-positive periprosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2022 Jul 28;77(8):2274-2277
- Hanssen JJJ, et al. Dosing and treatment duration of suppressive antimicrobial therapy in orthopedic implant infections: a cohort study. *J Bone Jt Infect*. 2024 Jun 4;9(3):149-159
- Vilchez HH, et al. Prosthetic Shoulder Joint Infection by *Cutibacterium acnes*: Does Rifampin Improve Prognosis? A Retrospective, Multicenter, Observational Study. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Apr 21;10(5):475
- Kusejko K, et al. The Impact of Surgical Strategy and Rifampin on Treatment Outcome in *Cutibacterium* Periprosthetic Joint Infections. *Clin Infect Dis*. 2021 Jun 15;72(12)
- Jacobs AM, et al. Treatment of prosthetic joint infections due to *Propionibacterium*. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. *Acta Orthop*.
- Kobayashi N, et al. Effectiveness of rifampicin combination therapy for orthopedic implant-related infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2024 Dec;64(6)

Autores: Benjamin Clark, Alexander Aleem, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 62. ¿Cuáles son los antibióticos orales óptimos para la supresión crónica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Puede existir un papel para la terapia antibiótica supresiva (SAT) después del manejo inicial de la IAP de hombro. Sin embargo, no existen datos específicos en la literatura sobre hombro respecto a la elección del antibiótico ni la duración del tratamiento. La selección del antibiótico debe basarse en las características de la infección, previa consulta con especialistas en enfermedades infecciosas, cuando sea posible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

La terapia antibiótica supresiva (SAT), también denominada supresión antibiótica crónica (CAS), se refiere a la administración prolongada o indefinida de antibióticos después del diagnóstico de IAP. Se considera una estrategia “no curativa” con el objetivo de reducir síntomas y retrasar o prevenir la progresión de la IAP. La SAT se utiliza cuando hay evidencia de infección periprotésica persistente tras intentos de erradicación quirúrgica y antibiótica, o como opción para pacientes sin signos de infección activa que rechazan más intervenciones o no son candidatos quirúrgicos óptimos debido a comorbilidades significativas, fragilidad o riesgo de cirugía de alto riesgo (p. ej., cirugía que amenazaría la extremidad o amputación si la infección recidiva).

En la reunión de Proceedings de 2018 hubo consenso en que la SAT podría tener un papel en el manejo de casos seleccionados de infección periprotésica de hombro, aunque las revisiones sistemáticas de ese momento no identificaron un número significativo de casos de IAP de hombro [1]. Desde entonces, no se han publicado trabajos sobre SAT con un número relevante de infecciones de hombro, ni que describan la elección de antibióticos o la duración adecuada cuando se emplea en estas infecciones. En la reciente revisión retrospectiva extensa de Cortes-Penfield sobre SAT tras DAIR, no se describieron pacientes de hombro entre los 33 estudios revisados [2]. Asimismo, sigue habiendo ambigüedad en la literatura sobre infecciones de artroplastia de cadera y rodilla respecto a los beneficios y posibles desventajas de la SAT, debido a la falta de ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad. Los datos publicados provienen principalmente de estudios retrospectivos de cohortes y de un solo centro, con tamaño de muestra pequeño, poblaciones heterogéneas, definiciones variables de SAT, tipos de infección y resultados, y manejo quirúrgico diverso [3]. Sin embargo, cualquier recomendación para SAT en infecciones de hombro debe inferirse a partir de esta literatura sobre cadera y rodilla, o de guías de asociaciones nacionales [4].

Resultados: Las tasas de éxito reportadas en la literatura sobre tratamiento de infección periprotésica de hombro en la última década oscilan entre 60% y 93%. Las tasas más altas se observan en pacientes con prótesis “estándar”,

infecciones de baja virulencia (particularmente *S. epidermidis*) e infecciones de cadera. Los pacientes que experimentaron múltiples cambios en su régimen de SAT tuvieron mayor probabilidad de fracaso. Estas series no demuestran si la SAT previene o solo retrasa la IAP posterior, y no existen comparaciones a largo plazo entre SAT indefinida y SAT con duración limitada [5-17].

Cuando usar SAT: Cortes-Penfield propuso que tras DAIR, la SAT debería ofrecerse a la mayoría de pacientes que cumplan al menos uno de los siguientes criterios: opciones limitadas para revisión de artroplastia; IAP recurrente o fracaso previo de tratamiento; infección por patógenos difíciles de tratar; inmunocompromiso severo; y aquellos que se sometieron a artroscopia en lugar de DAIR abierto, o cuyo polietileno no fue reemplazado. También considerarían la SAT en pacientes con al menos uno de los siguientes: comorbilidades significativas; edad >75 años; infección por Gram-negativos que no puede tratarse con fluoroquinolona.

Desventajas de la SAT: Los posibles inconvenientes incluyen los asociados al uso prolongado de antibióticos: eventos adversos (EA), intolerancia, mala adherencia, alteraciones del microbioma gastrointestinal, infección por *C. difficile* y desarrollo de resistencia antimicrobiana [18,19]. La revisión de Cortes-Penfield reportó EA en una mediana del 8,3% de los pacientes, llevando a la suspensión de SAT solo en el 3,1%. El estudio retrospectivo de Reinecke señaló que el uso de rifampicina podría explicar la mayor incidencia de EA en comparación con tratamientos sin rifampicina [20]. La revisión de Cobo concluyó que la infección por *C. difficile* ocurre con poca frecuencia [21].

Definición y duración de la SAT. La mayoría de los estudios define a la SAT como utilización de antibióticos orales >6 meses. La encuesta internacional de Hansenn *et al.*, concluyó que en Europa y Oceanía se considera SAT como tratamiento antibiótico de por vida para “infecciones incurables”, mientras que en EE. UU., la SAT puede considerarse una extensión de tratamiento tras DAIR con objetivo de cura. Recomendaron definiciones para estas dos estrategias. SAT de duración fija: terapia antimicrobiana prolongada por un periodo definido de 6–24 meses con objetivo principal de curar la infección. SAT indefinida:

terapia antimicrobiana de duración indeterminada con objetivo principal de prevenir recaída.

Regímenes antimicrobianos: La elección del tipo de SAT es individualizada y debe determinarse idealmente por un especialista en enfermedades infecciosas o microbiólogo clínico. Se basa en la susceptibilidad antibiótica del microorganismo cultivado, factores del paciente (alergias, historial de medicación, comorbilidades, función orgánica) y efectos secundarios esperados a largo plazo. Los pacientes deben ser monitoreados y seguidos a largo plazo, preferiblemente en un entorno multidisciplinario utilizando los principios de Terapia Compleja de Antibióticos Ambulatoria (CoPAT). La CoPAT puede reducir el riesgo de EA graves y mejorar la adherencia, optimizando la eficacia clínica.

En la encuesta internacional citada, la mayoría de los encuestados reduciría la dosis terapéutica estándar para SAT, ya que la disminución de frecuencia y dosis puede mejorar tolerabilidad y cumplimiento. El estudio observacional de Hansenn *et al.*, no reportó diferencias en supervivencia libre de fracaso entre pacientes tratados con SAT a baja dosis versus dosis normal. Se requiere más

información sobre la efectividad y el riesgo de desarrollo de resistencia antimicrobiana con SAT a dosis bajas. En general, las dosis bajas no deberían utilizarse inicialmente, al menos hasta lograr reducción de inóculo. Dado que la SAT está destinada a reducir síntomas e inflamación local disminuyendo la carga bacteriana, los antibióticos con menor actividad sobre biofilm son útiles (p. ej., beta-lactámicos). Se prefiere la monoterapia frente a la combinación, y la rifampicina es evitada por la mayoría de los médicos debido a efectos secundarios y problemas de tolerabilidad. El estudio retrospectivo de Pradier *et al.*, con 78 pacientes que recibieron doxiciclina sugirió que este antibiótico fue efectivo y bien tolerado cuando se utilizó para SAT [22].

La guía de 2013 de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) sobre IAP contiene recomendaciones sobre los regímenes y dosis para la terapia antibiótica supresiva (SAT), e incluye recomendaciones para dosis reducidas de algunos antimicrobianos, aunque se basan principalmente en opinión de expertos [4]. (Tabla 1).

Tabla 1. Tratamientos SAT propuestos para infecciones periprotésicas de artroplastia de hombro.

Microorganismo	Tratamiento SAT preferido	Tratamiento SAT alternativo [a]	Notas
<i>Cutibacterium acnes</i>	Penicilina V 500 mg VO 2 a 4 veces/día o Amoxicilina 500 mg VO 3 veces/día o Cefalexina 500 mg VO 3 a 4 veces/día	Minociclina o doxiciclina 100 mg VO 2 veces/día	Dosis reducidas sugeridas: amoxicilina 500 mg 2 veces/día, feneticilina 500 mg 4 veces/día, doxiciclina 100 mg 2 veces/día [b]
Estafilococos, meticilina-susceptibles (MSSA)	Dicloxacilina 500 mg VO 3 a 4 veces/día o Cefalexina 500 mg VO 3 a 4 veces/día o Cefadroxilo 500 mg VO 2 veces/día	Clindamicina 300 mg VO 4 veces/día o Amoxicilina-ácido clavulánico 625 mg VO 3 veces/día	Rifampicina en combinación no se recomienda para SAT
Estafilococos, meticilina-resistentes (MRSA)	Cotrimoxazol 960 mg VO 2 veces/día o Minociclina o doxiciclina 100 mg VO 2 veces/día	Clindamicina 300 mg VO 4 veces/día o 450 mg 3 veces/día	Linezolid no debe usarse para supresión crónica Dosis reducidas sugeridas: cotrimoxazol 960 mg/día o 480 mg 2 veces/día, clindamicina 300 mg 2–3 veces/día, clindamicina 600 mg 2 veces/día, doxiciclina 100 mg/día
Estreptococos β -hemolíticos	Penicilina V 500 mg VO 2 a 4 veces/día o Amoxicilina 500 mg VO 3 veces/día	Cefalexina 500 mg VO 3 a 4 veces/día	
<i>Enterococcus spp.</i> , penicilina-sensible	Penicilina V 500 mg VO 2 a 4 veces/día o Amoxicilina 500 mg VO 3 veces/día		Doxiciclina y pristinamicina son alternativas si el aislado es susceptible Linezolid no debe usarse para supresión crónica
Organismos Gram-negativos	Ciprofloxacino 250–500 mg VO 2 veces/día o Cotrimoxazol 1 tableta VO 2 veces/día		Considerar beta-lactámico como alternativa si el aislado es susceptible

a: Si el paciente es alérgico o intolerante al régimen preferido, o si los organismos son resistentes a este.

b: Hanssen JLJ, van der Wal RJP, van der Linden HMJ, van Prehn J, Scheper H, de Boer MGJ. Dosis y duración del tratamiento de la terapia antimicrobiana supresiva en infecciones de implantes ortopédicos: un estudio de cohorte. *J Bone Jt Infect.* 2024 Jun 4;9(3):149-159. doi: 10.5194/jbji-9-149-2024. PMID: 38903857; PMCID: PMC11187703.

REFERENCES

- Garrigues GE, Zmistowski B, Cooper AM, Green A; ICM Shoulder Group. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: management of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019 Jun;28(6S):S67-S99
- Cortes-Penfield N, Krsak M, Damioli L, et al. How we approach suppressive antibiotic therapy (SAT) following debridement, antibiotics, and implant retention for prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis* 2024; 78:188–98

- Tai DBG, Tande AJ, Langworthy B, Abdel MP, Berbari EF, Ten Have B, Jutte P, Soriano A, Suh GA, Zijlstra W, Wouthuyzen-Bakker M. Role of Routine Suppressive Antibiotic Therapy After Debridement, Antibiotics, and Implant Retention for Acute Periprosthetic Joint Infections. *Open Forum Infect Dis.* 2024 Apr 17;11(5)
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013; 56:e1-e25

5.Wouthuyzen-Bakker M, Nijman J, Kampinga G, Assen S, Jutte P. Efficacy of antibiotic suppressive therapy in patients with a prosthetic joint infection. J Bone Joint Infect 2017;2:77e83

6.Siqueira MB, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. J Bone Joint Surg Am 2015;97:1220e32

7.Pavoni GL, Giannella M, Falcone M, Scorzolini L, Liberatore M, Carlesimo B, et al. Conservative medical therapy of prosthetic joint infections: retrospective analysis of an 8-year experience. Clin Microbiol Infect 2004;10:831e7

8.Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. J Bone Joint Surg Am 2017; 99:2011–8

9.Renz N, Rakow A, Müller M, Perka C, Trampuz A. Long-term antimicrobial suppression prevents treatment failure of streptococcal periprosthetic joint infection. J Infect 2019; 79:236–44.

10.Burr RG, Eikani CK, Adams WH, Hopkinson WJ, Brown NM. Predictors of Success With Chronic Antibiotic Suppression for Prosthetic Joint Infections. J Arthroplasty. 2022 Aug;37(8S):S983-S988

11.Malahias MA, Gu A, Harris EC, Adriani M, Miller AO, Westrich GH, et al. The role of long-term antibiotic suppression in the management of peri-prosthetic joint infections treated with debridement, antibiotics, and implant retention: a systematic review. J Arthroplasty 2020;35:1154e60

12.Shah NB, Hersh BL, Kreger A, et al. Benefits and adverse events associated with extended antibiotic use in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection. Clin Infect Dis 2020; 70:559–65

13.Furukawa D, Dunning M, Shen S, Chang A, Aronson J, Amanatullah DF, Suh GA, Kappagoda S. No differences in outcomes with stopping or continuing antibiotic suppression in periprosthetic joint infections. J Bone Jt Infect. 2024 May 14;9(3):143-148

14.Escudero-Sanchez R, Senneville E, Digumber, M. Suppressive antibiotic therapy in prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. Clin Microbiol Infect. 2020; 26:499-505

15.Prendki V et al. Prolonged suppressive antibiotic therapy for prosthetic joint infection in the elderly: a national multicentre cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017 Sep;36(9):1577-1585

16.Sandiford NA, Hutt JR, Kendoff DO, Mitchell PA, Citak M, Granger L. Prolonged suppressive antibiotic therapy is successful in the management of prosthetic joint infection. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2020 Feb;30(2):313-321. doi: 10.1007/s00590-019-02559-4. Epub 2019 Oct 1.

17.Lensen KJDF, Escudero-Sanchez R, Cobo J, et al. The efficacy of suppressive antibiotic treatment in patients managed non-operatively for periprosthetic joint infection and a draining sinus. J Bone Joint Infect 2021; 6:313–9

18.Horne M, Woolley I, Lau JSY. The Use of Long-term Antibiotics for Suppression of Bacterial Infections. Clin Infect Dis. 2024 Oct 15;79(4):848-854

19.Escudero-Sánchez R, Ponce-Alonso M, Barragán-Prada H, Morosini MI, Cantón R, Cobo J, Del Campo R. Long-Term Impact of Suppressive Antibiotic Therapy on Intestinal Microbiota. Genes (Basel). 2020 Dec 30;12(1):41

20.Reinecke P, Morovic P, Niemann M, Renz N, Perka C, Trampuz A, Meller S. Adverse Events Associated with Prolonged Antibiotic Therapy for Periprosthetic Joint Infections-A Prospective Study with a Special Focus on Rifampin. Antibiotics (Basel). 2023 Oct 24;12(11):1560

21. Cobo J, Escudero-Sanchez R. Suppressive Antibiotic Treatment in Prosthetic Joint Infections: A Perspective. Antibiotics (Basel). 2021 Jun 19;10(6):743

22.Pradier M, Robineau O, Boucher A, Titecat M, Blondiaux N, Valette M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral tetracyclines for prosthetic joint infections: a retrospective study of 78 patients. Infection 2018;46:39e47

23.Hanssen JIJ, van der Wal RJP, van der Linden HMJ, van Prehn J, Schepers H, de Boer MGJ. Dosing and treatment duration of suppressive antimicrobial therapy in orthopedic implant infections: a cohort study. J Bone Jt Infect. 2024 Jun 4;9(3):149-159



Autores: Simon Warren, Mariano E. Menéndez, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 63. ¿Cuál es el tratamiento antibiótico oral o intravenoso óptimo en los casos de infección articular protésica de hombro con cultivos negativos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existe suficiente evidencia para recomendar un régimen antibiótico específico, ni siquiera para establecer si se prefiere una estrategia oral o intravenosa en este grupo. La selección del tipo y la vía de administración del antibiótico debe basarse en las características de la infección y debe de realizarse consultando con especialistas en Enfermedades Infecciosas cuando sea posible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el tratamiento antibiótico oral o intravenoso óptimo en casos de infección articular protésica de hombro (IAPH) con cultivos negativos. Se efectuaron búsquedas con los términos “*prosthesis-related infections*”, “*prosthetic joint infection*”, “*shoulder*”, “*culture negative*”, “*oral antibiotics*” y “*intravenous antibiotics*” en Medline, Embase y Google Scholar sin restricción temporal. Se emplearon términos MESH, pero también se incluyeron palabras clave.

Una búsqueda inicial estricta identificó 0 artículos potenciales, por lo que se amplió para incluir el término “*antibiotic therapy*”. Esto identificó 104 artículos en Medline, 78 en Embase y 0 en Google Scholar. Tras la revisión de títulos y resúmenes, se seleccionaron 10 artículos para una evaluación más detallada. Los criterios de inclusión para la revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de Nivel I-IV) que describieron el tratamiento antibiótico oral o intravenoso en IAPH con cultivos

negativos. Se excluyeron artículos en otros idiomas, estudios en animales, artículos retractados, casos clínicos, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes, aquellos sin seguimiento clínico/tasas de infección, y artículos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA. Finalmente, no se identificaron artículos que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión.

Aunque ningún artículo cumplió los criterios establecidos, existe información limitada de varias revisiones y algunos estudios relacionados. La mayoría de las revisiones se centraron en cadera y rodilla, excluyendo específicamente hombro y otras articulaciones menores debido a la escasa evidencia. Asimismo, varias revisiones sobre el tratamiento antibiótico de IAP no incluyeron casos con cultivos negativos.

La incidencia de IAPH con cultivos negativos varió entre 7% y 42%, con un resultado agrupado del 11% en una revisión sistemática [1]. Esta incidencia podría aumentar tras la reciente publicación de los criterios diagnósticos de la European Bone and Joint Infection Society (EBJIS), que

parecen ser más sensibles [2]. Diversos factores contribuyen a la negatividad de los cultivos en el contexto de IAP, incluyendo la administración previa de antibióticos, el muestreo tisular subóptimo, el retraso en el transporte, los microorganismos atípicos o de difícil cultivo, y los tiempos de incubación inadecuados. Muchas de estas causas son particularmente relevantes en IAPH, dada la alta proporción de infecciones por *Cutibacterium acnes*. Los cultivos negativos generan incertidumbre diagnóstica respecto a si existe realmente una infección.

La ausencia de crecimiento microbiológico plantea un desafío significativo en la selección del tratamiento antibiótico apropiado debido a la falta de datos de sensibilidad, y aún no se ha establecido un régimen óptimo. En 2013, la red Emerging Infections Network encuestó a 556 miembros sobre elecciones de antibióticos para IAP con cultivos negativos. Un régimen de dos fármacos fue seleccionado por 68% de los médicos para rodilla y 69% para cadera. Las combinaciones más comunes incluyen vancomicina con fluoroquinolona, ceftriaxona o cefepima. El 77% de los encuestados prefirió una duración de tratamiento de 6–8 semanas [3].

Las recomendaciones del ICM 2018 establecen que “en pacientes con verdaderas IAP con cultivos negativos, los antibióticos deben seleccionarse de amplio espectro contra microorganismos Gram positivos y Gram negativos. Además, la elección exacta debe correlacionarse con la epidemiología actual de cada país”. Esta recomendación fue aceptada por el 87% de los delegados expertos [4]. Ninguno de estos documentos fue específico para IAPH..

En 2019, Li *et al.*, publicaron un amplio estudio en 1054 pacientes comparando antibióticos orales versus intravenosos en infecciones ortopédicas [5]. El tratamiento oral no fue inferior al intravenoso durante las primeras 6 semanas en infecciones ortopédicas complejas, evaluado cuando existía fallo terapéutico al año. Este estudio incluyó

todo tipo de infecciones ortopédicas (DFI, infecciones espinales, osteomielitis, artritis séptica, además de IAP). En los datos suplementarios, 102 pacientes (9,67%) tenían infecciones en extremidad superior, aunque no se especificó cuántos correspondían a IAPH. En toda la población, 15,5% de los pacientes tuvieron infecciones con cultivos negativos, distribuidos equitativamente entre los grupos oral e intravenoso. Los resultados favorecieron ligeramente al tratamiento intravenoso, aunque sin alcanzar una significación estadística. Además, el estudio no especificó los antibióticos usados, solo la vía de administración.

Los resultados en las IAP con cultivos negativos son variables: algunos estudios reportan mejores resultados, otros no muestran diferencias y algunos describen peores resultados en comparación con IAP con cultivos positivos. Ninguno de estos estudios es específico para hombro, todos son retrospectivos y ninguno compara regímenes antibióticos. Los regímenes orales más utilizados incluyeron combinaciones basadas en rifampicina, generalmente con fluoroquinolonas, clindamicina o linezolid [6]. Los regímenes intravenosos más frecuentes incluyeron cefalosporinas, glucopéptidos o daptomicina.

REFERENCIAS

1. Reisener M, Perka C. Do culture-negative periprosthetic joint infections have a worse outcome than culture-positive periprosthetic joint infections? A systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2018;2018:6278012.
2. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2021;103-B(1):18-25.
3. Marshall J, et al. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. *Int J Antimicrob Agents*. 2013 Mar;41(3):272-277. Epub 2013 Jan 15.
4. Abdel MP, et al. Hip and knee section, treatment, two-stage exchange spacer-related: proceedings of international consensus on orthopedic infections. *J Arthroplasty*. 2019;34:S427-S438. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.027.
5. Li HK, et al. Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infection. *N Engl J Med*. 2019;380:425-436. doi: 10.1056/NEJMoa1710926.
6. van Sloten, et al. Should all patients with a culture-negative periprosthetic joint infection be treated with antibiotics? *Bone Joint J*. 2022;104-B(1):183-188.

Autores: Addie Majed, Akin Cil, Gokhan Karademir, Reza Omid, Parag Raval, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 64. ¿Cuál es la función y el beneficio de usar múltiples espaciadores en el contexto de un intercambio en dos etapas con cultivos positivos persistentes?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. Los datos disponibles en la literatura relacionados con este tema no permiten conclusiones específicas a favor o en contra del uso de múltiples espaciadores para tratar cultivos persistentemente positivos durante un recambio en dos tiempos para IAP de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo %, En desacuerdo %, Abstención %

JUSTIFICACIÓN

Aunque los espaciadores de cemento se describen con frecuencia en la literatura ortopédica, hay muy poca información sobre la efectividad de los tratamientos y no existe evidencia de nivel 1 que respalde su uso. Los espaciadores de cemento suelen utilizarse para ayudar a mantener el vacío dejado tras un implante previo, lo que previene que los tejidos blandos se contraigan y cicatricen llenando la cavidad o la morfología ósea remanente. Los espaciadores de cemento son comúnmente eluyentes de antibióticos y permiten la dispersión localizada de antibióticos para ayudar en el tratamiento de la IAP. Existe una gran carencia de información sobre el beneficio de múltiples espaciadores para tratar cultivos persistentemente positivos en el manejo de IAPH. Se llevó a cabo una revisión sistemática abreviada de acuerdo con la lista de verificación PRISMA. Tras una búsqueda bibliográfica exhaustiva realizada por un especialista en información (Apéndice 1), se eliminaron artículos duplicados y un total de 1.175 artículos fueron cribados por título y resumen de acuerdo con la pregunta de investigación por los dos autores (PR y AM). Cualquier conflicto fue discutido y se alcanzó consenso. Esto proporcionó 28 artículos considerados potencialmente adecuados y llevados a revisión de texto completo. La Figura 1 muestra el diagrama de flujo PRISMA para el proceso de cribado bibliográfico. El proceso arrojó 8 artículos relevantes para la pregunta de estudio [1-8] para síntesis cualitativa. Como muestra el diagrama de flujo, varios fueron excluidos tras la revisión de texto completo porque no discutían espaciadores o no trataban sobre artroplastia de hombro.

Los espaciadores de cemento con antibiótico se utilizan por dos razones principales:

- 1) Como relleno del vacío para prevenir la cicatrización del espacio anatómico tras la extracción del implante, manteniendo la tensión de los tejidos blandos y facilitando así una reimplantación en el segundo tiempo [6].
- 2) Como administración local de tratamiento antibiótico tras desbridamiento y limpieza.

Se ha demostrado que la segunda razón es especialmente beneficiosa en el contexto de organismos conocidos y sensibilidades apropiadas [9]. Alguna evidencia sugiere que el uso de espaciadores, aunque no necesariamente proporcione resultados funcionales óptimos, puede ser beneficioso en la erradicación de la infección [2]. Verhelst et al [10] discutieron una cohorte de pacientes comparando espaciadores de cemento cargados con gentamicina hechos a mano, ya sea como espaciadores esféricos o espaciadores con vástago, frente a una simple artroplastia de resección. Se incluyeron 21 pacientes en el estudio. Cuatro pacientes recibieron un espaciador esférico y 6 pacientes un espaciador con vástago. Probablemente debido al bajo tamaño muestral, no hubo diferencia estadísticamente significativa en los resultados clínicos dentro de los grupos de artroplastia de resección, entre los grupos con y sin espaciador, aunque 2/11 tuvieron diagnóstico de infección de bajo grado en el seguimiento final. Jawa et al [7] tienen una de las cohortes más grandes sobre el uso de prótesis de cemento acrílico cargado con antibióticos (PROSTALAC) para la erradicación de IAP crónica de artroplastia de hombro, sin evidencia de infección persistente o recurrente en el 82% de los pacientes. Otra cohorte de codo demostró un éxito similar en la erradicación con PROSTALAC en el tratamiento de IAP de artroplastia de codo, con bajas tasas de recurrencia [11]. El polimetilmetacrilato (PMMA) se utiliza comúnmente para la creación de espaciadores y recientemente se han sugerido las perlas para su uso en artroplastia. La evidencia sugiere que el beneficio antibiótico local podría no ser mejor que el uso parenteral [3]. Además, a menudo se utiliza un aminoglucósido como antibiótico debido a su estabilidad cuando se combina con el cemento, sin embargo, la eficacia del aminoglucósido frente al biofilm podría estar reducida [3]. Pelligrini *et al.*, informaron que los resultados funcionales podrían mejorar en pacientes más jóvenes sometidos a recambio en dos tiempos con espaciador intermedio en comparación con pacientes de mayor edad [5]. Los espaciadores suelen servir como puente entre el primer y segundo procedimiento, sin embargo, su uso no debe considerarse benigno. Ascione *et al.*, reportaron resultados desfavorables con el uso prolongado de espaciadores, especialmente más allá de 11 semanas [12].

Esto debe tenerse en cuenta al crear el espaciador o decidir la probabilidad de un segundo tiempo, para asegurar un método adecuado de articulación con una fijación razonable. Si bien cierta evidencia resalta los riesgos de los espaciadores, otros informes señalan la superioridad funcional y los beneficios de su uso en la IAP de artroplastia de hombro [13]. Una técnica específica para la creación de un espaciador articulado personalizado para un recambio en dos tiempos de artroplastia de hombro ha sido publicada por List et al [8]. Ellos proponen el uso de un clavo metálico de Steinmann para ayudar a recrear un tubo que llene la diáfisis humeral y una cúpula acetabular para recrear la cabeza. Reportan buenos resultados funcionales en su cohorte y un 86% de pacientes que progresaron al segundo tiempo [8]. Otras técnicas alternativas incluyen el uso de prótesis más pequeñas recubiertas de cemento para replicar los componentes articulares [4]. Mientras que en la artroplastia de extremidad inferior se continúa discutiendo los méritos del uso de PROSTOLAC, CUMAR y otros tipos de espaciadores, la discusión sobre su uso en la artroplastia de hombro sigue siendo escasa en comparación. En conjunto, los estudios disponibles no muestran evidencia que respalde el uso de múltiples espaciadores de cemento en el manejo de la IAPH.

Apéndice 1: Revisión sistemática

Con la asistencia de un especialista en información de una universidad, se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva para identificar todos los estudios sobre irrigación y desbridamiento con retención del implante (DAIR) en el tratamiento de IAP aguda de hombro, así como protocolos quirúrgicos para realizar DAIR en

pacientes con IAP aguda, y el beneficio de múltiples espaciadores en el contexto de un recambio en dos tiempos con cultivo persistentemente positivo. La búsqueda se realizó en 2024 en ocho bases de datos: Medline, Embase, Web of Science, CINAHL, Scopus, Cochrane, Clinicaltrial.gov y PubMed.

Los **términos de búsqueda** fueron: *Periprosthetic Joint Infection OR Prosthesis-Related Infections, Shoulder OR Shoulder Pain o Shoulder Joint o shoulder**, *Shoulder Joint OR Arthroplasty, Replacement, Shoulder OR Arthroplasty, Replacement OR shoulder* arthroplasty OR Joint Prosthesis, Surgical Wound Infection OR Shoulder Prosthesis OR Anti-Bacterial Agents OR intrawound shoulder OR Vancomycin, Arthroplasty, Replacement, Shoulder/ OR Prosthesis-Related Infections OR AntiBacterial Agents OR chronic shoulder* periprosthetic joint* infection* OR Shoulder Joint, debridement, antibiotics and implant retention, Two-stage prosthesis exchange OR Two-stage prosthesis revision, persistent positive culture OR positive culture, Orthopaedic/orthopedic Procedures OR orthopaedic/orthopedic Surgical protocols OR Postoperative Complications, antibiotic spacer OR spacer**. **Criterios de inclusión para la búsqueda:** artículos en inglés, todos los trabajos que incluyeran artroplastia de hombro o infección periprotésica articular (IAP). **Criterios de exclusión:** artículos en idiomas distintos al inglés, estudios en animales, estudios de caso único, reportes de casos, cáncer, odontología, y trabajos relacionados con rodilla, cadera, tobillo, columna y codo. Para el proceso de eliminación de duplicados y el cribado bibliográfico se utilizó el software de revisión sistemática Rayyan.

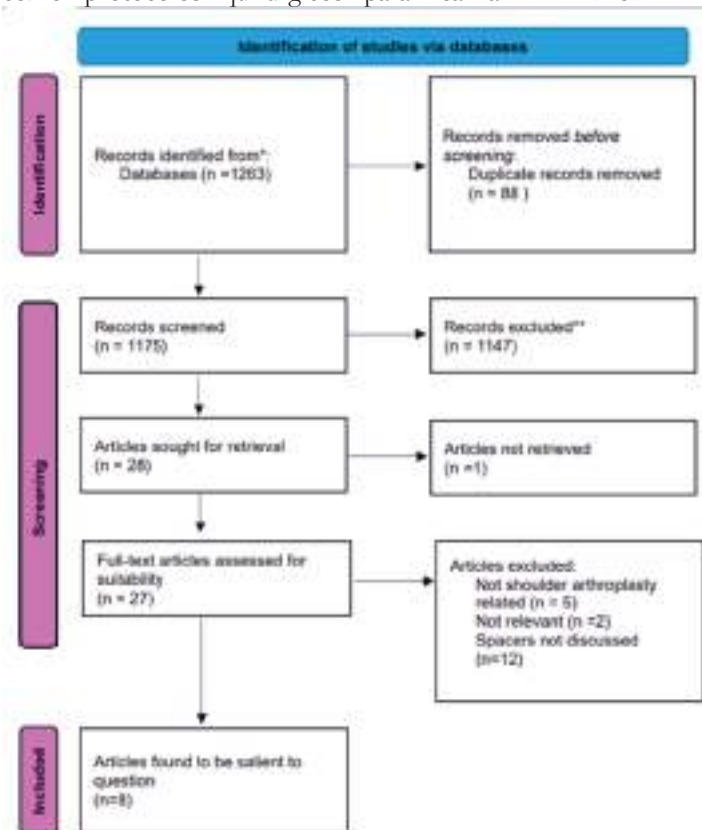


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para la pregunta: ¿Cuál es el papel y el beneficio de múltiples espaciadores en el contexto de un recambio en dos tiempos con cultivo persistentemente positivo?

REFERENCIAS

1. Zhang Q, Ding B, Wu J, Dong J, Liu F. Sonication fluid culture of antibiotic-loaded bone cement spacer has high accuracy to confirm eradication of infection before reimplantation of new prostheses. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2021;16:1-12.

2. Marcheggiani Muccioli GM, Huri G, Grassi A, Roberti di Sarsina T, Carbone G, Guerra E, et al. Surgical treatment of infected shoulder arthroplasty. A systematic review. *International Orthopaedics*. 2017;41(4):823-30.

3. Barth RE, Vogely HC, Hoepelman AIM, Peters EJG. 'To bead or not to bead?' Treatment of osteomyelitis and prosthetic joint-associated infections with gentamicin bead chains. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2011;38(5):371-5.

4. Saccomanno MF, Lädermann A, Collin P. Two-Stage Exchange Arthroplasty for Periprosthetic Reverse Shoulder Arthroplasty Infection Provides Comparable Functional Outcomes to Primary Reverse Shoulder Arthroplasty. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(3):904.

5. Pellegrini A, Legnani C, Macchi V, Meani E. Two-stage revision shoulder prosthesis vs. permanent articulating antibiotic spacer in the treatment of periprosthetic shoulder infections. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2019;105(2):237-40.

6. Tan HL, Lin WT, Tang TT. The use of Antimicrobial-Impregnated PMMA to Manage Periprosthetic Infections: Controversial Issues and the Latest Developments. *The International Journal of Artificial Organs*. 2012;35(10):832-9.

7. Jawa A, Shi L, O'Brien T, Wells J, Higgins L, Macy J, Warner JJP. Prosthesis of Antibiotic-Loaded Acrylic Cement (PROSTALAC) Use for the Treatment of Infection After Shoulder Arthroplasty. *JBJS*. 2011;93(21):2001-9.

8. List K, Streck LE, Gaal C, Achenbach L, Dines D, Rudert M. Patient-specific articulating spacer for two-stage shoulder arthroplasty exchange. *Operative Orthopädie und Traumatologie*. 2023;35(3):135-45.

9. Hornung S, Reiter G, Grützner PA, Gühring T. Two-stage shoulder arthroplasty after deep infection of the shoulder caused by arthroplasty, osteosynthesis or other surgical procedures: microbial spectrum, complications and functional outcome after at least 1 year follow-up. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2023;143(2):707-15.

10. Verhelst L, Stuyck J, Bellemans J, Debeer P. Resection arthroplasty of the shoulder as a salvage procedure for deep shoulder infection: does the use of a cement spacer improve outcome? *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2011;20(8):1224-33.

11. Joo M-S, Kim J-W, Kim Y-T. Efficacy of 2-stage revision using a prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement spacer with or without cortical strut allograft in infected total elbow arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2021;30(12):2875-85.

12. Ascione T, Balato G, Pagliano P. Upcoming evidence in clinical practice of two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*. 2024;25(1):26.

13. Namdari S, Sudah SY, Menendez ME, Denard PJ. Antibiotic Spacers for Shoulder Periprosthetic Joint Infection: A Review. *JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2022;30(19):917-24.



Autores: Addie Majed, Akin Cil, Reza Omid, Parag Raval, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 65. ¿Cuál es el protocolo quirúrgico óptimo para realizar DAIR en pacientes con IAP aguda?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. La información disponible en la literatura publicada actualmente no ayuda a responder esta pregunta. Cualquier literatura con información relacionada se refiere a la artroplastia de extremidades inferiores, pero sigue siendo vaga en cuanto al protocolo/técnica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 94%, En desacuerdo 0%, Abstención 6% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

El uso de desbridamiento quirúrgico y retención del implante (DAIR) en el manejo de la infección articular periprotésica (IAP) sigue siendo un área de debate en la literatura, especialmente dentro de la artroplastia de hombro. No solo en cuanto a su eficacia para erradicar la infección, sino también respecto a si debe producirse el recambio de componentes modulares como parte de un procedimiento DAIR [1-3]. El manejo con DAIR consiste en un desbridamiento precoz con eliminación exhaustiva de cualquier tejido necrótico, colecciones purulentas y restos alrededor del implante, recambio de los componentes móviles de la prótesis cuando sea posible y retención de la prótesis. Tras obtener muestras de tejido, se administran antibióticos intravenosos de amplio espectro, y el tratamiento se ajusta de acuerdo con las sensibilidades microbiológicas y con la orientación del servicio de microbiología. La administración intravenosa suele ser seguida por antibióticos orales conforme a las recomendaciones publicadas [37], de forma similar al manejo de la IAP en extremidades inferiores [38].

Se llevó a cabo una revisión sistemática abreviada de acuerdo con la lista de verificación PRISMA (Apéndice 1).

Tras una búsqueda bibliográfica exhaustiva realizada por un especialista en información, se eliminaron artículos duplicados y un total de 1172 artículos fueron cribados por título y resumen de acuerdo con la pregunta de investigación por los dos autores (PR y AM). Cualquier conflicto fue discutido y se alcanzó consenso. Esto proporcionó 25 artículos considerados potencialmente adecuados y llevados a revisión de texto completo. La Figura 1 muestra el diagrama de flujo PRISMA para el proceso de cribado bibliográfico. El proceso arrojó 6 artículos relevantes para la pregunta de estudio [4-9]. Como demuestra el diagrama de flujo, varios fueron excluidos tras la revisión de texto completo porque no trataban sobre artroplastia de hombro.

Cómo realizar un procedimiento DAIR de manera óptima con un protocolo claro y reproducible sigue siendo, en cierto modo, un “santo grial”. Un punto clave en la literatura es la adecuación del desbridamiento, lo cual es difícil de cuantificar debido a la subjetividad implicada, pero los cirujanos deben garantizar una visualización adecuada de toda la articulación, incluidos los espacios subdeltoides. Givens et al [4] consideraron esto imperativo, particularmente en su cohorte de pacientes tratados con revisión en un solo tiempo por infecciones. Discuten “la capacidad del cirujano para evaluar la calidad del

desbridamiento, lo que incluye resección completa de cualquier hueso o tejido anormal, eliminación de todo el tejido alrededor de la glenoides, resección capsular completa, resección completa de la bursa y desbridamiento de todo el espacio subdeltoideo, incluidas las áreas posteriores al húmero”, todo lo cual constituye la base de un buen desbridamiento.

Dennison et al [2] informan de la inferioridad de los procedimientos DAIR realizados por artroscopia, y en otros trabajos se aboga más claramente por un DAIR abierto [10]. Una revisión destacada [11] propone que solo el desbridamiento abierto es adecuado, y sus resultados se basan en evidencia de la artroplastia de extremidades inferiores. La literatura informa de manera consistente sobre la importancia de los antibióticos en el postoperatorio, con cualquier dosificación empírica estrechada tan pronto como lo permitan las sensibilidades. Estas pueden establecerse a partir de cultivos intraoperatorios o de aspiraciones o biopsias preoperatorias [12]. Además, se destaca la importancia de la rifampicina para la longevidad de la prótesis debido a su capacidad para actuar contra bacterias no resistentes en el biofilm [13].

El momento adecuado para realizar DAIR en relación con el inicio de los síntomas (como marcador de cronicidad de la infección) sí parece consistente en la literatura, con mucha de la información derivada de la artroplastia de extremidades inferiores. Un equipo de Oxford destacó, en artroplastia de cadera, que la probabilidad de erradicación de la infección era mayor cuanto antes se realizara un DAIR [14], lo que también ha sido reiterado más recientemente [15,16]. Los pacientes que se presentan dentro de las 6 semanas posteriores a su operación de artroplastia de hombro, pero con síntomas agudos de menos de 3 semanas, o los pacientes con síntomas de menos de 3 semanas en cualquier momento después de cualquier otra duración tras una artroplastia de hombro, pueden ser apropiados para manejo con DAIR [12,17,18]. En estos casos, se asumió que la formación de biofilm aún no sería un problema profundo, lo que permitiría una limpieza exhaustiva, pero con retención de implantes. De manera similar, se recomienda un régimen postoperatorio total de 6 semanas de antibióticos, con un mínimo de 2 semanas administrados inicialmente por vía intravenosa, seguidos, si las investigaciones clínicas y bioquímicas lo confirman, por 4 semanas de antibióticos orales. Todo el manejo debe realizarse con la participación y asesoramiento de un equipo multidisciplinario [1,12,19].

Se encontraron varias revisiones [20-25] y series de casos [2,10,17,18, 26-28] que discutían DAIR en el cribado por resúmenes, pero al revisar el texto completo no se recomendaba ningún protocolo o técnica específicos para su procedimiento DAIR, lo que enfatiza la heterogeneidad de la evidencia actualmente disponible. Kew et al [17] detallan 17 pacientes, dentro de su cohorte de 65 con IAPH, sometidos a procedimientos DAIR. Informan, de manera similar a otros estudios, que no existe un algoritmo uniforme y que el tratamiento lo decide el cirujano individual. Bordure et al [6] informan de buenos resultados en su cohorte de infección crónica con retención de implantes con buena osteointegración y solo recambio de

componentes modulares, con un 91% de su cohorte sin infección recurrente, discutiendo además los méritos de retener implantes bien fijados en el contexto de infección y solo recambio modular.

A través del cribado bibliográfico fue evidente que la artroplastia de cadera y rodilla han intentado abordar esta pregunta durante varios años, y su uso de clasificaciones como KLIC y CRIME 80 [9,29] puede ofrecer ayuda en la estratificación de riesgo de pacientes que podrían tener menos éxito con DAIR; si estos datos son extrapolables a la artroplastia de hombro sigue siendo incierto. Además, cohortes a más largo plazo de artroplastia de cadera y rodilla han demostrado que factores como la edad más joven pueden ser desventajas para DAIR, con un mayor riesgo de revisión por infección recurrente [30].

La participación del servicio de microbiología sigue siendo un aspecto esencial en el manejo de la IAP, tanto para identificar el organismo como en la planificación del tratamiento supresor peri y postoperatorio [31]. CortesPenfield *et al.*, discuten la literatura sobre este tema de manera exhaustiva, considerando factores del paciente, del organismo y de los antibióticos para el tratamiento con terapia antibiótica supresora tras DAIR [32]. Se podría considerar que, aunque proceda de artroplastia de cadera y rodilla, muchos de los hallazgos son pertinentes al considerar el tratamiento de la cohorte de IAP en artroplastia de hombro.

El debate continúa en la literatura sobre DAIR versus un procedimiento en etapas, con algunos reportando una tasa de reinfección del 27% [28] hasta más del 50% [18, 20, 21, 33, 34], mientras que otros informan resultados bastante equivalentes con un recambio en dos tiempos [17, 22, 35]. La literatura tampoco muestra grandes diferencias entre procedimientos DAIR únicos o dobles, lo que refuerza la importancia de un procedimiento DAIR inicial exhaustivo [36]. Todos estos factores hacen que DAIR siga siendo un tema de discusión sin un consenso claro [19].

Aunque se discute el uso de irrigación [31] y protocolos individuales de expertos en artroplastia de cadera y rodilla [8, 39], aún se requieren técnicas quirúrgicas y protocolos claros para los procedimientos DAIR dentro de la artroplastia de hombro.

Apéndice 1: Metodología de la revisión sistemática

Con la asistencia de un especialista en información universitaria, se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva para identificar todos los estudios sobre irrigación y desbridamiento con retención de implante (DAIR) en el tratamiento de la IAP aguda de hombro, así como el protocolo quirúrgico para realizar DAIR en pacientes con IAP aguda y el beneficio de múltiples espaciadores en el contexto de un recambio en dos tiempos (revisión) con cultivo persistentemente positivo. La búsqueda se realizó en 2024 en ocho bases de datos: Medline, Embase, Web of Science, CINAHL, Scopus, Cochrane, ClinicalTrials.gov y PubMed.

Los términos de búsqueda fueron: Periprosthetic Joint Infection o Prosthesis-Related Infections, Shoulder o Shoulder Pain o Shoulder Joint o shoulder*, Shoulder Joint

o Arthroplasty, Replacement, Shoulder o Arthroplasty, Replacement o shoulder* arthroplasty o Joint Prosthesis, Surgical Wound Infection o Shoulder Prosthesis o Anti-Bacterial Agents o intrawound shoulder o Vancomycin, Arthroplasty, Replacement, Shoulder/ o Prosthesis-Related Infections o AntiBacterial Agents o chronic shoulder* periprosthetic joint* infection* o Shoulder Joint, debridement, antibiotics and implant retention, Two-stage prosthesis exchange o Two-stage prosthesis revision, persistent positive culture o positive culture, Orthopaedic/orthopedic Procedures o

orthopaedic/orthopedic Surgical protocols o Postoperative Complications, antibiotic spacer o spacer*. Los criterios de inclusión para la búsqueda fueron artículos en inglés que incluyeran artroplastia de hombro o infección periprotésica articular. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos al inglés, estudios en animales, estudios de caso único, informes de casos, cáncer, odontología, rodilla, cadera, tobillo, columna vertebral y codo. Se utilizó el software de revisión sistemática Rayyan para eliminar duplicados y para el proceso de cribado de la literatura.

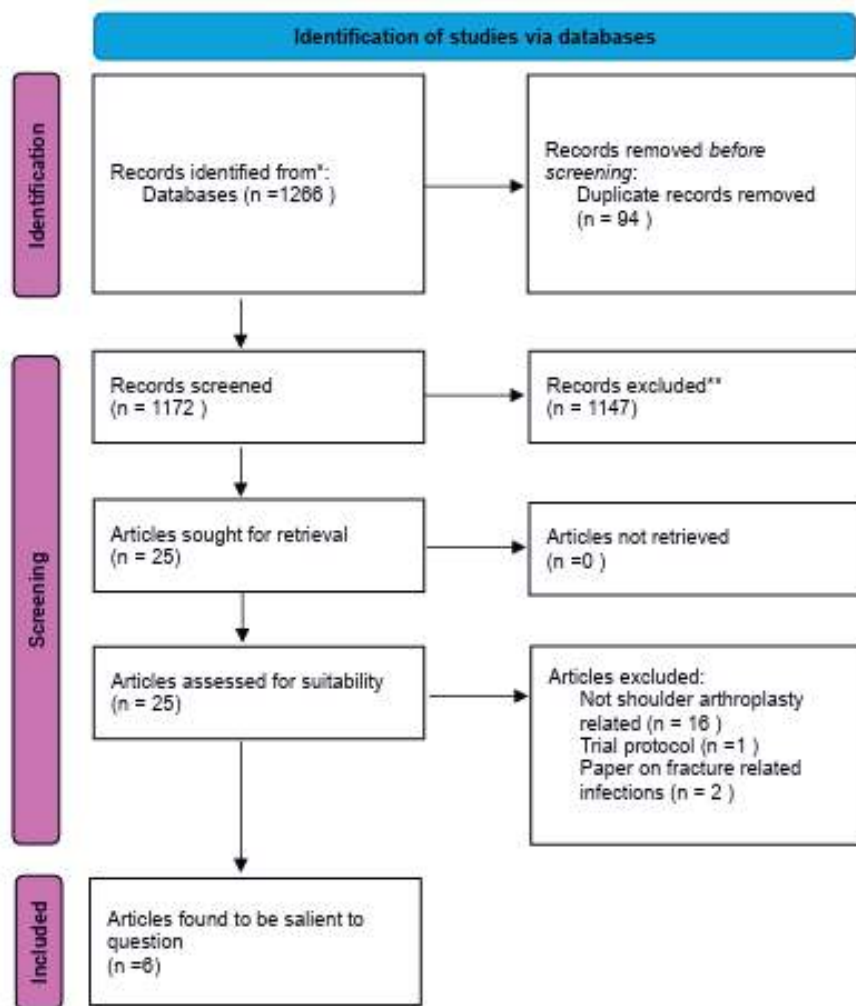


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para la pregunta: ¿Cuál es el protocolo quirúrgico óptimo para realizar DAIR en pacientes con IAP aguda?

REFERENCIAS

- Garrigues GE, Zmistowski B, Cooper AM, Green A, Abboud J, Beasley J, et al. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: management of periprosthetic shoulder infection. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2019;28(6, Supplement):S67-S99.
- Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2017;26(1):73-8.
- Wright JO, Gehrke CK, Wiater JM, Weisz KM, Baker EA, editors. Applying the new shoulder periprosthetic joint infection consensus definition to a case series of revision shoulder arthroplasty procedures to assess concordance between consensus definitions and diagnoses. *Seminars in Arthroplasty: JSES*; 2021: Elsevier.
- Givens J, Schmidt CM, Patel R, Kucharik M, Grayson W, Chase C, et al. Factors affecting risk of recurrence with periprosthetic infection in shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2024;33(6, Supplement):S80-S5.
- Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress HJ, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. *Int Orthop*. 2011;35(3):365-73.

- Bordure P, Marc C, Hubert L, Rony L. Does the retention of osseointegrated prosthetic implants during the surgical management of chronic infections following reverse total shoulder arthroplasty (RTSA) influence functional outcomes without impacting the efficacy of the infection treatment? *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2021;107(4):102906.
- Marinier MC, Mouser B, Ogunsola AS, Elkins JM. 'Tis Time 'Tis Time: The Importance of Operative Time, Thoroughness, and Shakespeare in Dair Procedures in Total Joint Arthroplasty. *Iowa Orthop J*. 2023;43(1):63-70.
- Rizk PA, Deen JT, Pulido LF. When and how to retain implants in periprosthetic joint infection. *Operative Techniques in Orthopaedics*. 2021;31(4):100908.
- Boyer B, Cazorla C. Methods and probability of success after early revision of prosthetic joint infections with debridement, antibiotics and implant retention. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2021;107(1, Supplement):102774.
- Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *The Journal of Bone & Joint Surgery British Volume*. 2004;86B(1):65-9.
- Fink B, Sevelde F. Periprosthetic Joint Infection of Shoulder Arthroplasties: Diagnostic and Treatment Options. *Biomed Res Int*. 2017;2017:4582756.

12. Bdeir M, Dally FJ, Assaf E, Gravius S, Mohs E, Hetjens S, Darwich A. Periprosthetic Infections of the Shoulder Joint: Characteristics and 5-Year Outcome of a Single-Center Series of 19 Cases. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(9).
13. Trampuz A, Zimmerli W. New strategies for the treatment of infections associated with prosthetic joints. *Curr Opin Investig Drugs*. 2005;6(2):185-90.
14. Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome Following Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Hip Periprosthetic Joint Infection—An 18-Year Experience. *The Journal of Arthroplasty*. 2017;32(7):2248-55.
15. Löwik CAM, Parvizi J, Jutte PC, Zijlstra WP, Knobben BAS, Xu C, et al. Debridement, Antibiotics, and Implant Retention Is a Viable Treatment Option for Early Periprosthetic Joint Infection Presenting More Than 4 Weeks After Index Arthroplasty. *Clinical Infectious Diseases*. 2019;71(3):630-6.
16. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Taylor A, Palomares EB, Murillo O, et al. Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *Journal of Infection*. 2019;78(1):40-7.
17. Kew ME, Mathew JI, Wimberly AC, Fu MC, Taylor SA, Blaine TA, et al. Outcomes after debridement, antibiotics, and implant retention for prosthetic joint infection in shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2024;33(2):e68-e78.
18. Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2001(382):206-16.
19. Rangan A, Falworth M, Watts AC, Scarborough M, Thomas M, Kulkarni R, Rees J. Investigation and Management of Periprosthetic Joint Infection in the Shoulder and Elbow: Evidence and consensus based guidelines of the British Elbow and Shoulder Society. *Shoulder & Elbow*. 2018;10(1_suppl):S5-S19.
20. Mercurio M, Castioni D, Iannò B, Gasparini G, Galasso O. Outcomes of revision surgery after periprosthetic shoulder infection: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg*. 2019;28(6):1193-203.
21. Marcheggiani Muccioli GM, Huri G, Grassi A, Roberti di Sarsina T, Carbone G, Guerra E, et al. Surgical treatment of infected shoulder arthroplasty. A systematic review. *Int Orthop*. 2017;41(4):823-30.
22. Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016;25(8):1337-45.
23. Aksoy T, Yılmaz A, Beydemir A, Yataganbaba A, Huri G. Comparison of surgical treatment options in periprosthetic shoulder infections: a systematic review from 2016 to 2022. *Ann Jt*. 2023;8:20.
24. Kunutsor SK, Beswick AD, Whitehouse MR, Wylde V, Blom AW. Debridement, antibiotics and implant retention for periprosthetic joint infections: A systematic review and meta-analysis of treatment outcomes. *J Infect*. 2018;77(6):479-88.
25. Faria G, Flood C, Muhammed AR, Narang A, Masood Q, Bakti N, Singh B. Prosthetic joint infections of the shoulder: A review of the recent literature. *J Orthop*. 2023;36:106-13.
26. Hirsiger S, Betz M, Stafylakis D, Götschi T, Lew D, Uçkay I. The Benefice of Mobile Parts' Exchange in the Management of Infected Total Joint Arthroplasties with Prosthesis Retention (DAIR Procedure). *J Clin Med*. 2019;8(2).
27. Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2009;63(6):1264-71.
28. Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, Vaccaro L, Simon P, Lorenzetti AJ, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26(7):12229.
29. Bernaus M, Auñón-Rubio Á, Monfort-Mira M, Arteagoitia-Colino I, Martínez-Ros J, Castellanos J, et al. Risk Factors of DAIR Failure and Validation of the KLIC Score: A Multicenter Study of Four Hundred Fifty-Five Patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2022;23(3):280-7.
30. Vries LD, der Wv, Neve W, Das H, Ridwan B, Steens J. The Effectiveness of Debridement, Antibiotics and Irrigation for Periprosthetic Joint Infections after Primary Hip and Knee Arthroplasty. A 15 Years Retrospective Study in Two Community Hospitals in the Netherlands. *J Bone Joint Infect*. 2016;1(1):20-4.
31. Sousa R, Abreu MA. Treatment of Prosthetic Joint Infection with Debridement, Antibiotics and Irrigation with Implant Retention - a Narrative Review. *J Bone Joint Infect*. 2018;3(3):108-17.
32. Cortes-Penfield N, Krsak M, Damioli L, Henry M, Seidelman J, Hewlett A, Certain L. How We Approach Suppressive Antibiotic Therapy Following Debridement, Antibiotics, and Implant Retention for Prosthetic Joint Infection. *Clin Infect Dis*. 2024;78(1):188-98.
33. Lemmens L, Geelen H, Depypere M, De Munter P, Verhaegen F, Zimmerli W, et al. Management of periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2021;30(11):2514-22.
34. Cooper ME, Trivedi NN, Sivasundaram L, Karns MR, Voos JE, Gillespie RJ. Diagnosis and Management of Periprosthetic Joint Infection After Shoulder Arthroplasty. *JBJS Reviews*. 2019;7(7):e3.
35. Paxton ES, Green A, Krueger VS. Periprosthetic Infections of the Shoulder: Diagnosis and Management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019;27(21):e935-e44.
36. Perez BA, Koressel JE, Lopez VS, Barchick S, Pirruccio K, Lee G-C. Does a 2-Stage Debridement Result in Higher Rates of Implant Retention Compared With Single Debridement Alone? *The Journal of Arthroplasty*. 2022;37(7_Supplement):S669-S73.
37. Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2014;20(11):O911-O9.
38. Boyer B, Cazorla C. Methods and probability of success after early revision of prosthetic joint infections with debridement, antibiotics and implant retention. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2021;107(1s):102774.
39. Karlsen ØE, Snorrason F, Westberg M. A prospective multicentre study of 82 prosthetic joint infections treated with a standardised debridement and implant retention (DAIR) protocol followed by 6 weeks of antimicrobial therapy: favourable results. *HIP International*. 2025;35(1):62-9.



Autores: Akin Cil, Addie Majed, Gokhan Karademir, Mehmet Cay, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 66. Durante la artroplastia de recambio en un tiempo, ¿debería de ser empleado dos juegos de instrumental diferentes y re-esterilización del campo tras realizar resección?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocida. Existen estudios que respaldan que el empleo de dos juegos de instrumental separados y realizar un campo nuevo tras la resección en artroplastias de recambio en un tiempo podría mejorar los resultados de control de infección en infección articular periprotésica (IAP) de cadera y rodilla. Por lo tanto, se podría esperar un efecto similar en artroplastias de hombro; sin embargo, no existen estudios que hayan evaluado su uso específicamente en IAPH hasta la fecha.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 96%, En desacuerdo 0%, Abstención 4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión completa de la literatura para identificar todos los estudios relacionados con el uso de juegos de instrumentos durante una artroplastia de recambio en una sola etapa. Se buscaron diversas combinaciones de términos como “*single-stage exchange arthroplasty*”, “*one-stage exchange arthroplasty*”, “*instrument set-ups*”, “*separate instrument*”, “*drape*”, “*re-draping*” y “*shoulder*” en PubMed, Scopus y Google Scholar hasta diciembre de 2024. Los criterios de inclusión fueron: estudios en inglés (niveles I-IV), publicados entre 1996 y 2024, que incluyeran pacientes sometidos a artroplastia de hombro (primaria o de revisión) y con diseño clínico de cohorte, caso-control, transversal, meta-análisis o revisiones sistemáticas. Se excluyeron: artículos en otros idiomas, estudios en animales, reportes de casos, editoriales, opiniones y artículos de técnica sin datos de pacientes. Se siguió la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas. No se encontró ningún estudio que cumpliera los criterios específicos en hombro. Algunos estudios están disponibles sobre la cadera y rodilla. Dada la escasez de evidencia en hombro, se determinó la información a partir de estudios en otras articulaciones. La mayoría de estudios en artroplastias de cadera y rodilla recomiendan el procedimiento de recambio en un tiempo con re-lavado de manos, uso de dos juegos de instrumental separados y recambio del campo durante la cirugía [(1 nivel 4), 2 (nivel 4), 3 (nivel 5)]. Aunque ampliamente aceptado, la racionalidad de este enfoque ha sido cuestionada en algunos estudios [4 (nivel 3), 5 (nivel 3)], mostrando que la literatura en este tema es limitada. Katakam et al. [4 (nivel 3)] observaron que el re-lavado, los dos juegos de instrumental separados y el re-esterilizado durante la artroplastia de recambio en un tiempo para IAP de cadera y rodilla mejoraron significativamente el control de infección. En 263 pacientes tratados con DAIR (desbridamiento, antibióticos y retención del implante), el grupo con dos juegos de instrumental diferentes mostró menor recurrencia de infección comparado con el grupo de un solo set-up (75% vs 47,5%; $p=0,04$, seguimiento medio 8,3 años). El análisis multivariante mostró que los dos sets estaban asociados con menor riesgo de recurrencia (OR=

0,30; 95% CI: 0,08–0,93; $p=0,048$). Un estudio retrospectivo de Mittal et al. [5 (nivel 3)] analizó 134 pacientes sometidos a artroplastia de recambio en dos tiempos para IAP de cadera y rodilla. Encontraron que el grupo con un solo set tuvo mayor recurrencia de IAP comparado con los dos sets separados (36,1% vs 6,9%; $p<0,01$, seguimiento medio 67,8 meses). Los dos sets mostraron asociación significativa con menor tasa de recurrencia en análisis multivariante ($p=0,01$). Estos hallazgos sugieren que el uso de dos sets de instrumentos y re-esterilización podría mejorar el control de infección. Dado que los principios básicos de la artroplastia de hombro son similares a los de cadera y rodilla, resultados similares podrían esperarse en cuanto a riesgo y recurrencia de infección. Ludwick et al. [6 (nivel 3)] estudiaron la contaminación de guantes durante artroplastias de revisión. En 27 casos de cadera o rodilla infectada y 10 controles primarios, el 59,4% de las muestras de guantes en casos infectados mostraron contaminación, frente al 8,1% en controles. Esto sugiere que cambiar guantes y otros instrumentales empleados en la cirugía podría reducir las tasas de infección. En conclusión, aunque la evidencia directa en hombro es limitada, varios estudios destacan la importancia de emplear la re-esterilización y dos sets de instrumental diferentes en artroplastia de recambio en un tiempo para IAP de cadera y rodilla, asociándose a menores tasas de recurrencia. Se requieren estudios específicos para evaluar su efectividad en IAPH.

REFERENCIAS

1. Gehrke T, Zahar A, Kendoff D. One-stage exchange. Bone Joint J. 2013 Nov;95-B(11_Suppl_A):77-83.
2. George DA, Haddad FS. One-stage exchange arthroplasty: a surgical technique update. J Arthroplasty. 2017 Sep;32(9 Suppl):S59-S62.
3. Nguyen M, et al. One-stage exchange arthroplasty for periprosthetic hip and knee joint infections. Open Orthop J. 2016;10(Suppl-2, M7):646-653.
4. Katakam A, et al. Dual surgical setup may improve infection control rate of debridement and implant retention procedures for periprosthetic infections of the hip and knee. J Arthroplasty. 2020 Sep;35(9):2590-2594.
5. Mittal A, et al. Dual surgical setup associated with reduced infection recurrence for hip and knee arthroplasty after two-stage exchange. J Am Acad Orthop Surg. 2024 Jan 15;32(2):68-74.
6. Ludwick L, et al. Gloves contamination during revision surgery for periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2024 Feb;39(2):480-482.



Autores: Akin Cil, Addie Majed, Gokhan Karademir, Mehmet Cay, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 67. ¿Qué tipo de espaciador funciona mejor para la elución de antibióticos? ¿El espaciador prefabricado versus el espaciador personalizado con antibióticos afecta los resultados?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. Mientras que los espaciadores prefabricados proporcionan una elución más predecible de antibióticos, los espaciadores personalizados con antibióticos alcanzan picos más altos de concentración. Ambos pueden proporcionar resultados clínicos favorables, y no se ha demostrado que uno sea superior al otro en el manejo de la infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión completa de la literatura para identificar todos los estudios que analizan espaciadores prefabricados y espaciadores personalizados con antibióticos. Se buscaron distintas combinaciones de términos como: “espaciadores prefabricados”, “espaciador prefabricado”, “espaciador personalizado”, “espaciador personalizado con antibióticos”, “espaciador personalizado/adaptado”, “espaciador a medida”, “espaciador hecho a mano”, “espaciador casero”, “liberación de antibióticos”, “elución de antibióticos”, “resultados”, “hepatotoxicidad”, “nefrotoxicidad”, junto con diferentes conectores lógicos, en motores de búsqueda médicos como PubMed, Scopus y Google Scholar hasta diciembre de 2024. Los criterios de inclusión para esta revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (niveles de evidencia I-IV) publicados entre 1996 y 2024 que incluyeran pacientes sometidos a artroplastia de hombro (primaria o de revisión), datos sobre tipos de espaciadores, evaluación de los resultados de estos y diseños de estudio clínicos como cohortes, casos y controles, estudios transversales, metaanálisis o revisiones sistemáticas. Los criterios de exclusión fueron estudios en idiomas distintos al inglés (excepto un estudio en alemán muy relevante), estudios en animales (excepto un experimento *in vitro* de gran utilidad), cohortes de menos de 7 pacientes, reportes de caso, editoriales y artículos técnicos sin datos de pacientes. Se siguieron las directrices PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*).

Namdari *et al.*, [1] realizaron una revisión sistemática de los tipos de espaciadores y sus características específicas en la infección periprotésica de hombro. Identificaron 5 estudios retrospectivos disponibles (Nivel IV) con tamaños de cohorte entre 9 y 60 pacientes y seguimientos promedio de 6 meses a más de 3 años. El primero de estos estudios fue llevado a cabo por McFarland *et al.* [2] (Nivel IV, n=53, seguimiento de 6 meses), quienes analizaron espaciadores prefabricados con gentamicina (InterSpace Shoulder; Tecres, Verona, Italia) frente a espaciadores personalizados con antibióticos y no hallaron diferencias en el control de la infección. Coffey *et al.*, [3] (Nivel IV, n=15, seguimiento de

20,5 meses) reportaron resultados favorables indicando normalización de la proteína C reactiva en 8/12 pacientes, la velocidad de sedimentación globular en 5/12, la interleucina-6 en 9/11 y el recuento de leucocitos en 12/12 pacientes utilizando espaciadores prefabricados con gentamicina (InterSpace Shoulder; Tecres, Verona, Italia). Stine *et al.*, [4] (Nivel IV, n=30, seguimiento de 2,4 años) usaron espaciadores personalizados con antibióticos que contenían vancomicina y tobramicina en PMMA (1 g de gentamicina, 1 g de vancomicina y 1,2 g de tobramicina por cada 40 g de cemento), logrando erradicación del 100%. Strickland *et al.*, [5] (Nivel IV, n=17, seguimiento promedio de 35 meses) también utilizaron espaciadores personalizados con antibióticos (generalmente descritos como vancomicina + gentamicina o vancomicina + tobramicina mezclados en cemento) en protocolos en dos tiempos y reportaron una tasa de erradicación del 63%. En el último estudio mencionado en la revisión de Namdari *et al.*, Grubhofer *et al.*, [6] (Nivel III, n=48, seguimiento de 52 meses) informaron un 95% de control de la infección utilizando espaciadores personalizados hechos con cemento cargado de gentamicina (PALACOS®) con 1 g adicional de vancomicina por cada 40 g de cemento. En consecuencia, de estos reportes concluyeron que ni los espaciadores prefabricados ni los personalizados con antibióticos dominan claramente en términos de erradicación de la infección, mostrando ambos resultados similares. Sin embargo, mostraron algunas ventajas de los espaciadores prefabricados sobre los personalizados, como un diseño más anatómico que permite mejor movilidad y función del hombro, además de una liberación más consistente de antibióticos [1-3]. También se ha informado que los prefabricados son más rápidos de aplicar, más seguros y fáciles de retirar [1]. A partir de estos hallazgos de consenso, puede asumirse que los espaciadores prefabricados ofrecen una liberación más consistente de antibióticos y por estas razones pueden ser preferibles.

Porcellini *et al.*, [7] realizaron un estudio retrospectivo (Nivel IV) sobre los resultados de espaciadores prefabricados (SpaceFlex Shoulder, G21-San Possidonio, Italia) versus espaciadores personalizados con antibióticos (cemento con 2 g de gentamicina + 2 g de vancomicina) en infecciones de

hombro con un seguimiento mínimo de 2 años. Su cohorte incluyó 48 pacientes sometidos a revisión protésica en dos tiempos por infecciones periprotésicas de hombro. Se informó que todos los pacientes lograron la erradicación completa de la infección. Sin embargo, esta erradicación se indicó por normalización de los niveles de proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) en lugar de cultivos. Además, no se detectaron signos clínicos ni de laboratorio de recurrencia durante el seguimiento promedio de 35,2 meses. Como resultado, Porcellini et al. [7] afirmaron que tanto los espaciadores prefabricados como los personalizados son igualmente efectivos en la erradicación de infecciones periprotésicas de hombro, sin observar superioridad entre ellos.

Por otro lado, Batailler et al., [8] informaron que los espaciadores personalizados con antibióticos (cemento premix con gentamicina más 1 g adicional de vancomicina por bolsa) alcanzan las concentraciones pico más altas (Nivel V). Reportaron que, tras la implantación, las concentraciones de gentamicina comienzan en 21–22 µg/mL a 1 hora, descienden a 11–17 µg/mL a 1 semana y a 2–10 µg/mL a las 6 semanas, mientras que la vancomicina alcanza un pico cercano a 75 µg/mL a las 48 horas, bajando a 15–20 µg/mL al día 7, y a 5–10 µg/mL al día 14. Puede decirse que los espaciadores personalizados son menos predecibles en la elución de antibióticos, pero producen concentraciones pico más altas. Señalan un aumento teórico del riesgo de lesión renal aguda por difusión excesiva, aunque no aportan datos cuantitativos. Además, Frew et al. [9] probaron 18 discos de cemento y compararon espaciadores prefabricados [Copal G+V (Haereus, Hanau, Alemania), con 0,5 g gentamicina y 2 g vancomicina por cada 40 g] frente a espaciadores personalizados [Palacos R+G (Haereus, Hanau, Alemania) con 2 g de vancomicina añadidos manualmente] en un experimento *in vitro* (Nivel V). Reportaron que las concentraciones pico fueron significativamente más altas en los espaciadores personalizados (677 µg/mL para vancomicina y 756 µg/mL para gentamicina) que en los prefabricados (149 µg/mL para vancomicina y 471 µg/mL para gentamicina). Concluyeron que los espaciadores personalizados mostraron niveles pico 5 veces más altos para vancomicina y 2 veces más altos para gentamicina. Por lo tanto, aunque altas concentraciones de antibióticos pueden interpretarse como beneficiosas en el tratamiento de infecciones, el riesgo de nefrotoxicidad y hepatotoxicidad debe considerarse siempre en el uso de espaciadores personalizados [1, 10, 11]. Otro aspecto es que la cantidad ideal de antibióticos a usar no está bien definida. En el estudio de Slane et al., [12] se encontró que añadir más antibióticos al cemento no garantiza una mayor elución. Además, se ha informado que la nefrotoxicidad aguda por elución de antibióticos (vancomicina, gentamicina, tobramicina) de un espaciador de cemento varía del 5% al 32% en espaciadores personalizados usados en infecciones de cadera y rodilla [13,14]. Kim et al., [15] evaluaron los resultados a corto plazo de espaciadores personalizados con 4 g de vancomicina en 11 pacientes con infección de hombro, con seguimiento promedio de 29,9 meses (12–48

meses). Nueve de los once pacientes presentaron cultivos negativos. El hallazgo principal de este estudio enfatiza que los espaciadores personalizados con antibióticos pueden ser tan exitosos como los prefabricados en el control de la infección. Otro estudio, de Torrens et al., [16], analizó los resultados de espaciadores personalizados con tobramicina (dosis no reportada) en infecciones de hombro, incluyendo 21 pacientes con seguimiento mínimo de 2 años hasta 9 años (Nivel IV). En la segunda etapa de la cirugía en dos tiempos, informaron cultivos negativos en 86,4% de los pacientes. Estos hallazgos apoyan que los espaciadores personalizados logran resultados clínicos similares a los prefabricados.

Una revisión integral de la literatura muestra que tanto los espaciadores prefabricados como los personalizados con antibióticos son igualmente exitosos en la erradicación de infecciones [1]. La mayoría de revisiones sistemáticas y estudios observacionales hallaron que ninguno es superior al otro en el tratamiento de infecciones [1,2,7]. En conclusión, ambos tipos de espaciadores proporcionan resultados similares en el manejo de infecciones, aunque mientras los prefabricados ofrecen una elución más consistente y predecible de antibióticos, los personalizados alcanzan concentraciones más altas.

REFERENCIAS

1. Namdari S, et al. Antibiotic spacers for shoulder periprosthetic joint infection: A review. *J Am Acad Orthop Surg*. 2022 Oct 1;30(19):917- 924.
2. McFarland EG, et al. Complications of antibiotic cement spacers used for shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg*. 2018 Nov;27(11):1996-2005.
3. Coffey MJ, Ely EE, Crosby LA. Treatment of glenohumeral sepsis with a commercially produced antibiotic-impregnated cement spacer. *J Shoulder Elbow Surg*. 2010 Sep;19(6):868-873.
4. Stine IA, Lee B, Zalavras CG, Hatch G 3rd, Itamura JM. Management of chronic shoulder infections utilizing a fixed articulating antibiotic-loaded spacer. *J Shoulder Elbow Surg*. 2010 Jul;19(5):739-48.
5. Strickland JP, Sperling JW, Cofield RH. The results of two-stage re-implantation for infected shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2008 Apr;90(4):460-5.
6. Grubhofer F, et al Staged Revision With Antibiotic Spacers for Shoulder Prosthetic Joint Infections Yields High Infection Control. *Clin Orthop Relat Res*. 2018 Jan;476(1):146-152.
7. Porcellini G, et al. Tailored modular spacers and handmade spacers in periprosthetic shoulder infection: clinical and functional results after 2-year follow-up. *Semin Arthroplasty JSES*. 2023;33(3):504-511.
8. Batailler C, Cance N, Lustig S. Spacers in two-stage strategy for periprosthetic infection. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2024;104074.
9. Frew NM, et al Comparison of the elution properties of commercially available gentamicin and bone cement containing vancomycin with 'home-made' preparations. *Bone Joint J*. 2017 Jan 1;99-B(1):73-77.
10. Dagneaux L, et al. Acute kidney injury when treating periprosthetic joint infections after total knee arthroplasties with antibiotic-loaded spacers: incidence, risks, and outcomes. *J Bone Joint Surg Am*. 2021;103(9):754–60.
11. Luu A, Syed F, Raman G, Eavan Muldoon E, Hadley S, Smith E, et al. Two-stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a systematic review of acute kidney injury, systemic toxicity and infection control. *J Arthroplasty*. 2013;28(9): 1490–1498.e1.
12. Slane J, Gietman B, Squire M. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. *J Orthop Res*. 2018 Apr;36(4):1078-1085.
13. Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2001; 16:882–892.
14. Edelstein AI, et al. Nephrotoxicity after the treatment of periprosthetic joint infection with antibioticloaded cement spacers. *J Arthroplasty*. 2018; 33:2225–2229.
15. Kim DH, Bek CS, Cho CH. Short-term outcomes of two-stage reverse total shoulder arthroplasty with antibiotic-loaded cement spacer for shoulder infection. *Clin Shoulder Elb*. 2022;25(3):202-209.
16. Torrens C, Santana F, Puig L, Sorli L, Alier A. Results of cement spacer sonication in the second stage of two-stage treatment of shoulder arthroplasty infection. *J Orthop Surg Res*. 2018;13(1):58.



Autores: Puneet Monga, Raúl Barco, Harvinder Singh, John Timothy Hirst, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 68. ¿Puede retenerse material (cemento, metal, plástico, etc.) en el contexto de un desbridamiento en una o dos etapas sin afectar la recurrencia final?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Aunque limitada por la escasez de estudios y el reducido tamaño de las muestras, no parece existir una relación entre el material retenido y la recurrencia de la infección. La práctica recomendada actualmente consiste en extraer todo el material que pueda eliminarse sin causar una morbilidad significativa.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 2%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre retención de material en el contexto de un desbridamiento en una o dos etapas y su efecto en la recurrencia final. Se realizaron búsquedas de los términos “cement”, “metal”, “plastic”, “material”, “one-stage debridement”, “two-stage debridement”, “prosthesis retention”, “revision arthroplasty”, “shoulder arthroplasty”, “shoulder peri-prosthetic joint infection”, “shoulder prosthetic joint infection”, “PJP”, “infection control”, “recurrence”, “success rate” utilizando los buscadores PubMed, Embase y Google Scholar hasta noviembre de 2024. También revisamos las referencias de los artículos identificados para maximizar el número de estudios. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de nivel I-IV) que informaran sobre retención de material en artroplastia de hombro de revisión (una o dos etapas) por infección protésica. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos al inglés, estudios en animales, artículos retractados, reportes de casos y revisiones. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Tras identificar sólo 2 artículos que cumplieran todos los criterios, ampliamos nuestra búsqueda para incluir otras articulaciones del miembro superior y de miembros inferiores, a fin de discutirlos en nuestra revisión.

Aunque tanto el abordaje en una como en dos etapas son opciones conocidas para tratar la infección protésica de hombro, la evidencia que analiza específicamente la retención de material y su impacto en la recurrencia es muy limitada. Hemos identificado dos estudios que abordan específicamente este tema en artroplastia de hombro. Schiffman *et al.*, (2024) analizaron retrospectivamente revisiones en dos etapas realizadas por infección en dos instituciones a lo largo de 9 años. Incluyeron 37 pacientes en su análisis, 7 pacientes con retención de cemento/hardware (6 con cemento retenido, 1 con tornillos de base rotos retenidos) y 30 pacientes sin material retenido. Su tasa global de recurrencia de infección fue del 27%, con sólo 1 paciente en el grupo con cemento/hardware retenido (14%) y 9 pacientes en el grupo sin retención (30%). Aunque las tasas de recurrencia fueron menores en el grupo con retención, esto no fue estadísticamente significativo. El

número de pacientes en este estudio es bajo y resulta difícil extraer conclusiones definitivas. Bordure *et al.*, (2021) compararon retrospectivamente dos estrategias de tratamiento para infecciones protésicas crónicas tras artroplastia reversa de hombro. La primera estrategia consistió en un recambio parcial en una etapa con retención de implante cuando existía osteointegración macroscópica. La segunda estrategia incluyó pacientes sometidos a recambio en una o dos etapas con retirada de todo el material protésico antes de la reimplantación. Incluyeron 18 pacientes en su análisis: 11 con retención de implante y 7 con recambio completo (6 en una sola etapa y 1 en dos etapas). No encontraron diferencias en la recurrencia de infección entre los dos grupos (91% de éxito para el recambio parcial vs 100% para el recambio completo), pero sí observaron un resultado funcional significativamente mejor (Constant Score) en el grupo de recambio parcial (55 vs 44; $p=0,03$). Aunque estos resultados podrían favorecer la opción de retención de implantes en ciertos casos, los números son demasiado bajos para extraer conclusiones firmes, y la mejoría percibida en el resultado funcional puede explicarse por un Constant score inicial más alto en el grupo de recambio parcial (40 vs 28; $p=0,05$).

Ampliamos nuestros criterios de inclusión a otras articulaciones del miembro superior. Martínez-Catalan *et al.*, (2022) evaluaron la retención de cemento en 52 revisiones de artroplastia total de codo infectadas. Realizaron un análisis tras la retirada de artroplastias infectadas como parte de un abordaje en dos etapas y reportaron que aquellos con retención de cemento tenían un riesgo 3,3 veces mayor de recurrencia de infección ($p=0,04$). La retirada de cemento en revisiones de codo es técnicamente desafiante por la anatomía del cúbito proximal y el húmero distal, lo cual influye en la toma de decisiones.

Existe evidencia de cirugía de revisión por infección en artroplastia total de cadera, específicamente sobre revisiones cemento sobre cemento. Leijten *et al.* (2016) obtuvieron malos resultados en su serie de revisiones de este tipo en artroplastia de cadera infectada, donde se mantenía el manto de cemento original si estaba estable y en buen estado. Reportaron una tasa de reinfección del 80% (8 de 10 pacientes) con un seguimiento medio de 26 meses. Sin embargo, los números son menores que en los estudios

publicados por Morley *et al.* (2012) y Fishley *et al.*, (2022), quienes informan mejores resultados al retener el manto de cemento original. Morley *et al.* (2012) mantuvieron el manto de cemento original durante un abordaje en dos etapas y reportaron solo una reinfección en 15 pacientes. Fishley *et al.* (2022) también utilizaron un abordaje en dos etapas, reteniendo el manto original y realizando una revisión cemento sobre cemento en la segunda etapa, con una tasa de recurrencia del 7,9% en 89 pacientes. Es importante señalar que tanto Morley *et al.* (2012) como Fishley *et al.* (2022) mencionan fresar agresivamente la superficie intramedular del manto original para eliminar el biofilm, mientras que Leijtens et al (2016) no lo describen, lo que sugiere que este paso podría ser fundamental para reducir el riesgo de recurrencia. También hay estudios de artroplastia de cadera infectada con retención de implantes. Ji *et al.*, (2017) analizaron recambios parciales en una sola etapa, cambiando todos los componentes modulares pero reteniendo los bien fijados (copa acetabular o vástago femoral), con cepillado exhaustivo y remojo antiséptico de los componentes expuestos. Solo 4 de 31 pacientes (12,9%) presentaron recurrencia con un seguimiento medio de 15 meses. Esto es similar a lo publicado por El-Husseiny y Haddad (2016), quienes analizaron casos con retención de vástagos femorales o componentes acetabulares en revisiones en una sola etapa cuando no existía evidencia radiológica de aflojamiento. Ellos reportaron 3 recurrencias en 18 pacientes (16,6%) con un seguimiento mínimo de 5 años. Ambos estudios sugieren que la retención de implantes es posible con tasas de éxito razonables si preocupa el daño óseo al retirar un implante bien fijado.

En general, la falta de evidencia de alta calidad en artroplastia de hombro dificulta sacar conclusiones basadas

en la evidencia. Se debe tener precaución al extrapolar resultados de otras articulaciones debido al perfil clínico y microbiológico particular de las infecciones de hombro. Nuestra recomendación es que el cirujano adopte un enfoque pragmático respecto a la retención de implantes osteointegrados o cemento, considerando el potencial de pérdida ósea o daño derivado de la retirada. Además, puede considerarse la eliminación mecánica del biofilm en la superficie de componentes retenidos.

REFERENCIAS

1. Bordure P, Marc C, Hubert L, Rony L. Does the retention of Osseointegrated prosthetic implants during the surgical management of chronic infections following reverse total shoulder arthroplasty (RTSA) influence functional outcomes without impacting the efficacy of the infection treatment? Orthop Traumatol Surg Res. 2021; 107(4).

2. El-Husseiny M, Haddad FS. The Role of Highly Selective Implant Retention in the Infected Hip Arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2016 Oct;474(10):2157-63. doi: 10.1007/s11999-016-4936-7. Erratum in: Clin Orthop Relat Res. 2016 Oct;474(10):2320

3. Fishley, W.G., Selvaratnam, V., Whitehouse, S.L., *On behalf of the Northumbria Revision Arthroplasty Group, the Exeter Hip G. Cement-in-cement revision of the femur in infected hip arthroplasty in 89 patients across two centres. Bone Joint J. 2022; 104-B:212-220

4. Ji B, Xu B, Guo W, Rehei A, Mu W, Yang D, Cao L. Retention of the well-fixed implant in the single-stage exchange for chronic infected total hip arthroplasty: an average of five years of follow-up. Int Orthop. 2017 May;41(5):901-909

5. Leijtens, B., Sadeghi, N., Schreurs, B.W. Cement-within-cement revision of infected total hip replacement; disappointing results in 10 retrospective cases. Hip Int. 2016; 26:67-72

6. Martinez-Catalan N, et al. Two-stage reimplantation for deep infection after total elbow arthroplasty. Shoulder Elbow. 2022 Dec;14(6): pp.668-676

7. Morley, J.R., et al. Preservation of the original femoral cement mantle during the management of infected cemented total hip replacement by two-stage revision. J Bone Joint Surg Br. 2012; 94:322-327

8. Schiffman, C.J., et al. Does Retained cement of hardware during 2-stage revision shoulder arthroplasty for infection increase the risk of recurrent infection. Journal of Shoulder and Elbow Surgery. 2024, 34(1), pp. 70–75.



Autores: Kevin Cronin, Mohammad Ghoraishian, Oscar Dorrestijn, Micah Nieboer, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 69. ¿Existe un papel para un espaciador funcional (con metal) con cemento antibiótico en el tratamiento de la infección periprotésica de hombro (IPH)?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Un espaciador funcional (componente humeral con vástago colocado de forma laxa y recubierto con cemento antibiótico) puede utilizarse como parte de un recambio protésico en dos tiempos planificado, o como una opción de tratamiento definitivo mediante un procedimiento en un tiempo en casos seleccionados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el papel de los espaciadores funcionales (basados en metal) en el tratamiento de la IAP de hombro. La estrategia de búsqueda utilizada fue: *shoulder AND infection AND ((replacement OR arthroplasty) OR salvage OR resection OR spacer OR prostalac OR one-stage OR two-stage OR exchange OR revision OR hemiarthroplasty)*, realizada en PubMed y Scopus hasta diciembre de 2024. Los criterios de exclusión fueron

artículos en idiomas distintos al inglés, estudios no realizados en humanos, casos clínicos, revisiones, estudios sin seguimiento clínico o tasas de infección, estudios que no especificaron el tipo de espaciador antibiótico utilizado, y artículos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). También se revisaron citas de revisiones sistemáticas recientes para asegurar que no se hubieran excluido artículos relevantes. Se revisaron 87 manuscritos y 7 artículos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Los datos sobre el uso de espaciadores funcionales basados en metal son limitados. Los estudios previos se han centrado en el uso de espaciadores antibióticos donde la porción articular de la cabeza está hecha de cemento antibiótico [2,3,5,8]. Estos estudios demostraron un alto éxito en la erradicación de la infección tras el recambio en dos tiempos, y estos espaciadores totalmente de cemento se utilizaron ocasionalmente, pero rara vez, como tratamiento definitivo. Las complicaciones asociadas al implante incluyeron fractura del implante y osteólisis glenoidea. Para esta revisión, se definió un espaciador funcional basado en metal como una hemiartróplastia con vástago recubierto de cemento antibiótico. El estudio más amplio que examinó la utilidad de este tipo de espaciador fue realizado por Stone et al., comparando los resultados de desbridamiento con retención del implante, recambio en un tiempo y recambio en dos tiempos [11]. El protocolo para el recambio en dos tiempos incluía el uso de una hemiartróplastia recubierta de cemento antibiótico. De los 29 pacientes sometidos a recambio en dos tiempos, 10 (34%) optaron por no realizar el segundo tiempo, sin recurrencia de infección en este grupo. No se evaluaron los resultados reportados por los pacientes tratados de manera definitiva con un espaciador funcional.

En un estudio retrospectivo, Levy et al. utilizaron un espaciador funcional en 14 pacientes como primera etapa de un tratamiento de dos etapas anticipado para IAPH [7]. En total, 9 de los 14 pacientes (64%) optaron por no realizar el segundo tiempo. Los 9 pacientes tratados de manera definitiva con un espaciador funcional mostraron mejoras significativas en los puntajes ASES, SANE y rango de movimiento del hombro en comparación con la evaluación preoperatoria. Es importante destacar que ninguno presentó recurrencia de infección. En un seguimiento de la misma cohorte con un mínimo de 5 años, se observó una supervivencia continua libre de infección y alta satisfacción de los pacientes con el espaciador funcional [10]. Otros estudios sobre recambios en dos etapas han utilizado espaciadores funcionales basados en metal en un pequeño porcentaje de pacientes y no han demostrado recurrencia de infección, aunque el tamaño de muestra combinado es bajo (8 hombros) [1,9]. El resto de la literatura sobre espaciadores funcionales basados en metal se extrapoló de estudios que examinaron el recambio en un tiempo, donde la construcción del mismo era una hemiartróplastia cementada con antibiótico. En una serie de Klatte et al., 26 pacientes fueron sometidos a recambio en un tiempo para IAPH con hemiartróplastia cementada con antibiótico [6].

Compararon esta cohorte con recambio en un tiempo mediante artroplastia inversa de hombro (AIH). En general, la tasa de reinfección fue baja (6%) y no hubo diferencias significativas en la puntuación Constant-Murley entre los pacientes con hemiartróplastia y el grupo RSA, aunque existió una tendencia hacia mejores resultados con RSA. Finalmente, Ince et al. demostraron ausencia de recurrencia de infección en 15 pacientes tratados con hemiartróplastia cementada con antibiótico en una sola etapa, con un seguimiento promedio de casi 6 años [4].

Un espaciador funcional basado en metal es una opción razonable como espaciador temporal en el tratamiento en dos tiempos de la IAPH. Aunque no se han comparado directamente con los espaciadores tradicionales totalmente de cemento, la tasa reportada de erradicación de infección para espaciadores funcionales es comparable. Adicionalmente, puede existir una menor probabilidad de que los pacientes tratados con un espaciador funcional basado en metal requieran una segunda cirugía, particularmente en pacientes de baja demanda funcional o con comorbilidades médicas elevadas.

REFERENCIAS

1. Buchalter DB, Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Two-stage revision for infected shoulder arthroplasty. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2017 Jun;26(6):939–947.
2. Cronin KJ, Hayes CB, Sajadi KR. Antibiotic cement spacer retention for chronic shoulder infection after minimum 2-year follow-up. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2020 Sep;29(9):e325–e329.
3. Grubhofer F, Imam MA, Wieser K, Achermann Y, Meyer DC, Gerber C. Staged Revision With Antibiotic Spacers for Shoulder Prosthetic Joint Infections Yields High Infection Control. *Clin. Orthop.* 2018 Jan;476(1):146–152.
4. Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Locher JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2005 Jun;87(6):814–818.
5. Jawa A, Shi L, O'Brien T, Wells J, Higgins L, Macy J, et al. Prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) use for the treatment of infection after shoulder arthroplasty. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2011 Nov 2;93(21):2001–2009.
6. Klatte TO, Junghans K, Al-Khatieb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. *Bone Jt. J.* 2013 Mar;95-B(3):391–395.
7. Levy JC, Triplett J, Everding N. Use of a Functional Antibiotic Spacer in Treating Infected Shoulder Arthroplasty. *Orthopedics.* 2015 Jun;38(6):e512–519.
8. Mook WR, Garrigues GE. Diagnosis and Management of Periprosthetic Shoulder Infections. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2014 Jun 4;96(11):956–965.
9. Pellegrini A, Legnani C, Macchi V, Meani E. Two-stage revision shoulder prosthesis vs. permanent articulating antibiotic spacer in the treatment of periprosthetic shoulder infections. *Orthop. Traumatol. Surg. Res. OTSR.* 2019 Apr;105(2):237–240.
10. Schodlbauer DF, Beleckas CM, Vegas A, Mousad A, Levy JC. Functional composite spacer (antibiotic cement around a hemiarthroplasty) for the treatment of shoulder infections: minimum 5-year outcomes. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2024 Jul 30;S1058-2746(24)00508-1.
11. Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, Vaccaro L, Simon P, Lorenzetti AJ, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2017 Jul;26(7):1222–1229.



Autores: Mariano E. Menendez, Simon Warren, Oscar Dorrestijn, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 70. ¿Cuáles son los antibióticos óptimos para añadir a un espaciador de cemento cargado con antibiótico en el tratamiento de la IAP de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Existen indicios de que la gentamicina sola (el antibiótico común en los espaciadores prefabricados para hombro) tiene una acción relativamente débil e inconsistente contra *C. acnes* en comparación con otros antibióticos, como las cefalosporinas y la vancomicina. Por ello, se debería considerar la adición de un segundo antibiótico al cemento alrededor de los espaciadores prefabricados durante la implantación, o el uso de un antibiótico específico cuando se utilicen espaciadores hechos a mano.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de la infección protésica del hombro suele implicar la colocación de un espaciador de cemento cargado con antibiótico, estrategia adoptada de la experiencia y de la literatura. La microbiota del hombro difiere de la de rodilla y cadera, particularmente por una mayor prevalencia de *Cutibacterium acnes* y estafilococos coagulasa negativos. La elección óptima de antibiótico para añadir a un espaciador de cemento en el tratamiento de la IAP de hombro aún no está bien caracterizada.

Se realizó una búsqueda en PubMed y Google Scholar utilizando los términos: “shoulder,” “infection,” “periprosthetic,” “arthroplasty,” “antibiotic,” y “spacer,” mediante selección por título, revisión de resúmenes y revisión completa de textos completos, para identificar manuscritos relevantes. Tras una revisión exhaustiva de la literatura, la evidencia clínica disponible para guiar la elección óptima de antibióticos en espaciadores de cemento para IAPH es limitada. Un problema asociado con los espaciadores premoldeados es que fueron adaptados de espaciadores de cadera y rodilla y mantienen la formulación estándar de gentamicina. Se ha demostrado que la gentamicina tiene una actividad relativamente débil frente a *C. acnes* comparada con cefalosporinas, vancomicina o clindamicina. En 2023, un análisis *in vitro* realizado por Vinod et al. [1] mostró que el Ertapenem inducía la mayor respuesta frente a *C. acnes*, pero su efecto era relativamente corto (≤ 1 semana) en comparación con vancomicina sola o vancomicina combinada con gentamicina (35–81 días). En general, la combinación de vancomicina y gentamicina mostró la respuesta más prolongada para erradicación. La gentamicina sola presentó la respuesta más débil, con efecto máximo de 14 días, cuestionando su uso en espaciadores premoldeados.

La clindamicina también presenta eficacia relativamente alta frente a *C. acnes*, aunque se han reportado tasas elevadas de resistencia [2]. Respecto a los estafilococos coagulasa negativos, como *Staphylococcus epidermidis*, un análisis *in vitro* de Chowdhury et al. [3] demostró que el ertapenem en combinación con vancomicina o gentamicina generaba un potente efecto bactericida inicial, seguido de una elución antibiótica sostenida, a diferencia de la gentamicina sola. No se dispone de estudios *in vivo* sobre las propiedades de elución y biodisponibilidad de antibióticos en espaciadores de hombro [4].

Dada la información limitada, la elección óptima de antibióticos para espaciadores de cemento en IAPH sigue siendo incierta. Se requieren estudios adicionales para determinar el régimen antibiótico más eficaz. No obstante, los espaciadores premoldeados que contienen únicamente gentamicina, sin la adición de otros antibióticos como vancomicina o ertapenem, parecen ser una opción subóptima para el tratamiento de los microorganismos más comúnmente aislados en IAPH.

REFERENCIAS

1. Amrit Vinod, Thomas Listopadzki, Kevin Kohut, Sonja Pavlesen, John Crane, Lin Feng, Thomas Duquin, Matthew DiPaola. An *in vitro* analysis of various antibiotic cement combinations against *Cutibacterium acnes*. Seminars in Arthroplasty: JSES. Volume 33, Issue 4, 2023, Pages 707-714.
2. Crane JK, Hohman DW, Nodzo SR, Duquin TR. Antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* isolates from shoulder surgery. Antimicrob Agents Chemother. 2013 Jul;57(7):3424-6.
3. Allison Chowdhury, Kevin Kohut, Sonja Pavlesen, John Crane, Thomas Duquin, Matthew DiPaola. *In vitro* analysis of various antibiotic and cement combinations against *S. epidermidis* and *S. lugdunensis* for treatment of periprosthetic shoulder infection. Seminars in Arthroplasty: JSES. Volume 34, Issue 3, 2024, Pages 738-745.
4. Namdari S, Sudah SY, Menendez ME, Denard PJ. Antibiotic Spacers for Shoulder Periprosthetic Joint Infection: A Review. J Am Acad Orthop Surg. 2022 Oct 1;30(19):917-924.



Autores: Puneet Monga, Raul Barco, Harvinder Singh, John Timothy Hirst, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 71. ¿Cuál es el papel de los antisépticos tópicos de la herida (lavado con betadine diluido, ácido acético, clorhexidina, peróxido de hidrógeno o antibióticos añadidos a la solución de irrigación) en el tratamiento de la infección protésica de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. No existen estudios, ni prospectivos ni retrospectivos, que examinen directamente el papel de los antisépticos tópicos de la herida en el tratamiento de la infección protésica de hombro. Aunque los estudios *in vitro* sugieren un efecto de los antisépticos tópicos de la herida en la disminución de la carga bacteriana, se necesitan estudios clínicos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el papel de los antisépticos tópicos de la herida en el tratamiento de las infecciones protésicas de hombro. Se buscaron los términos “betadine lavage”, “intravound antiseptic”, “acetic acid”, “chlorhexidine”, “hydrogen peroxide”, “antibiotic irrigation solution”, “one-stage debridement”, “two-stage debridement”, “prosthesis retention”, “revision arthroplasty”, “shoulder arthroplasty”, “shoulder periprosthetic joint infection”, “shoulder prosthetic joint infection”, “PJI”, “infection control”, “recurrence” y “success rate”, utilizando los motores de búsqueda PubMed, Embase y Google Scholar, consultados hasta noviembre de 2024. También revisamos las referencias de los artículos identificados para maximizar el número de estudios. Los criterios de inclusión fueron todos los estudios en inglés (evidencia nivel I–IV) que informaran sobre el uso de antisépticos tópicos de la herida en el tratamiento de la infección protésica de hombro. Los criterios de exclusión fueron estudios en idiomas no ingleses, estudios en animales, artículos retractados, casos clínicos y revisiones. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Dado que no existen estudios que analicen el papel de los antisépticos tópicos de la herida en el tratamiento de la IAPH, discutimos algunos estudios *in vitro* y la evidencia relativa a otras articulaciones que sirvió de base para nuestra recomendación. Sin embargo, es importante reconocer las diferencias entre la IAP de la artroplastia de hombro y la de otras articulaciones en cuanto a los microorganismos implicados, la presentación clínica y la cronicidad de las infecciones. La evidencia disponible a menudo está relacionada con artroplastias de cadera y rodilla, o los modelos *in vitro* se han diseñado pensando en estas articulaciones.

El uso de povidona-yodo está bien establecido en la prevención de infecciones del sitio quirúrgico y de IAP; sin embargo, la evidencia es limitada respecto a su uso en el tratamiento de la infección protésica. Múltiples estudios han demostrado su eficacia frente a biopelículas de diversos

microorganismos, incluidos los implicados en IAP, en estudios *in vitro* [Premkumar et al., 2020; Goswami et al., 2019; Cichos et al., 2019; Gilotra et al., 2015]. Existe un estudio clínico de Riesgo et al. [2018] que compara el uso de povidona-yodada diluida con polvo de vancomicina en 36 IAP de cadera y rodilla frente a una cohorte emparejada tratada con irrigación con suero fisiológico sin polvo antibiótico. Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de reinfección entre los grupos, se observó una reducción del riesgo relativo del 45% y una tasa global de éxito del DAIR que osciló entre 63% y 83,3%. Esto puede sugerir un posible papel para la povidona-yodada diluida; no obstante, la evidencia es limitada y no existe evidencia *in vivo* relativa al hombro. El peróxido de hidrógeno también cuenta con evidencia *in vivo* muy limitada. Hay evidencia *in vitro* que muestra su eficacia para reducir una amplia gama de biopelículas bacterianas [Glynn et al., 2009; Lu y Hansen, 2016], y también existe evidencia *in vitro* de un efecto sinérgico cuando se combina con povidona-yodada frente a tres bacterias (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*) y diversos patógenos fúngicos; su uso combinado resulta bactericida, a diferencia del efecto bacteriostático cuando se emplean por separado [Zubko y Zubko, 2013]. Los efectos del gluconato de clorhexidina están demostrados en estudios *in vitro*, habiéndose mostrado una disminución de la carga de biopelículas de MRSA y de *Staphylococcus epidermidis* [Schwechter et al., 2011; Frisch et al., 2017]. Se ha descrito su uso en infecciones protésicas en reemplazos de cadera y rodilla, ya sea mediante técnica de cepillado [Barros et al., 2019] o mediante irrigación [Byren et al., 2009]; sin embargo, los autores no comentan el volumen ni la concentración. De nuevo, no existe evidencia clínica respecto a la infección protésica de hombro. El ácido acético tiene evidencia *in vitro* frente a biopelículas de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* (MSSA) [Williams et al., 2017; Tsang et al., 2018], y Williams et al. [2017] mostraron éxito (87%) con el uso de un remojo con ácido acético al 3% durante el manejo de IAP de artroplastia total de rodilla (TKA) mediante DAIR, revisión en dos

etapas y artrodesis. Nuevamente, no existe evidencia clínica específica para la artroplastia de hombro y la evidencia frente a un rango amplio de microorganismos comunes en IAP es limitada.

Las soluciones de irrigación preformuladas están ampliamente disponibles y se comercializan como una opción. O'Donnell et al. [2021] realizaron un estudio *in vitro* comparando la eficacia de varias soluciones antisépticas (Bactisure, Irrisept, povidona-yodada, Vashe y Prontosan) frente a la eliminación de biopelículas formadas por varios microorganismos clínicamente relevantes (*Staphylococcus aureus* [MRSA], *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes*). Se encontró que la povidona-yodada fue la más eficaz contra biopelículas incipientes de MRSA, mientras que Bactisure mostró el mayor efecto frente a biopelículas maduras de *Pseudomonas*. Al agrupar los datos, los resultados mostraron reducciones estadísticamente mayores en toda la formación de biopelículas con el uso de povidona-yodada o de Bactisure. Si bien este estudio aporta evidencia *in vitro* interesante e incluye microorganismos causantes de IAP en el hombro, presenta limitaciones que pueden ser especialmente relevantes al trasladarlo a la práctica clínica. Las biopelículas contra las que se evaluaron las soluciones tenían sólo 4 y 72 horas de evolución; en la práctica clínica, el tiempo de formación suele ser mayor y, por tanto, se desconoce la eficacia sobre biopelículas más maduras. Al ser un estudio *in vitro*, faltó un elemento clave: la aplicación de presión, que se utiliza habitualmente en clínica para intentar interrumpir mecánicamente las bacterias como parte del efecto terapéutico. Cada solución antiséptica se probó frente a organismos únicos, lo cual no siempre refleja la realidad clínica. Por último, existen muchas otras soluciones antisépticas tópicas no incluidas en este estudio; aun así, el trabajo proporciona información *in vitro* útil. Existe además un estudio *in vitro* de Kia et al. [2021] que analizó la efectividad de diferentes adyuvantes tópicos para reducir la formación de biopelículas sobre implantes ortopédicos. Evaluaron Bactisure, povidona-yodada (Betadine) y solución de gluconato de clorhexidina (Irrisept) para reducir la formación de biopelículas de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Cutibacterium acnes* inoculadas sobre discos de cromo-cobalto, titanio y acero inoxidable. Encontraron una reducción significativa de las biopelículas de *C. acnes*, *S. aureus* y *S. epidermidis* a las 48 y 72 horas para todos los adyuvantes tópicos probados, si bien Bactisure mostró el mayor potencial reductor. Como en muchos otros estudios *in vitro*, emplearon la cuantificación de UFC

(unidades formadoras de colonias) para valorar la efectividad; se sabe que este método puede infraestimar la contaminación residual que persiste por la dificultad de detectar ciertos componentes de la biopelícula madura. Dado que el tiempo máximo fue de 72 horas, es difícil saber cómo se traduce esto a la práctica clínica. También desconocemos cuál es la reducción de UFC clínicamente significativa.

Esta discusión pone de manifiesto la evidencia limitada existente sobre el uso de antisépticos tópicos para tratar las IAP de hombro, especialmente en lo referente a estudios clínicos *in vivo*. Animamos a realizar estudios clínicos que aborden esta importante cuestión.

REFERENCIAS

- Barros LH, Barbosa TA, Esteves J, Abreu M, Soares D, Sousa R. Early Debridement, antibiotics and implant retention (DAIR) in patients with suspected acute infection after hip or knee arthroplasty – safe, effective and without negative functional impact. *J Bone Joint Infect.* 2019;4:300–305.
- Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, Gundle R, Berendt A. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with “DAIR” (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:1264–1271
- Cichos KH, Andrews RM, Wolschendorf F, Narmore W, Mabry SE, Ghanem ES. Efficacy of Intraoperative Antiseptic Techniques in the Prevention of Periprosthetic Joint Infection: Superiority of Betadine. *J Arthroplasty.* 2019;34:S312–S318
- Gilotra M, Nguyen T, Jaffe D, Sterling R. Dilute betadine lavage reduces implant-related bacterial burden in a rabbit knee prosthetic infection model. *Am J Orthop.* 2015;44:E38–E41
- Glynn AA, O'Donnell ST, Molony DC, Sheehan E, McCormack DJ, O'Gara JP. Hydrogen peroxide-induced repression of icaADBC transcription and biofilm development in *Staphylococcus epidermidis*. *J Orthop Res.* 2009;27:627–630
- Goswami K, Austin MS. Intraoperative povidone-iodine irrigation for infection prevention. *Arthroplasty Today.* 2019;5:306–308
- Kia C, Cusano A, Messina J, Muench LN, Chadayammuri V, McCarthy MB, Umiejego E, Mazzocca AD. Effectiveness of topical adjuvants in reducing biofilm formation on orthopaedic implants: an *in vitro* analysis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021 Sep;30(9):2177–2183.
- Lu M, Hansen EN. Hydrogen Peroxide Wound Irrigation in Orthopaedic Surgery. *J Bone Joint Infect.* 2017;2:3–9
- O'Donnell JA, Wu M, Cochrane NH, et al. Efficacy of common antiseptic solutions against clinically relevant microorganisms in biofilm. *Bone Joint J.* 2021;103-B(5):908–915. doi:10.1302/0301-620X.103B5.BJJ-2020-1245.R2
- Premkumar A, Nishtala S, Bostrom MP, Carli A. In-vitro analysis of Anti-Biofilm Effect of Intraoperative Irrigation Solutions. AAHKS; 2020.
- Riesgo AM, Park BK, Herrero CP, Yu S, Schwarzkopf R, Iorio R. Vancomycin Povidone-Iodine Protocol Improves Survivorship of Periprosthetic Joint Infection Treated With Irrigation and Debridement. *J Arthroplasty.* 2018;33:847–850
- Schwechter EM, Folk D, Varshney AK, Fries BC, Kim SJ, Hirsh DM. Optimal irrigation and debridement of infected joint implants: An *in vitro* methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm model. *J Arthroplasty.* 2011;26:109–113
- Tsang STJ, Gwynne PJ, Gallagher MP, Simpson AHRW. The biofilm eradication activity of acetic acid in the management of periprosthetic joint infection. *Bone Joint Res.* 2018;7:517–523
- Williams RL, Ayre WN, Khan WS, Mehta A, Morgan-Jones R. Acetic Acid as Part of a Debridement Protocol During Revision Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:953–957
- Zubko EI, Zubko MK. Co-operative inhibitory effects of hydrogen peroxide and iodine against bacterial and yeast species. *BMC Research Notes.* 2013;6:272. doi: 10.1186/1756-0500-6-272



Autores: Kerem Bilsel, Michael Kazzam, Tyler Brolin, Robert Hudek, Koray Sahin, Mehmet Kapicioglu, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 72. Durante una cirugía prolongada de artroplastia de revisión, ¿debe administrarse una segunda dosis de antibióticos profilácticos durante el transcurso de la cirugía y, de ser así, ¿cuándo? En caso de ser aplicable, ¿debe basarse la administración de una segunda dosis en la duración de la cirugía, la pérdida de sangre, la magnitud de la revisión (tamaño del implante) u otros factores?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Aunque la literatura disponible carece de evidencia específica para el hombro, la decisión de administrar una segunda dosis de antibióticos profilácticos puede basarse en la duración de la cirugía, especialmente si esta excede dos semividas del antibiótico administrado. Otros factores como la pérdida sanguínea, el peso del paciente o la magnitud de la revisión no parecen tener un impacto significativo en esta cuestión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura en enero de 2025 para identificar todos los datos disponibles sobre la asociación entre la segunda dosis intraoperatoria de antibióticos profilácticos y la cirugía de artroplastia de revisión de hombro. Los términos seleccionados incluyeron “*shoulder arthroplasty*”, “*revision arthroplasty*”, “*prophylactic antibiotics*”, “*antibiotics prophylaxis*”, “*second dose*”, “*redose*” y “*readministration*” buscados en PubMed, Scopus y Cochrane. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos del inglés, estudios en animales, casos clínicos, comentarios editoriales y artículos de opinión. Tras la evaluación de títulos y resúmenes, se encontró que los resultados específicos para “artroplastia de hombro” eran muy escasos; por lo tanto, se incluyeron en esta revisión 7 estudios previos y otros relacionados citados en dichos informes. No se encontraron informes previos limitados exclusivamente a “artroplastia de hombro”; sin embargo, la mayoría de los estudios tenían poblaciones generales que incluían diversas intervenciones quirúrgicas (incluidas ortopédicas y procedimientos de artroplastia). Las propiedades farmacocinéticas de los antibióticos administrados son firmemente recomendadas para su consideración por las guías NICE [1], así como por otros estudios previos [2,3]. La selección y dosis de antibióticos deben tener en cuenta los microorganismos probables, la susceptibilidad local de los patógenos y, de manera crucial, la penetración en el tejido objetivo durante la duración deseada. Sin embargo, los aspectos más descuidados y poco comprendidos de la selección de antibióticos son las consideraciones farmacocinéticas. La justificación para administrar profilaxis antibiótica antes de la cirugía con el fin de prevenir una posible infección se basa en el principio de establecer una concentración protectora de antibióticos en el sitio quirúrgico antes de la incisión. El agente antimicrobiano preventivo debe administrarse en una dosis suficiente para lograr una acción antibacteriana, es decir, superar la concentración mínima inhibitoria (CMI) del

patógeno posible durante todo el procedimiento [4]. La cefazolina, pilar de la profilaxis en cirugía, presenta farmacocinética dependiente del tiempo en lugar de dependiente de la concentración, sin un aumento de la eficacia antibacteriana con dosis más altas. La cefazolina es un antibiótico hidrofílico que no penetra en el tejido adiposo, independientemente de la dosis intravenosa administrada. Aumentar las dosis eleva proporcionalmente las concentraciones en sangre y en tejidos no adiposos, mientras que las concentraciones en tejido adiposo permanecen inalteradas. Por lo tanto, aumentar la dosis o re-administrar antibióticos profilácticos puede no ser eficaz en pacientes obesos [2].

En 2017, los CDC no encontraron evidencia de alta calidad suficiente para evaluar los beneficios de la re-dosificación intraoperatoria de antibióticos como profilaxis de infecciones; sin embargo, desde una perspectiva farmacocinética, deben administrarse dosis intraoperatorias suplementarias para procedimientos que duren más de dos semividas del antibiótico o en aquellos con pérdidas sanguíneas importantes (superiores a 1.5 L). Esto garantiza una concentración de antibióticos superior a la CMI en el sitio quirúrgico durante todo el procedimiento [5]. Un metaanálisis reciente validó la importancia de la re-dosificación de antibióticos. A pesar de la variabilidad en los antibióticos utilizados, la re-dosificación intraoperatoria de antibióticos profilácticos redujo las tasas de infección en comparación con una sola dosis preoperatoria en todos los procedimientos quirúrgicos. En el caso de la cefazolina, con una semivida de aproximadamente 2 horas, debe administrarse una dosis intraoperatoria adicional alrededor de las 4 horas [6]. Otro estudio demostró que la re-dosificación inadecuada de antibióticos preventivos durante cirugías prolongadas puede aumentar el riesgo de infecciones [7]. Una investigación multicéntrica demostró una correlación entre el momento de la administración de antibióticos y el riesgo de infección, confirmando que la re-dosificación intraoperatoria parece disminuir el riesgo de

infección en procedimientos superiores a 4 horas, siempre que la dosis preoperatoria inicial haya sido administrada correctamente [8]. La re-administración intraoperatoria de antibióticos profilácticos puede servir como un factor preventivo independiente contra infecciones en pacientes diabéticos. Se debe promover un protocolo de administración antibiótica perioperatoria dirigido específicamente a pacientes diabéticos sometidos a procedimientos prolongados para reducir el riesgo de infección [9]. Los datos disponibles en la literatura sobre la influencia de la pérdida sanguínea durante la cirugía en la concentración sérica de antibióticos son muy limitados. Para procedimientos ortopédicos, un estudio previo sobre la vancomicina mostró una correlación negativa modesta entre la cantidad de pérdida sanguínea y los niveles séricos intraoperatorios de vancomicina, sin significancia [10]. Por lo tanto, la pérdida sanguínea durante las cirugías ortopédicas probablemente tenga un efecto mínimo en la cinética intraoperatoria de la vancomicina, y la re-dosificación rara vez es necesaria.

REFERENCIAS

1. 2019 exceptional surveillance of surgical site infections: prevention and treatment (NICE guideline NG125) [Internet]. London: National Institute for Health and Care

Excellence (NICE); 2019 [cited 2025 Jan 28]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552252/>

2. Blum S, Cunha CB, Cunha BA. Lack of Pharmacokinetic Basis of Weight-Based Dosing and Intra-Operative Re-Dosing with Cefazolin Surgical Prophylaxis in Obese Patients: Implications for Antibiotic Stewardship. *Surg Infect (Larchmt)*. 2019 Sep;20(6):439–43.

3. Sartelli M, Coccolini F, Labricciosa FM, Al Omari AH, Bains L, Baraket O, et al. Surgical Antibiotic Prophylaxis: A Proposal for a Global Evidence-Based Bundle. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Jan 19;13(1):100.

4. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013 Feb 1;70(3):195–283.

5. 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 Aug 1;152(8):784–91.

6. Wolfhagen N, Boldingh QJJ, de Lange M, Boermeester MA, de Jonge SW. Intraoperative Redosing of Surgical Antibiotic Prophylaxis in Addition to Preoperative Prophylaxis Versus Single-dose Prophylaxis for the Prevention of Surgical Site Infection: A Meta-analysis and GRADE Recommendation. *Ann Surg*. 2022 Jun 1;275(6):1050–7.

7. Kasatpibal N, Whitney JD, Dellinger EP, Nair BG, Pike KC. Failure to Redose Antibiotic Prophylaxis in Long Surgery Increases Risk of Surgical Site Infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18(4):474–84.

8. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg*. 2009 Jul;250(1):10–6.

9. Zhang X, Li T, Li Y, He M, Liu YQ, Wang MY, et al. Protective effect of intraoperative re-dose of prophylactic antibiotics on surgical site infection in diabetic patients: a retrospective cohort study. *Ann Transl Med*. 2019 Mar;7(5):96.

10. Klekamp JW, DiPersio D, Haas DW. No influence of large volume blood loss on serum vancomycin concentrations during orthopedic procedures. *Acta Orthop Scand*. 1999 Feb;70(1):47–50.



Autores: Kerem Bilsel, Michael Kazzam, Tyler Brolin, Robert Hudek, Koray Sahin, Mehmet Kapicioglu, Benjamin Zmistowski

PREGUNTA 73. ¿Existe alguna evidencia de que la adición de antibióticos al cemento afecte negativamente la integridad del mismo?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La evidencia disponible sugiere que la integridad y las propiedades biomecánicas del cemento óseo se ven influenciadas de forma negativa por la adición de antibióticos, y que este impacto está asociado con el tipo y la dosis de antibiótico añadido, el tipo de cemento y las técnicas de mezclado empleadas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

En enero de 2025 se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para determinar la información disponible sobre las propiedades biomecánicas del cemento óseo con impregnación de antibióticos. Se emplearon como motores de búsqueda PubMed, Scopus y Cochrane; los términos utilizados fueron “bone cement”, “cement”, “antibiotics-impregnated” y “antibiotics-loaded”. Solo se revisaron artículos en inglés, excluyéndose casos clínicos, comentarios editoriales y artículos de opinión. Tras la evaluación de títulos y resúmenes, se constató que ninguno de los estudios identificados estaba específicamente enfocado en artroplastia de hombro, y que la gran mayoría de los datos disponibles correspondían a estudios experimentales *in vitro*. La evidencia disponible consiste principalmente en estudios experimentales *in vitro*, sin estudios clínicos previos

centrados exclusivamente en artroplastia de hombro. El uso de cemento impregnado con antibióticos en artroplastia total fue descrito inicialmente por Buchholz y Engelbrecht, quienes posteriormente reportaron una tasa de éxito del 90% en artroplastias de recambio por infección utilizando este tipo de cemento [1]. Antes de incorporar un antibiótico al cemento óseo, deben considerarse tres aspectos fundamentales: las propiedades físicas que permitan su adecuada adición, el espectro de eficacia antibacteriana y un perfil de efectividad y seguridad ya establecido [2].

Numerosos antibióticos han sido evaluados para poder combinarlo en el cemento óseo; sin embargo, los aminoglucósidos, en especial la gentamicina, continúan siendo los más empleados debido a sus propiedades bacteriológicas y fisicoquímicas óptimas [3]. La tobramicina está disponible como polvo apto para uso humano en mezclas extemporáneas con cemento, mientras que la

gentamicina se presenta en solución líquida. Esta forma líquida se ha asociado con mezclas y fraguado deficientes, y un estudio reportó una disminución de casi un 50% en la resistencia biomecánica del cemento en comparación con la tobramicina en polvo, probablemente por una integración menos homogénea con el polvo de cemento [4]. En aplicaciones para realizar una carga prolongada, como la fijación o la artroplastia, se recomienda evitar antibióticos líquidos, aunque pueden considerarse una alternativa económica en situaciones donde la integridad estructural no sea prioritaria (p. ej., espaciadores temporales o esferas) [4].

La vancomicina es el antibiótico glucopéptido más estudiado y se considera la base para la preparación de cemento cargado con antibióticos en cirugía ortopédica debido a su amplio espectro frente a bacterias grampositivas y a su disponibilidad como formulación en polvo termoestable. La adición de un aminoglucósido ha demostrado aumentar notablemente la liberación de vancomicina, lo que explica el frecuente empleo de esta combinación [5]. Se han empleado dosis elevadas de vancomicina para compensar su limitada liberación desde el cemento; sin embargo, esto puede comprometer la integridad mecánica [6]. En un estudio previo, el grado de disminución de la resistencia tras el envejecimiento depende de la dosis y del tipo de antibiótico administrado. Los cementos con vancomicina presentaron menor resistencia a la flexión en comparación con el grupo control, independientemente de la concentración utilizada. La resistencia a la compresión depende de la concentración adicional y disminuyó a medida que ésta aumentaba [7]. Aunque no existe una concentración óptima claramente definida, la mayoría de los autores coinciden en que concentraciones bajas (del 5 al 10% en peso) probablemente no afecten de forma negativa estas propiedades [8]. Es fundamental prestar atención a las condiciones de mezclado y fabricación en la práctica clínica, especialmente cuando se superan concentraciones del 2,5% por peso de polímero [9]. Lilikakis et al. señalaron que los cementos Palamed G y Copal, así como sus formulaciones con 2,5% y 5% de vancomicina, se consideran seguros; sin embargo, la incorporación del 10% de vancomicina deteriora significativamente sus propiedades mecánicas compresivas, volviéndolos inadecuados para uso clínico. Además, se debe tener especial cuidado en el proceso de mezclado, ya que muestras con la misma proporción de antibiótico y polímero, pero fabricadas mediante técnicas distintas, mostraron propiedades mecánicas marcadamente diferentes [10]. En un estudio *in vitro* [11], tanto la teicoplanina como el ciprofloxacino redujeron significativamente los valores medios de resistencia en las pruebas de compresión y de flexión en cuatro puntos del cemento, tanto en el día 1 como en el día 15. La teicoplanina disminuyó estos valores de forma más marcada a dosis altas en ambas pruebas y en

ambos momentos, mientras que la ciprofloxacina no produjo cambios significativos. Se observaron diferencias significativas en la prueba de compresión del día 1 al comparar ambos antibióticos a dosis de 3200 mg, y también en los días 15 para dosis de 1600 y 3200 mg en la prueba de compresión, así como en la dosis de 3200 mg en la prueba de flexión.

La anfotericina B, disponible en forma de deoxicolato y en formulaciones lipídicas, es un antifúngico de amplio espectro perteneciente a la clase de los polienos. Se presenta como polvo termoestable y es una molécula lipofílica de gran tamaño (924 Da). Un estudio *in vitro* mostró que la anfotericina B se libera muy poco desde el cemento, y que su incorporación puede aumentar la resistencia del mismo, probablemente debido a interacciones químicas covalentes entre el antifúngico y la matriz del cemento [12]. La anfotericina B liposomal podría liberarse con mayor facilidad que la formulación de deoxicolato debido a un aumento de la porosidad del cemento; sin embargo, esto compromete la integridad estructural del mismo, por lo que se desaconseja su uso en aplicaciones estructurales [13].

REFERENCIAS

1. 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(3):342–53.
2. Athans V, Veve MP, Davis SL. Trowels and Tribulations: Review of Antimicrobial-Impregnated Bone Cements in Prosthetic Joint Surgery. *Pharmacotherapy.* 2017 Dec;37(12):1565–77.
3. van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Infection of orthopedic implants and the use of antibiotic-loaded bone cements. A review. *Acta Orthop Scand.* 2001 Dec;72(6):557–71.
4. Seldes RM, Winiarsky R, Jordan LC, Baldini T, Brause B, Zodda F, et al. Liquid gentamicin in bone cement: a laboratory study of a potentially more cost-effective cement spacer. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Feb;87(2):268–72.5.
5. Penner MJ, Masri BA, Duncan CP. Elution characteristics of vancomycin and tobramycin combined in acrylic bone-cement. *J Arthroplasty.* 1996 Dec;11(8):939–44.
6. Baleani M, Persson C, Zolezzi C, Andollina A, Borrelli AM, Tigani D. Biological and biomechanical effects of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. *J Arthroplasty.* 2008 Dec;23(8):1232–8.
7. Paz E, Sanz-Ruiz P, Abenojar J, Vaquero-Martín J, Forriol F, Del Real JC. Evaluation of Elution and Mechanical Properties of High-Dose Antibiotic-Loaded Bone Cement: Comparative “*In vitro*” Study of the Influence of Vancomycin and Cefazolin. *J Arthroplasty.* 2015 Aug;30(8):1423–9.
8. He Y, Trotignon JP, Loty B, Tcharkhtchi A, Verdu J. Effect of antibiotics on the properties of poly(methylmethacrylate)-based bone cement. *J Biomed Mater Res.* 2002;63(6):800–6.
9. Buchholz HW, Elson RA, Heinert K. Antibiotic-loaded acrylic cement: current concepts. *Clin Orthop Relat Res.* 1984 Nov;(190):96–108.
10. Lilikakis A, Sutcliffe MPF. The effect of vancomycin addition to the compression strength of antibiotic-loaded bone cements. *Int Orthop.* 2009 Jun;33(3):815–9.
11. Gölge UH, Oztemur Z, Parlak M, Tezeren G, Oztürk H, Bulut O. Investigation of mechanical strength of teicoplanin and ciprofloxacin impregnated bone cement on Day 1 and Day 15. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2014;48(3):333–8.
12. Goss B, Lutton C, Weinrauch P, Jabur M, Gillett G, Crawford R. Elution and mechanical properties of antifungal bone cement. *J Arthroplasty.* 2007 Sep;22(6):902–8.
13. Cunningham B, McLaren AC, Pauken C, McLemore R. Liposomal formulation increases local delivery of amphotericin from bone cement: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res.* 2012 Oct;470(10):2671–6.



Autores: Jessica Seidelman, Joideep Phadnis, Jay Keener, Surena Namdari

PREGUNTA 74. ¿Cuáles son las recomendaciones para la vía (intravenosa versus oral) y la duración del tratamiento antibiótico postoperatorio cuando se realiza una artroplastia de revisión en un solo tiempo para una infección periprotésica de hombro subaguda o crónica causada por un organismo indolente (por ejemplo, *C. acnes* o *Staphylococcus coagulasa* negativos)?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La evidencia actual es insuficiente para proporcionar una recomendación definitiva, basada en evidencia, sobre la vía y duración de la terapia antibiótica postoperatoria tras una artroplastia de revisión en una sola etapa para infecciones protésicas de hombro causadas por organismos indolentes. La mayoría de los estudios son retrospectivos, con tamaños de muestra pequeños, regímenes antibióticos variables y duraciones de seguimiento inconsistentes, lo que limita la generalización de los hallazgos. Sin embargo, los datos disponibles sugieren que cursos cortos de antibióticos orales dirigidos o un enfoque combinado que involucre regímenes intravenosos (IV) y orales (PO) pueden ser efectivos, particularmente cuando se guían por los resultados de cultivo y la respuesta clínica. Se necesitan ensayos prospectivos y multicéntricos para refinar estos protocolos y abordar las lagunas de conocimiento existentes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones articulares periprotésicas (IAP) representan una complicación significativa tras la artroplastia de hombro. La incidencia de la infección articular periprotésica de hombro (IAPH) varía según el tipo de procedimiento, con tasas reportadas de aproximadamente 0,4% a 4% para la artroplastia primaria de hombro, aumentando a 4% a 15,4% en casos de revisión [1–3]. A pesar de la menor prevalencia general en comparación con las IAP de cadera y rodilla, las IAPH plantean desafíos diagnósticos y terapéuticos únicos debido al predominio de patógenos indolentes. Específicamente, *C. acnes* se identifica como el patógeno principal en aproximadamente 64% a 86% de los casos de IAPH, mientras que los estafilococos coagulasa negativos representan aproximadamente 24% de los casos [4,5].

La presentación clínica de las IAPH a menudo difiere de la de cadera y rodilla. Mientras que las IAP de cadera y rodilla típicamente se manifiestan con signos evidentes de infección, incluyendo dolor, hinchazón, eritema y fiebre, las IAPH frecuentemente se presentan con síntomas más sutiles [6]. Estos pueden incluir dolor leve, rigidez y recuperación retrasada de la función, lo cual puede complicar el diagnóstico. El predominio de organismos indolentes como *C. acnes* y los estafilococos coagulasa negativos es un factor significativo en esta presentación atípica. Estos organismos son menos virulentos, resultando en menos signos sistémicos de infección, pero su presencia puede llevar a inflamación persistente y disfunción articular [7]. El tratamiento de las IAPH tradicionalmente ha dependido de un procedimiento de revisión en dos etapas, que implica la extracción de la prótesis infectada, la colocación de un espaciador antibiótico y la posterior reimplantación de una nueva prótesis tras la erradicación de

la infección. Este enfoque se ha asociado con altas tasas de control de la infección, pero conlleva el inconveniente de una mayor morbilidad debido a la necesidad de múltiples cirugías. Recientemente, un procedimiento de revisión en una sola etapa, donde la prótesis infectada se retira y una nueva prótesis se implanta en una sola cirugía, ha ganado aceptación [8]. Rodrigues-Lopes et al. (2024) realizaron un estudio integral comparando los procedimientos en una y dos etapas para las IAPH [9]. Encontraron que la revisión en una etapa proporcionó tasas de control de infección equivalentes al enfoque en dos etapas, con una morbilidad quirúrgica significativamente reducida y tiempos de recuperación más rápidos. Estos hallazgos han contribuido a la creciente aceptación de los procedimientos en una etapa como una opción viable para el manejo de las IAPH causadas por organismos indolentes. Los beneficios relativos y las indicaciones para los procedimientos de revisión en una y dos etapas para IAPH siguen siendo debatidos dado la heterogeneidad significativa de las poblaciones en la literatura existente. Además del manejo quirúrgico, ha habido un creciente interés en optimizar el tratamiento antibiótico de las infecciones óseas y articulares, incluidas las IAP. Estudios recientes han explorado la eficacia de los antibióticos orales como alternativa a la terapia intravenosa, así como la posibilidad de acortar la duración total del tratamiento antibiótico sin comprometer los resultados de la infección [10,11]. Sin embargo, todavía no existe consenso respecto al tipo y duración óptimos de los antibióticos postoperatorios para las IAPH, particularmente en el contexto de procedimientos de revisión en una etapa. Para abordar esta brecha de conocimiento, revisamos y resumimos la evidencia limitada sobre la terapia antibiótica tras la artroplastia de revisión en una sola etapa para IAPH causadas por organismos indolentes. Al consolidar los hallazgos actuales, esta revisión

tiene como objetivo proporcionar información sobre el manejo de estas infecciones desafiantes y resaltar áreas para futuras investigaciones.

Metodología

Una búsqueda en PubMed con “*shoulder (mesh)*”, “*arthroplasty*”, “*revision*” y “*antibiotic*” arrojó 72 artículos. Se revisaron los resúmenes para identificar reportes de revisiones en una sola etapa para infecciones protésicas articulares indolentes. Trece estudios relevantes fueron seleccionados para esta revisión.

Resúmenes de estudios

Un estudio de Yao et al. incluyó a 92 pacientes que se sometieron a artroplastia de revisión de hombro, excluyendo a pacientes con infección evidente definida como clasificación de infección definitiva ICM positiva (presencia de fístula, pus evidente y 2 o más cultivos positivos del mismo organismo virulento). Los regímenes antibióticos perioperatorios se eligieron según la sospecha preoperatoria de infección del cirujano [12]. Los pacientes con alta sospecha de IAP (grupo rojo) recibieron antibióticos IV inicialmente, completando seis semanas de terapia IV seguidas de un mínimo de tres meses de antibióticos orales si los cultivos resultaron positivos. Aquellos con baja sospecha de IAP (grupo amarillo) comenzaron con antibióticos orales, cambiaron a antibióticos IV si los cultivos resultaban positivos y completaron al menos tres meses de terapia. Los cirujanos predijeron correctamente la infección (grupo rojo vs grupo amarillo) definida como múltiples cultivos positivos en el 72% de los casos. Entre 17 pacientes que requirieron una cirugía de revisión adicional, la indicación fue infección en ocho casos: cinco del grupo rojo (tres *Cutibacterium*, uno estafilococo coagulasa negativo, uno *Corynebacterium*) y tres del grupo amarillo (uno de cada: *Cutibacterium*, estafilococo coagulasa negativo y *Staphylococcus aureus*). Los pacientes que recibieron antibióticos IV en comparación con antibióticos orales tuvieron una tasa similar de supervivencia libre de infección y de revisión. Se utilizó ceftriaxona para *Cutibacterium*, vancomicina para estafilococo coagulasa negativo y se añadió rifampicina oral cuando fue apropiado. Los regímenes orales incluyen doxiciclina o amoxicilina-clavulanato. A los dos años, la supervivencia libre de infección fue del 85% para el grupo rojo y del 93% para el grupo amarillo. Hsu et al. evaluaron 55 hombros sometidos a artroplastia de revisión en una sola etapa sin evidencia clínica obvia de infección, donde se obtuvieron cultivos intraoperatorios [13]. Veintisiete de los 55 tuvieron 2 cultivos positivos para *Propionibacterium acnes*. Los regímenes antibióticos perioperatorios iniciales variaron según la sospecha clínica de infección: los pacientes con alta sospecha recibieron ceftriaxona IV a través de un catéter PICC, y la vancomicina se suspendió a menos que los cultivos confirmaron estafilococo coagulasa negativo mecA-positivo. Si los cultivos eran negativos a las tres semanas, se suspendían los antibióticos. Los pacientes con baja sospecha fueron tratados con amoxicilina-clavulanato oral hasta que los cultivos resultaron negativos a los 21 días o hasta que dos cultivos identificaran la misma especie bacteriana, lo que motivaba un curso IV de 6 semanas

seguido de antibióticos orales durante al menos seis meses. Entre 33 pacientes encuestados, el 42% informó efectos secundarios, incluidas complicaciones gastrointestinales y dermatológicas, siendo los eventos adversos más comunes en quienes recibieron antibióticos IV. En el grupo con cultivos positivos, el 11% requirió procedimientos adicionales por dolor o rigidez, pero no se identificaron cultivos positivos durante las revisiones posteriores.

Padegimas et al. revisaron retrospectivamente 117 artroplastias de revisión de hombro en una sola etapa realizadas sin sospecha preoperatoria de infección y siguieron a los pacientes durante más de cuatro años [14]. Postoperatoriamente, 28 pacientes (23.9%) tuvieron cultivos positivos inesperados (UPC), identificándose *C. acnes* en el 57,1% de los casos. Entre estos, 13 pacientes tenían *C. acnes*, cinco tenían estafilococo coagulasa negativo y dos tenían ambos organismos. Los regímenes antibióticos variaron: el 64,3% recibió seis semanas de antibióticos IV, mientras que el 35,7% recibió solo dos semanas de antibióticos orales. En total, 10 pacientes no recibieron antibióticos adicionales más allá de las dos semanas iniciales, tres fueron tratados con seis semanas de doxiciclina oral y siete recibieron seis semanas de vancomicina o penicilina IV. Los pacientes con UPC tuvieron una tasa de reoperación menor (7,1%) en comparación con aquellos sin UPC (19,1%), y solo un paciente presentó una infección recurrente tardía (2.2 años), atribuida a contaminación por *C. acnes* y no tratada con antibióticos prolongados. Los UPC positivos no se correlacionaron con la necesidad de cirugía de revisión adicional. Otro estudio retrospectivo revisó a 35 pacientes con infecciones periprotésicas de hombro tratados con un procedimiento de intercambio en una sola etapa [15]. De estos, 26 pacientes estuvieron disponibles para seguimiento clínico, con un seguimiento promedio de 4,7 años (rango: 1,1 a 13,25 años). En todos los casos, las aspiraciones preoperatorias revelaron la especie del organismo infectante y todas las revisiones se realizaron con la colocación de cemento cargado de antibióticos. La mayoría de los cultivos intraoperatorios arrojaron *Staphylococcus epidermidis*, *C. acnes* o *Staphylococcus capitis*. Postoperatoriamente, se iniciaron antibióticos IV según las aspiraciones preoperatorias y las sensibilidades bacterianas, y se continuaron por un promedio de 10,6 días hasta que los niveles de PCR se normalizaron, el recuento de glóbulos blancos se estabilizó y la herida cicatrizó. Se prescribieron antibióticos orales personalizados tras el alta durante 5 a 24 días en casos seleccionados. La tasa de supervivencia libre de infección fue del 94%, aunque dos pacientes (5,7%) desarrollaron infecciones recurrentes que requirieron artroplastia de resección a los dos meses y a los 3,9 años postoperatoriamente debido a mal stock óseo.

El Amiri et al. realizaron un estudio retrospectivo monocéntrico que evaluó a 40 pacientes (14 mujeres y 26 hombres) diagnosticados con infección periprotésica articular (IAP) tras artroplastia de hombro, todos los cuales se sometieron a revisión protésica en una sola etapa por infecciones persistentes de más de tres semanas [16]. En el 45% de los casos, el organismo causal no fue identificado en el momento de la revisión, pero *Cutibacterium acnes* fue el patógeno más común, presente en el 67,5% de los pacientes.

La terapia antibiótica probabilística se inició intraoperatoriamente y se ajustó según los resultados de los cultivos finales, con duraciones de tratamiento que oscilaron entre seis y 12 semanas bajo la guía de un especialista en enfermedades infecciosas. Con un seguimiento mínimo de dos años, el 90% de los pacientes (36/40) estaban libres de infección, con solo una recurrencia que involucró a un paciente cuyos cultivos mostraron *C. acnes* y *Staphylococcus epidermidis*. Sevela et al. revisaron a 14 pacientes que se sometieron a un intercambio en una sola etapa por infección periprotésica de hombro (IAPH) [17]. La inclusión requirió la identificación de un microorganismo aislado a partir de aspiración de líquido sinovial o biopsia con un perfil de susceptibilidad antibiótica definido antes de la cirugía de revisión. Doce pacientes con insuficiencia del manguito rotador recibieron artroplastia reversa de hombro, mientras que dos con manguitos intactos se sometieron a artroplastia anatómica total de hombro. Los patógenos detectados con mayor frecuencia fueron *Cutibacterium acnes* y *Staphylococcus epidermidis*, con todas las infecciones causadas por *C. acnes* o estafilococos coagulasa negativos (CoNS) y con organismos preoperatorios coincidentes en 12 de 14 casos. Los pacientes fueron tratados con antibióticos locales y sistémicos adaptados al perfil de susceptibilidad del microorganismo. Las tasas de supervivencia libre de infección fueron del 100% al año y del 93% a los cinco años, con solo una recurrencia que ocurrió 22 meses después de la cirugía.

Entre 2004 y 2012, 79 pacientes se sometieron a manejo quirúrgico por infección periprotésica de hombro (IAP) utilizando ya sea intercambio de componentes (n= 15), una revisión completa con reimplantación (CRR; n= 45) o una revisión en dos etapas (n=19) en un estudio de Stone et al. [18]. De los 60 pacientes tratados con procedimientos en una sola etapa, 18 tuvieron infecciones causadas por estafilococos coagulasa negativos (CoNS) y 19 por *Cutibacterium acnes*. Todos los pacientes recibieron seis semanas de antibióticos intravenosos posoperatorios dirigidos por cultivos intraoperatorios, aunque no se informó el uso de terapia supresiva crónica. Con un seguimiento promedio de 45 meses (rango: 12-105 meses), la tasa general de recurrencia fue del 13% (10 de 79 pacientes). Entre los procedimientos en una sola etapa, las tasas de reoperación variaron: 26,7% para intercambios de componentes, 4,3% para CRR y 33% para revisiones en dos etapas. De los 23 pacientes con cultivos positivos para CoNS, el 13% experimentó reinfección, incluidos un paciente tratado con intercambio de componentes y dos tratados con revisión en dos etapas. Jacquot et al. realizaron un estudio retrospectivo multicéntrico para evaluar los resultados de varios enfoques terapéuticos para la infección tras artroplastia reversa de hombro [19]. Entre 1996 y 2011, 32 pacientes (edad media 71 años, rango: 55-83) se sometieron a reoperaciones por infección que involucraron 23 prótesis primarias y 9 prótesis de revisión. La puntuación Constant preoperatoria promedió 34, mejorando a 53 postoperatoriamente en los casos de una sola etapa. Entre los 38 procedimientos, los tratamientos incluyeron desbridamiento (n= 13), revisión en una etapa (n= 5), revisión en dos etapas (n= 14) y extracción del implante (n= 6). Las infecciones fueron causadas más comúnmente por

estafilococos coagulasa negativos (56%) y *Propionibacterium acnes* (59%). La revisión en una sola etapa, realizada en 5 casos como tratamiento de primera línea para infecciones agudas, subagudas y crónicas, logró un control de infección del 100% a una media de seguimiento de 36 meses (rango: 12-137 meses). En un estudio retrospectivo de Ince et al., 16 pacientes se sometieron a un intercambio en una sola etapa por IAP de hombro con un seguimiento medio de 5,8 años [20]. En todos los casos se utilizó cemento cargado de antibióticos para la fijación humeral. Once casos involucraron *C. acnes* o estafilococos coagulasa negativos. Los antibióticos sistémicos promediaron 8,6 días, seguidos de tratamiento oral según la respuesta clínica. Se requirieron tres revisiones asépticas. No se reportaron recurrencias en el seguimiento. Grosso et al. revisaron retrospectivamente a 17 pacientes con UPCs (al menos un cultivo positivo) tratados con revisiones en una sola etapa y antibióticos IV rutinarios durante 24 horas después de la cirugía [21]. El patógeno más común cultivado en la cirugía de revisión fue *Propionibacterium acnes* (10 de 17 [56%]), seguido de especies de estafilococos coagulasa negativos (6 de 17 [35%]). A pesar de no recibir terapia antibiótica prolongada, la tasa de recurrencia fue baja (5,9%). Este estudio sugiere que estrategias de tratamiento antimicrobiano intensivas pueden no ser necesarias para reducir las infecciones recurrentes en pacientes con cultivos intraoperatorios positivos, sin signos clínicos evidentes de infección antes o durante la cirugía de revisión.

Una revisión retrospectiva de 21 pacientes (10 revisiones en una sola etapa) realizada por Cuff et al. describe a pacientes que presentaron infección profunda después de una cirugía de hombro [22]. Los pacientes fueron tratados mediante un desbridamiento extenso, antibióticos intravenosos y conversión a una prótesis reversa de hombro, en un procedimiento en una sola etapa (10 hombros) o en dos etapas (12 hombros). Seis pacientes tuvieron estafilococos coagulasa negativos o *C. acnes* en los cultivos, 4 de ellos con inflamación aguda. Los pacientes con un seno drenante antes de la operación o evidencia de pus durante la operación fueron tratados con seis semanas de antibióticos postoperatorios, al igual que aquellos con secciones congeladas positivas o secciones permanentes positivas con o sin cultivos intraoperatorios positivos. Aquellos con secciones negativas, pero cultivos intraoperatorios positivos recibieron antibióticos por dos semanas, ya que se consideró que cultivos positivos con histología negativa podrían representar contaminación. En un seguimiento medio de 43 meses (25 a 66), no hubo evidencia de infección recurrente. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los resultados entre el grupo de una etapa y el de dos etapas. En una revisión retrospectiva multicéntrica de 42 casos realizada por Coste et al. en 2004, tres pacientes se sometieron a revisiones en una sola etapa [23]. Definieron la infección según siete criterios, incluyendo la presencia de una fistula, aumento del recuento de glóbulos blancos (WBC) en suero, velocidad de sedimentación globular elevada o proteína C reactiva (CRP), cultivo positivo incluyendo aspiración preoperatoria, evidencia radiográfica de aflojamiento del implante y gammagrafía ósea positiva. No se detalló cómo se ponderaron estos criterios en su definición. Los organismos causales fueron *Staphylococcus*

epidermidis (uno), *Staphylococcus aureus* (uno) y *Propionibacterium acnes* (uno). La terapia antibiótica solo estuvo disponible en 30 de los 42 pacientes. La duración del tratamiento antibiótico tras la cirugía varió con una media de 3,9 meses (0,01 a 16,6) para toda la serie. En 15 pacientes, este tratamiento no tuvo relación con las bacterias encontradas en los cultivos ni con las propiedades de penetración ósea del antibiótico. En tres pacientes la duración fue inferior a 3 semanas. La infección se erradicó en todos y ninguno requirió cirugía adicional.

Por último, un estudio retrospectivo de Yao et al. con 175 pacientes exploró los regímenes de antibióticos IV frente a PO después de la artroplastia de revisión [24]. 62 pacientes fueron colocados en el grupo de alta sospecha y 113 en el grupo de baja sospecha. Los pacientes con alta sospecha comenzaron con antibióticos IV, que se suspendieron a los 21 días si los cultivos eran negativos, pero se continuaron durante 6 semanas si los cultivos eran positivos. Los pacientes con baja sospecha recibieron antibióticos orales durante 21 días, y estos se suspendieron o se cambiaron a 6 semanas de antibióticos IV seguidos de 3 meses de antibióticos orales si los cultivos resultaron positivos. Veintisiete de los 30 pacientes en el grupo amarillo-positivo tuvieron cultivos positivos para *Cutibacterium* o estafilococo coagulasa negativo. Si *Cutibacterium* fue el único organismo detectado, la droga de elección fue ceftriaxona 2 g IV cada 24 horas. Los pacientes que no podían recibir ceftriaxona recibieron vancomicina IV (concentración mínima objetivo de 10 a 20 µg/mL) o daptomicina IV (8 mg/kg). Si el estafilococo coagulasa negativo fue el único organismo detectado, generalmente se administró vancomicina IV o daptomicina IV en las mismas dosis. Se añadió rifampicina oral (600 mg diarios) cuando no había interacciones farmacológicas importantes ni enfermedad hepática subyacente. El tratamiento IV fue seguido por un mínimo de 3 meses de antibióticos orales (doxiciclina o amoxicilina-ácido clavulánico). Los eventos adversos no se reportaron sistemáticamente. Los pacientes en el grupo de protocolo rojo y aquellos tratados con más de 3 semanas de antibióticos IV tuvieron una tasa significativamente mayor de reacciones adversas a los antibióticos. Los riesgos de reinfección no fueron reportados.

El manejo de la terapia antibiótica postoperatoria tras la artroplastia de revisión en una sola etapa para IAPH causadas por organismos indolentes, como *Cutibacterium acnes* y estafilococos coagulasa negativos, sigue siendo un área de práctica clínica en evolución. La literatura revisada demuestra una amplia variación en los regímenes antibióticos, que van desde cursos cortos de antibióticos orales hasta terapia intravenosa (IV) prolongada, a menudo seguida de antibióticos orales. Si bien las tasas de supervivencia libre de infección son generalmente altas (oscilando entre el 85% y el 100% en los distintos estudios), la vía y la duración óptimas del tratamiento antibiótico no están estandarizadas. La evidencia sugiere que las estrategias de tratamiento adaptadas a los resultados de los cultivos y a los factores individuales del paciente pueden lograr resultados favorables. Sin embargo, los datos siguen siendo

limitados debido a la heterogeneidad en el diseño de los estudios, los protocolos de tratamiento y las definiciones de éxito. Se necesitan más investigaciones para establecer directrices definitivas que equilibren la eficacia, la seguridad del paciente y la utilización de recursos.

REFERENCIAS

1. Belay ES, Danilkowicz R, Bullock G, Wall K, Garrigues GE. Single-stage versus two-stage revision for shoulder periprosthetic joint infection: a systematic review and metaanalysis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2020;29(12):2476-2486.
2. Patel VV, Ernst SMC, Rangarajan R, Blout CK, Lee BK, Itamura JM. Validation of new shoulder periprosthetic joint infection criteria. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021;30(7S):S71-S76.
3. Schick S, Elphinstone J, Murali S, et al. The incidence of shoulder arthroplasty infection presents a substantial economic burden in the United States: a predictive model. *JSES Int.* 2023;7(4):636-641.
4. Austin DC, Townsley SH, Rogers TH, et al. Shoulder Periprosthetic Joint Infection and All-Cause Mortality: A Worrisome Association. *JB JS Open Access.* 2022;7(1).
5. Moore NF, Batten TJ, Hutton CE, White WJ, Smith CD. The management of the shoulder skin microbiome (*Cutibacterium acnes*) in the context of shoulder surgery: a review of the current literature. *Shoulder Elbow.* 2021;13(6):592-599.
6. Nazzal EM, Herman ZJ, Como M, et al. Shoulder Periprosthetic Joint Infection: Principles of Prevention, Diagnosis, and Treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2024;106(23):2265-2275.
7. Yoon JP, Lee KS, Park SJ, et al. *Cutibacterium acnes* in Shoulder Surgery: Is It a Significant Risk Factor for Postoperative Infection? *Clin Orthop Surg.* 2024;16(6):845-853.
8. Kunutsor SK, Wylde V, Beswick AD, Whitehouse MR, Blom AW. One- and two-stage surgical revision of infected shoulder prostheses following arthroplasty surgery: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2019;9(1):232.
9. Rodrigues-Lopes R, Silva F, Torres J. Periprosthetic shoulder infection management: onestage should be the way: a systematic review and meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2024;33(3):722-737.
10. Li HK, Scarborough M, Zambellas R, et al. Oral versus intravenous antibiotic treatment for bone and joint infections (OVIVA): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2015;16:583.
11. Sendi P, Lora-Tamayo J, Cortes-Penfield NW, Uckay I. Early switch from intravenous to oral antibiotic treatment in bone and joint infections. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(9):1133-1138.
12. Yao JJ, Jurgensmeier K, Whitson AJ, Pottinger PS, Matsen FA, 3rd, Hsu JE. Oral and IV Antibiotic Administration After Single-Stage Revision Shoulder Arthroplasty: Study of Survivorship and Patient-Reported Outcomes in Patients without Clear Preoperative or Intraoperative Infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2022;104(5):421-429.
13. Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA, 3rd. Single-Stage Revision Is Effective for Failed Shoulder Arthroplasty with Positive Cultures for *Propionibacterium*. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98(24):2047-2051.
14. Padeigimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26(6):975-981.
15. Klatte TO, Junghans K, Al-Khateeb H, et al. Single-stage revision for periprosthetic shoulder infection: outcomes and results. *Bone Joint J.* 2013;95-B(3):391-395.
16. El Amiri L, Clavert P, Gaudias J, Klein S, Ronde Oustau C, Antoni M. High infection control rate after systematic one-stage procedure for shoulder arthroplasty chronic infection. *Int Orthop.* 2023;47(11):2809-2826.
17. Sevela F, Fink B. One-stage exchange of septic shoulder arthroplasty following a standardized treatment algorithm. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018;27(12):2175-2182.
18. Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26(7):1222-1229.
19. Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Mole D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24(11):1713-1722.
20. Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Locher JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(6):814-818.
21. Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21(6):754-758.
22. Cuff DJ, Virani NA, Levy J, et al. The treatment of deep shoulder infection and glenohumeral instability with debridement, reverse shoulder arthroplasty and postoperative antibiotics. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(3):336-342.
23. Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86(1):65-69.
24. Yao JJ, Jurgensmeier K, Woodhead BM, et al. The Use and Adverse Effects of Oral and Intravenous Antibiotic Administration for Suspected Infection After Revision Shoulder Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(11):961-970.



Autores: Jessica Seidelman, Joideep Phadnis, Oscar Dorrestijn, Jay Keener, Surena Namdari

PREGUNTA 75. ¿Cuáles son las recomendaciones para la vía (IV frente a VO) y la duración del tratamiento antibiótico postoperatorio cuando se realiza una artroplastia de revisión en un solo tiempo por una infección periprotésica de hombro (IAPH) causada por un organismo virulento (por ejemplo, MRSA, MSSA o *Escherichia coli*)?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La evidencia actual es insuficiente para proporcionar una recomendación definitiva y basada en la evidencia con respecto a la vía y la duración de la terapia antibiótica postoperatoria tras una artroplastia de revisión en una sola etapa para infecciones periprotésicas de hombro causadas por organismos virulentos. La mayoría de los estudios son retrospectivos, con tamaños de muestra pequeños y regímenes de antibióticos variables, lo que limita la posibilidad de generalizar los hallazgos. Sin embargo, los datos disponibles sugieren que una terapia intravenosa inicial corta seguida de antibióticos orales dirigidos puede ser eficaz en pacientes seleccionados, especialmente cuando se guía por los resultados de los cultivos y la respuesta clínica. Se necesitan ensayos multicéntricos prospectivos para definir mejor estos protocolos y cerrar las lagunas existentes en el conocimiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones periprotésicas de hombro (IAPH) representan una complicación grave tras la artroplastia de hombro. La incidencia varía según el tipo de procedimiento, con tasas de alrededor del 0,4% al 4% para artroplastias primarias de hombro, aumentando hasta el 15,4% en los casos de revisión. Aunque la prevalencia es menor que en las artroplastias de cadera y rodilla, las IAPH presentan desafíos únicos de diagnóstico y tratamiento debido a la frecuencia de patógenos indolentes y también a la aparición de organismos virulentos como *Staphylococcus aureus* (MSSA y MRSA), *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Las IAPH causadas por organismos virulentos suelen presentarse con síntomas clínicos más claros, como dolor agudo, fiebre, eritema y secreción purulenta. Estas infecciones pueden causar una destrucción tisular más rápida y una mayor disfunción articular en comparación con aquellas causadas por organismos indolentes como *Cutibacterium acnes*. La presencia de organismos virulentos se asocia a menudo con una mayor morbilidad, necesidad de hospitalizaciones prolongadas y terapias antibióticas más agresivas.

El tratamiento tradicional de estas infecciones ha sido la revisión en dos etapas, que implica la extracción de la prótesis infectada, la colocación de un espaciador con antibiótico y una reimplantación diferida una vez que se logra la erradicación de la infección. Aunque este enfoque logra altas tasas de control de la infección, requiere múltiples cirugías y se asocia con una mayor morbilidad. Recientemente, la revisión en una sola etapa se ha considerado cada vez más como una alternativa viable en situaciones específicas, ya que puede reducir la morbilidad quirúrgica y acortar el tiempo de recuperación. Además del manejo quirúrgico, ha aumentado el interés en optimizar la terapia antibiótica en las infecciones osteoarticulares, incluidas las IAPH. Estudios recientes han investigado la eficacia de los antibióticos orales como alternativa a la

terapia intravenosa, así como la posibilidad de acortar la duración total del tratamiento antibiótico sin comprometer los resultados de la infección. Sin embargo, aún no existe un consenso claro sobre la vía óptima y la duración de la terapia antibiótica posoperatoria para las IAPH de hombro, particularmente en el contexto de la revisión en una sola etapa. Para abordar esta laguna en el conocimiento, revisamos y resumimos la evidencia limitada sobre la terapia antibiótica tras la revisión en una sola etapa de artroplastias de hombro infectadas por organismos virulentos. El objetivo es proporcionar información útil para el manejo de estas infecciones complejas y destacar áreas donde se necesitan más investigaciones.

Metodología

Se realizó una búsqueda en PubMed y Embase con los términos "*shoulder* (MeSH)," "*arthroplasty*," "*revision*," y "*antibiotic*," para identificar todos los estudios disponibles sobre el tratamiento antibiótico posoperatorio tras la revisión en una sola etapa de artroplastias de hombro infectadas. Los resúmenes de los artículos fueron revisados y se seleccionaron estudios relevantes. Se incluyeron tanto series de casos como estudios retrospectivos que describieron resultados clínicos después de una revisión en una sola etapa en pacientes con infecciones por organismos virulentos.

Resumen de los estudios

Sperling et al. realizaron un estudio retrospectivo de 25 pacientes con infecciones periprotésicas profundas que involucran 26 hombros (19 artroplastias primarias y 7 de revisión) [11]. Solo dos pacientes se sometieron a un recambio en una sola etapa. En un caso, se cultivaron *Staphylococcus coagulans* negativo y *Acinetobacter calcoaceticus* durante el recambio directo, con reinfección posterior por especies de *Corynebacterium*, lo que requirió una artroplastia de resección nueve meses después. Este paciente sufrió una

fractura de húmero durante la resección y se perdió en el seguimiento. El segundo paciente tuvo infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* y especies de *Alcaligenes*, tratadas con una artroplastia total de hombro de Neer reimplantada con cemento impregnado con gentamicina. A los 10 años, este paciente no tenía dolor, buena fuerza, resultados funcionales satisfactorios y podía realizar todas las actividades de la vida diaria. Aunque no había datos detallados de antibióticos para estos dos casos, en la cohorte más amplia los antibióticos IV promediaron 31 días, seguidos de antibióticos orales en 13 casos por una media de 27 días. Los resultados mostraron una reinfección y una recuperación exitosa en el grupo de una sola etapa.

Cuff et al. revisaron retrospectivamente a 21 pacientes (22 hombros) con infecciones profundas tras cirugía de hombro, tratados con desbridamiento extenso, antibióticos intravenosos y conversión a una prótesis reversa de hombro utilizando un enfoque de una sola etapa (10 hombros) o de dos etapas (12 hombros) [12]. Las infecciones incluyeron casos causados por MRSA/MSSA (1), MRSA (3), *Enterobacter cloacae* (1), *Enterococcus faecalis* (1) y *Serratia* (1). La duración del antibiótico postoperatorio varió: los pacientes con senos drenantes o evidencia intraoperatoria de pus, así como aquellos con histología o cultivos positivos, recibieron seis semanas de antibióticos, mientras que aquellos con cultivos intraoperatorios positivos, pero histología negativa fueron tratados durante dos semanas para considerar la posible contaminación. Desafortunadamente, los autores no especificaron los planes de tratamiento antibiótico para las bacterias virulentas anteriores. Tampoco especifican si los pacientes recibieron antibióticos intravenosos u orales. En un seguimiento medio de 43 meses (rango: 25-66 meses), no hubo evidencia de recurrencia de infección, y los resultados fueron comparables entre procedimientos de una y dos etapas.

Beekman et al. realizaron una revisión retrospectiva de 11 pacientes con artroplastias reversas de hombro infectadas que se sometieron a una artroplastia de revisión en una sola etapa [13]. Dos pacientes tenían infecciones monobacterianas causadas por organismos virulentos (*Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*). Ambos recibieron al menos tres días de antibióticos IV antes de pasar a antibióticos orales durante al menos tres meses. En un seguimiento medio de 24 meses (rango: 12 a 36 meses), ambos pacientes estaban libres de infección y fístula y habían estado sin terapia antibiótica durante un mínimo de seis meses. Klatte et al. revisaron retrospectivamente a 35 pacientes (19 hombres y 16 mujeres) con infecciones periprotésicas de hombro tratadas con artroplastia de recambio en una sola etapa [14]. En un seguimiento medio de 4.7 años (rango: 1.1 a 13.25 años), la supervivencia libre de infección fue del 94%. Entre los casos, un cultivo preoperatorio mostró *Enterococcus faecalis* y otro *Morganella morganii*. En otro paciente, un cultivo intraoperatorio mostró *Staphylococcus aureus*. Posteriormente, se administraron antibióticos IV adaptados a los cultivos intraoperatorios y marcadores clínicos, como PCR y recuento de glóbulos blancos, durante un promedio de 10.6 días (rango: 5-29 días). Se prescribieron antibióticos orales después del alta en pacientes seleccionados, con una duración de 5 a 24 días

según la sensibilidad bacteriana y las tendencias de la PCR. Dos pacientes (5,7%) experimentaron reinfecciones a los dos meses y 3.9 años postoperatorios, requiriendo una artroplastia de resección debido al deficiente stock óseo. Sin embargo, en el manuscrito no se especifica qué pacientes tuvieron infecciones recurrentes ni cuáles fueron sus cursos específicos de tratamiento antibiótico. Stone et al. revisaron a 79 pacientes con infecciones periprotésicas de hombro tratadas entre 2004 y 2012 con intercambio de componentes (n= 15), revisión completa con reimplantación (CRR; n= 45) o revisión en dos etapas (n= 19) [15]. Sesenta pacientes se sometieron a desbridamiento en una sola etapa con intercambio de componentes modulares o extracción completa y reinserción de una prótesis con cemento antibiótico. Entre estos, 10 pacientes tenían infecciones causadas por MSSA y 1 por MRSA. Todos los pacientes recibieron seis semanas de antibióticos IV adaptados a los cultivos intraoperatorios bajo la supervisión de especialistas en enfermedades infecciosas. En un seguimiento medio de 45 meses (rango: 12-105 meses), la tasa global de recurrencia fue del 13% (10 de 79 pacientes). Las tasas de reinfección variaron según el procedimiento: 26.7% para intercambio de componentes, 4.3% para CRR y 33% para revisiones en dos etapas. Entre 12 pacientes con infecciones por *Staphylococcus aureus*, el 33% experimentó reinfecciones, incluyéndose todos los pacientes en el grupo de dos etapas y uno en el grupo de una sola etapa.

Padegimas et al. analizaron 117 artroplastias de revisión de hombro realizadas sin sospecha preoperatoria de infección, identificando cultivos positivos inesperados (UPC) en 28 casos (23.9%) [16]. Entre estos, cuatro pacientes tenían organismos virulentos: uno con *Enterococcus faecalis* tratado con seis semanas de ampicilina IV, uno con MRSA tratado con seis semanas de Bactrim oral, y uno con *Enterococcus* resistente a vancomicina tratado con seis semanas de daptomicina IV. Cabe destacar que no se reportaron infecciones recurrentes en este grupo. Yao et al. realizaron una revisión retrospectiva de 175 artroplastias de revisión de hombro, clasificando a los pacientes en grupos de alta sospecha (n=62) y baja sospecha (n=113) según la evaluación clínica [17]. Los pacientes con alta sospecha comenzaron antibióticos IV, interrumpidos a los 21 días si los cultivos eran negativos pero extendidos a seis semanas si los cultivos eran positivos. Los pacientes con baja sospecha recibieron antibióticos orales durante 21 días, pasando a seis semanas de antibióticos IV seguidos de tres meses de terapia oral si los cultivos eran positivos. Entre los 30 pacientes de baja sospecha con cultivos positivos (grupo Amarillo-Positivo), 27 crecieron organismos de baja virulencia (*Cutibacterium* o *Staphylococcus coagulans* negativo), mientras que dos crecieron especies virulentas (*Pseudomonas* y *Staphylococcus lugdunensis*). Ningún paciente en el grupo de alta sospecha con cultivos positivos mostró organismos virulentos. No se detallaron los regímenes antibióticos ni los resultados específicos para los grupos. El Amiri et al. realizaron un estudio retrospectivo monocéntrico de 40 pacientes (14 mujeres y 26 hombres) diagnosticados con infección periprotésica (IAP) tras artroplastia de hombro, todos tratados con revisión protésica en una sola etapa para infecciones persistentes de más de tres semanas [18]. Los patógenos incluyeron

Staphylococcus aureus (n= 5), *Escherichia coli* (n= 1), *Enterobacter cloacae* (n= 2) y *Pseudomonas aeruginosa* (n= 1), con muchos casos polimicrobianos. Se inició una terapia antibiótica probabilística intraoperatoria y posteriormente se adaptó a los resultados finales de los cultivos, con duraciones totales de tratamiento de seis a doce semanas según las recomendaciones de los especialistas en enfermedades infecciosas. En un seguimiento mínimo de dos años, 36 de 40 pacientes (90%) no tuvieron recurrencia de infección. Dos de los cuatro malos resultados involucraron pacientes con *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Desafortunadamente, los autores no detallan los regímenes antibióticos de estos pacientes.

El manejo de las infecciones periprotésicas (IAP) de hombro subagudas o crónicas causadas por organismos virulentos sigue siendo un desafío clínico complejo. Esta revisión destaca el cuerpo de evidencia limitado pero creciente en torno a los regímenes antibióticos después de la artroplastia de revisión en una sola etapa para IAP de hombro. Los estudios existentes informan enfoques variados en cuanto a la vía (intravenosa [IV] versus oral) y la duración del tratamiento antibiótico postoperatorio, lo que refleja una variabilidad significativa en la práctica clínica. Mientras que ciertos estudios demuestran éxito con duraciones cortas de antibióticos IV seguidos de terapia oral, otros emplean regímenes IV prolongados o una combinación de ambos. En general, los datos indican que las estrategias antibióticas individualizadas, adaptadas a los resultados de los cultivos y a marcadores clínicos como los índices inflamatorios, pueden producir tasas aceptables de control de la infección. Sin embargo, la heterogeneidad de los diseños de estudio, los protocolos antibióticos y las medidas de resultado complica las comparaciones directas y el establecimiento de recomendaciones estandarizadas.

REFERENCIAS

1. Belay ES, Danilkowicz R, Bullock G, Wall K, Garrigues GE. Single-stage versus twostage revision for shoulder periprosthetic joint infection: a systematic review and metaanalysis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2020;29(12):2476-2486.

2. Patel VV, Ernst SMC, Rangarajan R, Blout CK, Lee BK, Itamura JM. Validation of new shoulder periprosthetic joint infection criteria. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021;30(7S):S71-S76.
3. Schick S, Elphinstone J, Murali S, et al. The incidence of shoulder arthroplasty infection presents a substantial economic burden in the United States: a predictive model. *JSES Int.* 2023;7(4):636-641.
4. Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86(1):65-69.
5. Garrigues GE, Zmistowski B, Cooper AM, Green A, Group ICMS. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: the definition of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019;28(6S):S8-S12.
6. Garrigues GE, Zmistowski B, Cooper AM, Green A, Group ICMS. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: evaluation of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019;28(6S):S32-S66.
7. Kunutsor SK, Wyld V, Beswick AD, Whitehouse MR, Blom AW. One- and two-stage surgical revision of infected shoulder prostheses following arthroplasty surgery: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2019;9(1):232.
8. Rodrigues-Lopes R, Silva F, Torres J. Periprosthetic shoulder infection management: onestage should be the way: a systematic review and meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2024;33(3):722-737.
9. Li HK, Scarborough M, Zambellas R, et al. Oral versus intravenous antibiotic treatment for bone and joint infections (OVIVA): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2015;16:583.
10. Sendi P, Lora-Tamayo J, Cortes-Penfield NW, Uckay I. Early switch from intravenous to oral antibiotic treatment in bone and joint infections. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(9):1133-1138.
11. Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;382:206-216.
12. Cuff DJ, Virani NA, Levy J, et al. The treatment of deep shoulder infection and glenohumeral instability with debridement, reverse shoulder arthroplasty and postoperative antibiotics. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90(3):336-342.
13. Beekman PD, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92(6):817-822.
14. Klatte TO, Junghans K, Al-Khateeb H, et al. Single-stage revision for periprosthetic shoulder infection: outcomes and results. *Bone Joint J.* 2013;95-B(3):391-395.
15. Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26(7):1222-1229.
16. Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26(6):975-981.
17. Yao JJ, Jurgensmeier K, Woodhead BM, et al. The Use and Adverse Effects of Oral and Intravenous Antibiotic Administration for Suspected Infection After Revision Shoulder Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(11):961-970.
18. El Amiri L, Clavert P, Gaudias J, Klein S, Ronde Oustau C, Antoni M. High infection control rate after systematic one-stage procedure for shoulder arthroplasty chronic infection. *Int Orthop.* 2023;47(11):2809-2826.



Autores: Mark Lazarus, Grant Garrigues, Robert Hudek, Surena Namdari

PREGUNTA 76. ¿Debe retirarse el injerto óseo o el cemento durante el tratamiento de la IAP aguda de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. La práctica recomendada actualmente consiste en eliminar todo el material que pueda extraerse sin causar morbilidad significativa. No existen suficientes pruebas que justifiquen la extracción rutinaria de todo el injerto óseo o cemento durante el tratamiento de la infección periprotésica aguda de hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre cemento óseo y/o injerto óseo matenido durante la revisión de artroplastia de hombro. Se realizaron búsquedas en PubMed y Google Scholar hasta octubre de 2024 con los términos MeSH principales “*arthroplasty*” con subtítulo “*cement*,” “*arthroplasty*” con subtítulo “*bone graft*,” y la combinación de términos de campo completo y MeSH “*arthroplasty*,” “*infection*,” “*cement*,” “*bone graft*” y “*revision*.” Debido a la escasez de estudios específicamente sobre artroplastia de hombro en este tema, la búsqueda se amplió a estudios de otras articulaciones. Los criterios de inclusión fueron estudios en inglés (evidencia Nivel I-IV) que describieron la influencia del cemento y/o injerto óseo no retirado durante la revisión artroplástica por infección periprotésica (IAP). Cuando estaba presente en los reportes, se informaron los resultados de pacientes tratados durante el periodo agudo (4–12 semanas) tras la IAP. En los estudios identificados, fue imposible diferenciar pacientes con IAP aguda de aquellos con diseminación hematogénica o IAP subaguda/crónica. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos al inglés, estudios no realizados en humanos, artículos retractados, casos clínicos, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes, estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección, y artículos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

Existe un estudio que investigó el efecto de la retención de cemento durante la cirugía de revisión por IAP de hombro sobre la infección persistente o recurrente [1]. Este estudio no diferenció pacientes agudos de subagudos o crónicos. Del total de 37 pacientes, el 16% tenía cemento retenido. De los 10 pacientes con infección recurrente, solo 1 tenía cemento retenido ($p=0,389$). La tasa de infección global en pacientes con cemento retenido fue del 7%, comparada con 30% en aquellos sin cemento retenido. El 48,6% de las infecciones fueron por *C. acnes*, con una tasa de cura del 89%. De las 4 infecciones por estafilococos (SAMR o SAMS), solo 1 se curó. La distribución de los microorganismos entre los grupos con o sin cemento retenido no se describió en el estudio. Existen dos estudios adicionales en extremidades superiores, ambos en

codo. Un estudio reportó 57 codos sometidos a revisión de artroplastia total de codo (ATC) por infección, con una tasa de erradicación del 69% [2]. Los autores definieron pacientes como agudos (1), subagudos (9) y crónicos (42), pero no describieron resultados específicos por grupo. En general, el tiempo desde la cirugía inicial hasta el primer desbridamiento no modificó significativamente la tasa de recurrencia ($p=0,3$). El riesgo de infección persistente fue 3,3 veces mayor en pacientes con cemento retenido ($p=0,04$), aunque el riesgo estuvo más relacionado con el microorganismo infectante (*Staph Epi*, $p=0,06$). El segundo estudio analizó 19 pacientes tras revisión de ATC por infección [3]. El tiempo desde la cirugía inicial hasta la revisión fue de 7,3 años (0,1–24,7), sin distribución de pacientes por periodo agudo/subagudo/crónico. Un paciente estaba infectado con *C. acnes*. La tasa de erradicación global fue del 53%. Seis pacientes (60%) con cemento retenido tras la primera revisión tuvieron infección persistente, comparados con 3 pacientes (33%) con retirada completa de cemento ($p=0,370$). Tres pacientes (30%) con cemento retenido precisaron de aloinjerto durante la revisión final, comparados con 6 pacientes (67%) con retirada completa de cemento ($p=0,179$), sugiriendo que intentar retirar completamente el cemento puede ser perjudicial para la integridad ósea posterior.

Tres estudios sobre artroplastia de cadera abordan específicamente la influencia del cemento que se mantiene durante la revisión por IAP en la persistencia de la infección posteriormente. Un estudio con 89 pacientes consecutivos observó una infección persistente del 7,9% tras recambio en un tiempo con retención de cemento [4]. El procedimiento incluía una técnica quirúrgica meticulosa de eliminación de cemento expuesto al espacio articular. No se definieron pacientes por periodo agudo, subagudo o crónico; el 42,7% se intervino en los primeros 6 meses tras la artroplastia inicial. Solo 2 pacientes tenían infección por *Propionibacterium* y ambos se curaron. Otro estudio revisó 15 pacientes de cadera, con solo 1 con infección persistente/recurrente y 2 con cultivos positivos en cirugía posterior [5]. Aunque se analizó el tiempo desde cirugía inicial a revisión (50 meses, 0,75–155), no se diferenciaron resultados por presentación aguda/subaguda/crónica. El microorganismo más frecuente fue *Staph A.*, sin pacientes con *Cutibacterium*.

Contrariamente, un estudio final describió 10 pacientes con revisión y cemento retenido, con solo 2 curados; pero no se realizó rutinariamente fresado del cemento presente [6]. Solo 1 paciente fue intervenido en el periodo postoperatorio agudo (*Staphylococcus epidermidis*), siendo uno de los dos curados en este artículo. No existen estudios en ninguna articulación que investiguen específicamente el efecto de la remoción de injerto óseo sobre la erradicación de infección tras IAP.

REFERENCIAS

1. Schiffman CJ, Kane L, Khoo KJ, Hsu JE, Namdari S: "Does retained cement or hardware during 2-stage revision shoulder arthroplasty for infection increase the risk of recurrent infection?," JSES (2024), epub ahead of print.

2. Martinez-Catalan N, Nguyen NT, Morrey ME, O'Driscoll SW, and Sanchez-Sotelo J: "Two-stage reimplantation for deep infection after total elbow arthroplasty," Shoulder & Elbow 2022, Vol. 14(6) 668–676.

3. Schiffman CJ, Baker W, Kwak D, Ramsey ML, Namdari S, Austin LS: "High failure rate of 2-stage revision for the infected total elbow arthroplasty: a single institution's experience," J Shoulder Elbow Surg (2024) 33, S122–S129.

4. Fishley WG, Selvaratnam V, Whitehouse SL, Kassam M, Petheram TG: "Cement-in- cement revision of the femur in infected hip arthroplasty in 89 patients across two centres," Bone Joint J 2022;104-B(2):212–220.

5. Morley JR, Blake SM, Hubble MJW, Timperley AJ, Gie GA, Howell JR: "Preservation of the original femoral cement mantle during the management of infected cemented total hip replacement by two-stage revision," J Bone Joint Surg Br 2012;94-B:322–7.

6. Leijtens B, Sadeghi N, Schreurs BW, Rijnen WH: "Cement-within-cement revision of infected total hip replacement; disappointing results in 10 retrospective cases," Hip Int 2016; 26 (1): 67-72.



Autores: Mark Lazarus, Grant Garrigues, Robert Hudek, Surena Namdari

PREGUNTA 77. ¿Debe retirarse el injerto óseo o el cemento en el tratamiento de la infección articular protésica de hombro subaguda o crónica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocida. La práctica recomendada actualmente consiste en eliminar todo el material que pueda extraerse sin causar morbilidad significativa. No existen suficientes pruebas que respalden la eliminación rutinaria de todo el injerto óseo o cemento durante el tratamiento de la infección periprotésica de hombro subaguda o crónica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios que incluían datos sobre la retención de cemento óseo y/o injerto óseo durante la artroplastia de revisión de hombro. Se efectuaron búsquedas en PubMed y Google Scholar hasta octubre de 2024 utilizando los términos MeSH “arthroplasty” con el subencabezado “cement”, el tema principal “arthroplasty” con el subencabezado “bone graft” y la combinación de todos los términos de campo libre y MeSH “arthroplasty” “infection” “cement” “bone graft” y “revision”. Dada la escasez de estudios que informaran específicamente sobre artroplastia de hombro, la búsqueda se amplió para incluir estudios de otras articulaciones. Los criterios de inclusión fueron: estudios en inglés (nivel de evidencia I-IV) que reportan el efecto de la retención de cemento y/o injerto óseo durante la artroplastia de revisión por infección protésica. Cuando se encontraban disponibles, se registraron los resultados específicos de pacientes tratados en el periodo subagudo o crónico (tras 12 semanas) desde la IPH (Infección Periprotésica de Hombro). En los estudios identificados, no fue posible diferenciar de forma precisa a los pacientes con IPH subaguda o crónica de aquellos con infección aguda por diseminación hematógena. Los criterios de exclusión fueron: artículos no escritos en inglés, estudios en animales, artículos retractados, casos clínicos, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes, trabajos sin datos de seguimiento clínico o tasas de infección, y descripciones técnicas sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA

(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Existe un estudio que evaluó el efecto de la retención de cemento durante la cirugía de revisión por IPH en la infección posterior [1]. Este trabajo no diferenció entre pacientes con infección aguda y subagudos o crónicos. El 16% de un total de 37 pacientes presentó cemento retenido tras la revisión. De los 10 pacientes con infección recurrente, solo 1 tenía cemento retenido (p= 0,389). La tasa global de infección en el grupo con cemento retenido fue del 7% frente al 30% en el grupo sin cemento retenido. El 48,6% de las infecciones corresponden a *C. acnes*, con una tasa de curación del 89%. De las 4 infecciones por especies de *Staphylococcus* (MRSA o MSSA), solo 1 se curó. La distribución del microorganismo causal entre los grupos con y sin cemento retirado no fue reportada.

Existen otros dos estudios en extremidad superior, ambos en codo. Uno incluyó 57 pacientes con una tasa de erradicación de infección del 69% [2]. Los autores clasificaron a los pacientes como agudos (1 paciente), subagudos (9 pacientes) y crónicos (42 pacientes), pero no informaron los resultados por subgrupo. Globalmente, el tiempo desde la cirugía índice hasta el primer desbridamiento no modificó de forma estadísticamente significativa la tasa de recurrencia (p= 0,3). El riesgo de infección persistente fue 3,3 veces mayor en pacientes con cemento retenido (p= 0,04), aunque estuvo más relacionado con el microorganismo causal (*S epidermidis*, p= 0,06). El segundo estudio analizó 19 pacientes tras revisión de

artroplastia total de codo (ATC) por infección [3]. El tiempo desde la cirugía inicial hasta la primera revisión fue de 7,3 años (rango 0,1–24,7), pero no se describió la distribución exacta por periodo (agudo, subagudo o crónico). Un paciente presentó infección por *C. acnes*. La tasa global de erradicación de la infección fue del 53%. Seis pacientes (60%) con cemento retenido tras la primera revisión presentaron infección persistente, frente a 3 pacientes (33%) con retirada completa de cemento ($p=0,370$). Tres pacientes (30%) con cemento retenido requirieron aloinjerto en la revisión final, frente a 6 pacientes (67%) tras retirada completa del cemento ($p=0,179$), lo que sugiere que la retirada completa del mismo podría comprometer la integridad ósea.

En la literatura sobre artroplastia de cadera, existen tres estudios que abordan específicamente el efecto de la retención de cemento durante la revisión por IAP. Un estudio analizó 89 pacientes consecutivos y reportó una tasa de infección persistente del 7,9% tras revisión en un solo tiempo con retención de cemento [4]. La técnica quirúrgica incluía el fresado del cemento expuesto al espacio articular. No se diferenciaron los casos agudos, subagudos o crónicos, aunque el 42,7% fueron intervenidos dentro de los primeros 6 meses tras la artroplastia inicial. No se reportaron resultados en función del tiempo hasta la revisión. Solo 2 pacientes presentaron infección por especies de "*Propionobacterium*", ambos en el grupo curado. Otro estudio sobre artroplastia de cadera revisó 15 pacientes, de los cuales solo 1 presentó infección persistente o recurrente, aunque 2 pacientes tuvieron cultivos positivos en cirugías posteriores

[5]. Si bien se informó el tiempo desde el procedimiento índice hasta la revisión (50 meses, rango 0,75 – 155), no se diferenciaron los resultados según si la presentación de la clínica fue aguda o subaguda/crónica. El microorganismo más frecuente fue *S. aureus* y no hubo casos por *Cutibacterium*. En contraste, un último estudio de cadera describió a 10 pacientes sometidos a revisión con cemento retenido, con éxito en la erradicación solo en 2 casos [6]. El fresado del manto del cemento residual no se realizó de forma sistemática. Nueve de los diez pacientes fueron diagnosticados y tratados en el periodo subagudo o crónico postoperatorio, y solo uno tuvo erradicación de la infección. No existen estudios que investiguen específicamente el efecto de la retirada de injerto óseo en la erradicación de la infección.

REFERENCIAS

- Schiffman CJ, Kane L, Khoo KJ, Hsu JE, Namdari S: "Does retained cement or hardware during 2-stage revision shoulder arthroplasty for infection increase the risk of recurrent infection?" JSES (2024), epub ahead of print.
- Martinez-Catalan N, Nguyen NT, Morrey ME, O'Driscoll SW, and Sanchez-Sotelo J: "Two-stage reimplantation for deep infection after total elbow arthroplasty," Shoulder & Elbow 2022, Vol. 14(6) 668–676.
- Schiffman CJ, Baker W, Kwak D, Ramsey ML, Namdari S, Austin LS: "High failure rate of 2-stage revision for the infected total elbow arthroplasty: a single institution's experience," J Shoulder Elbow Surg (2024) 33, S122–S129.
- Fishley WG, Selvaratnam V, Whitehouse SL, Kassam M, Petheram TG: "Cement-in-cement revision of the femur in infected hip arthroplasty in 89 patients across two centres," Bone Joint J 2022;104-B(2):212–220.
- Morley JR, Blake SM, Hubble MJW, Timperley AJ, Gie GA, Howell JR: "Preservation of the original femoral cement mantle during the management of infected cemented total hip replacement by two-stage revision," J Bone Joint Surg Br 2012;94-B:322–7.
- Leijtens B, Sadeghi N, Schreurs BW, Rijnen WH: "Cement-within-cement revision of infected total hip replacement; disappointing results in 10 retrospective cases," Hip Int 2016; 26 (1): 67-72.



Autores: Mark Falworth, Fernando Santana, Gabor Skaliczki, Surena Namdari

PREGUNTA 78. ¿Existe un papel DAIR en el tratamiento de la infección articular periprotésica aguda de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La evidencia es insuficiente para recomendar categóricamente el lavado, desbridamiento quirúrgico, antibióticos y retención del implante (DAIR) en el tratamiento de la IAPH aguda. Sin embargo, podría tener un papel en el manejo temprano de un implante bien fijado y, especialmente, de uno modular.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

En 2024 se realizó en 2024 una búsqueda bibliográfica exhaustiva usando las bases de datos: Medline, Embase, Web of Science, CINAHL, Scopus, Cochrane, Clinicaltrial.gov y PubMed para identificar todos los estudios sobre irrigación y desbridamiento con retención del implante (DAIR) en el tratamiento de la IAPH aguda. Los términos de búsqueda incluyeron: *Periprosthetic Joint Infection* OR *Prosthesis-Related Infections*, *Shoulder* OR *Shoulder Pain* OR *Shoulder Joint* OR *shoulder*, *Shoulder Joint* OR *Arthroplasty*, *Replacement*, *Shoulder* OR *Arthroplasty*, *Replacement* OR *shoulder arthroplasty* OR *Joint Prosthesis*, *Surgical Wound Infection* OR

Shoulder Prosthesis OR *Anti-Bacterial Agents* OR *intra wound shoulder* OR *Vancomycin*, *Arthroplasty*, *Replacement*, *Shoulder* OR *Prosthesis Related Infections* OR *Anti-Bacterial Agents* OR *chronic shoulder periprosthetic joint infection* OR *Shoulder Joint*, *debridement*, *antibiotics* AND *implant retention*, *persistent positive culture* OR *positive culture*, *Orthopaedic / orthopedic procedures or orthopaedic / orthopedic surgical protocols* OR *Postoperative Complications*. Se utilizó el software de revisión sistemática Rayyan para eliminar los duplicados de los artículos y para el proceso de cribado de la literatura. Los **criterios de inclusión** para la búsqueda fueron artículos en inglés, todos los trabajos que incluyeran la artroplastia de hombro, o

infección articular periprotésica. Los *criterios de exclusión* fueron artículos en idiomas distintos al inglés, estudios en animales, estudios de un solo caso, informes de casos, cáncer, odontología, rodilla, cadera, tobillo, columna y codo, sin embargo, debido al bajo número de publicaciones relevantes encontradas, también se revisaron publicaciones relevantes sobre IAP en miembros inferiores.

Aunque el lavado, desbridamiento quirúrgico, antibióticos y la retención de implantes (DAIR) en implantes bien fijados puede desempeñar un papel en el manejo agudo de la infección articular periprotésica (IAP), no existen estudios prospectivos ni aleatorizados que aclaren su eficacia. Esto se ve agravado por la multitud de variables presentes en los estudios publicado, de bajo poder, que difieren en cuanto al momento de intervención, tipo de implante (anatómico vs. invertido), si se intercambian componentes modulares, método de irrigación/desbridamiento, comorbilidades del paciente, virulencia del microorganismo y uso de tratamientos locales o sistémicos adicionales. El tiempo, sin embargo, se sugiere como el factor más crítico secundario a la formación del biofilm, limitando así la erradicación de la infección.

Tampoco existe una estandarización de lo que constituye una infección aguda. La *Infectious Diseases Society of America* sugiere que la IAPH aguda de hombro incluye los casos que se presentan dentro del primer mes tras la cirugía índice [1]. Sin embargo, en las publicaciones relacionadas con IAPH se utiliza de forma habitual la intervención dentro de los tres primeros meses tras la cirugía inicial [2–6]. Además, se desconoce el momento de formación del biofilm y probablemente varía, lo que podría explicar parte de la variación en el éxito del DAIR [7,8]. La duración de los síntomas relacionados con el inicio de la infección también se ha sugerido como parte integral del éxito del DAIR, con informes que indican que experimentar síntomas durante menos de 21 días antes de la intervención está relacionado con su posible éxito [1,4,5,9,10,11]. La falta de estandarización de definiciones causa dificultades. Se han reportado resultados posteriores a un diagnóstico temprano (< 3 meses) y DAIR. En estudios donde el DAIR se combinó con recambio de *liner* de polietileno (PE) y glenófera en infecciones agudas, se reportó un 57% de éxito en una serie de solo siete pacientes, pero se reportó un 100% de éxito en un estudio de 8 casos, aunque en 6 hombros se realizaron más de un procedimiento de DAIR (2,5 +/- 1,6 procedimientos de revisión) [10,12]. En una serie donde el DAIR se realizó solo con recambio de PE, 3 de 7 casos (43%) fueron reportados como exitosos, lo cual fue similar al 50% (2 de 4 casos) en otro estudio [13,14]. En contraste, estudios que reportaron resultados de DAIR sin recambio modular también informaron una tasa de éxito del 70.6% en una serie de 17 pacientes donde el tratamiento se llevó a cabo en casos crónicos, más de 12 meses después de la implantación, lo que refleja una tasa de éxito del 68,6% y 69,6% en dos revisiones sistemáticas [15,16,17]. También se ha reportado un 50% de éxito (2 de 4 hombros) usando DAIR para infección aguda sin recambio modular [9].

Aunque cualquier éxito reportado de DAIR puede atribuirse al momento de la intervención quirúrgica, los resultados son contradictorios y también se han sugerido otras variables

[18]. Estas incluyen la presencia de organismos altamente virulentos, como *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA), factores específicos del paciente y si se realiza o no el recambio de componentes modulares [4,19]. La relevancia percibida de la formación del biofilm en el uso del DAIR sugeriría que el desbridamiento por sí solo tendría menos éxito que el recambio de componentes modulares. El recambio de componentes también tiene el beneficio teórico de disminuir la carga de biofilm, al mismo tiempo que mejora el acceso quirúrgico para la toma de muestras, sinovectomía meticulosa, desbridamiento e irrigación, todo lo cual podría aumentar la probabilidad de un tratamiento exitoso [2,7,20]. Sin embargo, no existe estandarización en la elección del fluido de irrigación ni en su modo de administración, lo que complica aún más los resultados. La ventaja teórica de un DAIR exitoso, particularmente en la artroplastia reversa de hombro que permite el recambio modular, es lograr mejores resultados funcionales en comparación con la revisión en uno o dos tiempos. Una técnica estandarizada y un tratamiento antimicrobiano adecuado siguen siendo cruciales para el éxito del DAIR, sin embargo, también se ha sugerido que el uso de antibióticos con actividad bactericida contra microorganismos productores de biofilm puede mejorar los resultados [4,18,21]. El uso de hidrogeles cargados de antibióticos y portadores de antibióticos de fosfato de calcio también podría tener un papel en la mejora de los resultados, pero actualmente no existe evidencia para su uso en IAPH [22,23]. El DAIR por lo tanto puede tener un papel en el manejo de la IAPH aguda, siempre que se definan adecuadamente las definiciones sobre el momento de la intervención y la estandarización de lo que constituye un DAIR, lo que permitiría el desarrollo de estudios prospectivos e informativos.

REFERENCIAS

- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis*. 2013 Jan;56(1):e1-e25.
- Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2001 Jan;(382):206-16.
- Jerosch J, Schneppenheim M. Management of infected shoulder replacement. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2003 Jun;123(5):209-14.
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004 Oct 14;351(16):1645-54.
- Rangan A, Falworth M, Watts AC, Scarborough M, Thomas M, Kulkarni R, Rees J. Investigation and Management of Periprosthetic Joint Infection in the Shoulder and Elbow: Evidence and consensus based guidelines of the British Elbow and Shoulder Society. *J Shoulder Elbow*. 2018 Jul;10(1 Suppl):S5-S19.
- Nazzari EM, Herman ZJ, Como M, Kaarre J, Reddy RP, Wagner ER, Klatt BA, Lin A. Shoulder Periprosthetic Joint Infection: Principles of Prevention, Diagnosis, and Treatment. *J Bone Joint Surg Am*. 2024 Dec 4;106(23):2265-2275.
- Arnold WV, Shirliff ME, Stoodley P. Bacterial biofilms and periprosthetic infections. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Dec 18;95(24):2223-9.
- Saeed K, McLaren AC, Schwarz EM, Antoci V, Arnold WV, Chen AF et al. 2018 international consensus meeting on musculoskeletal infection: Summary from the biofilm workgroup and consensus on biofilm related musculoskeletal infections. *J Orthop Res*. 2019 May;37(5):1007-1017.
- Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017 Jan;26(1):73-78.
- Bdeir M, Dally FJ, Assaf E, Gravius S, Mohs E, Hetjens S, Darwich A. Periprosthetic Infections of the Shoulder Joint: Characteristics and 5-Year Outcome of a Single-Center Series of 19 Cases. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Sep 18;10(9):1125.
- Kunutsor SK, Beswick AD, Whitehouse MR, Wylde V, Blom AW. Debridement, antibiotics and implant retention for periprosthetic joint infections: A systematic review and meta-analysis of treatment outcomes. *J Infect*. 2018 Dec;77(6):479-488.

12. Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015 Nov;24(11):1713-22.
13. Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012 Oct;21(10):1310-5.
14. Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014 Jul;24(5):723-31.
15. Kew ME, Mathew JJ, Wimberly AC, Fu MC, Taylor SA, Blaine TA, Carli AV, Dines JS, Dines DM, Gulotta LV. Outcomes after débridement, antibiotics, and implant retention for prosthetic joint infection in shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2024 Feb;33(2):e68-e78.
16. Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016 Aug;25(8):1337-45.
17. Aksoy T, Yilmaz A, Beydemir A, Yatağanbaba A, Huri G. Comparison of surgical treatment options in periprosthetic shoulder infections: a systematic review from 2016 to 2022. *Ann Jt.* 2023 Apr 30;8:20.
18. Lemmens L, Geelen H, Depypere M, De Munter P, Verhaegen F, Zimmerli W, Nijs S, Debeer P, Metsemakers WJ. Management of periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021 Nov;30(11):2514-2522.
19. Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, García-Ramiro S, Bosch J, Mensa J, Soriano A. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. *Clin Microbiol Infect.* 2015 Aug;21(8):786.e9-786.e17.
20. Garrigues W, Zmistowski B, Cooper A, Green A, and ICM Shoulder Group. Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: evaluation of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019 Jun;28(6S):S32-66.
21. Lora-Tamayo J, Parra-Ruiz J, Rodríguez-Pardo D, Barberán J, Ribera A, Tornero E, Pigrau C, Mensa J, Ariza J, Soriano A. High doses of daptomycin (10 mg/kg/d) plus rifampin for the treatment of staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a comparative study. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014 Sep;80(1):66-71.
22. Reinisch K, Schläppli M, Meier C, Wahl P. Local antibiotic treatment with calcium sulfate as carrier material improves the outcome of debridement, antibiotics, and implant retention procedures for periprosthetic joint infections after hip arthroplasty - a retrospective study. *J Bone Jt Infect.* 2022 Jan 20;7(1):11-21.
23. De Meo D, Martini P, Pennarola MF, Guarascio G, Rivano Capparuccia M, Iaiani G, Candela V, Gumina S, Villani C. Hydrogel Coating versus Calcium Sulphate Beads as a Local Antibiotic Carrier for Debridement Procedures in Acute Periprosthetic Joint Infection: A Preliminary Study. *Gels.* 2023 Sep 18;9(9):758.



Autores: Mark Falworth, Fernando Santana, Gabor Skaliczki, Surena Namdari

PREGUNTA 79. ¿Cuáles son las indicaciones para el DAIR en la infección periprotésica subaguda y crónica de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existe evidencia suficiente para respaldar el lavado, desbridamiento quirúrgico, antibióticos y retención del implante (DAIR) para el tratamiento de la IAPH subaguda y crónica. Sin embargo, aún puede tener un papel en aquellos pacientes que no pueden someterse a una intervención quirúrgica más extensa o en aquellos con componentes bien funcionales y bien fijados.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura en 2024 utilizando las bases de datos: Medline, Embase, Web of Science, CINAHL, Scopus, Cochrane, Clinicaltrial.gov y PubMed para identificar todos los estudios sobre irrigación y desbridamiento con retención del implante (DAIR) en el tratamiento de la IAPH. Los términos de búsqueda fueron *Periprosthetic Joint Infection OR Prosthesis-Related Infections, Shoulder OR Shoulder Pain OR Shoulder Joint OR shoulder, Shoulder Joint OR Arthroplasty, Replacement, Shoulder OR Arthroplasty, Replacement OR shoulder arthroplasty OR Joint Prosthesis, Surgical Wound Infection OR Shoulder Prosthesis OR Anti-Bacterial Agents OR intrawound shoulder OR Vancomycin, Arthroplasty, Replacement, Shoulder/ OR ProsthesisRelated Infections OR Anti-Bacterial Agents OR chronic shoulder periprosthetic joint infection OR Shoulder Joint, debridement, antibiotics AND implant retention, persistent positive culture OR positive culture, Orthopaedic / orthopedic procedures OR orthopaedic / orthopedic surgical protocols OR Postoperative Complications*. El software de revisión sistemática Rayyan se utilizó para eliminar duplicados y para el proceso de cribado de la literatura. Los **criterios de inclusión** para la búsqueda fueron artículos en idioma inglés, todos los artículos que incluyeran

la artroplastia de hombro, o Infección Periprotésica Articular. Los **criterios de exclusión** fueron artículos en idiomas distintos al inglés, estudios en animales, estudios de casos únicos, reportes de caso, cáncer, odontología, rodilla, cadera, tobillo, columna y codo; sin embargo, debido al bajo número de publicaciones relevantes encontradas, también se revisaron publicaciones relevantes sobre IAP de extremidad inferior.

Aunque el lavado, desbridamiento quirúrgico, antibióticos y retención del implante (DAIR) para un implante de hombro bien fijado puede tener un papel en el manejo de la infección protésica articular (IAP), no existen estudios prospectivos o aleatorizados que aclaren su papel en el tratamiento de la IAPH subaguda o crónica. Además, tampoco existe una definición aceptada de lo que constituye una infección subaguda o crónica, lo que dificulta la comparación de los estudios disponibles. Se considera que el momento del tratamiento es crucial para el manejo exitoso de la IAP, ya que las recomendaciones de tratamiento variarán según si ha habido suficiente tiempo para la formación del biofilm, después de lo cual se desaconseja la retención de componentes [1,2]. Por lo tanto, la Infectious Diseases Society of America (IDSA) ha sugerido que el DAIR solo debe considerarse dentro de los 30 días posteriores a la

cirugía índice, o dentro de los 21 días de síntomas relacionados con la infección, y cualquier IAP observada más allá de este período no debe ser considerada para DAIR [1]. Sin embargo, la literatura ortopédica ha utilizado una variedad de plazos al manejar la IAPH, lo que genera cierta confusión con respecto a los algoritmos y recomendaciones de tratamiento con DAIR. Usando las recomendaciones de la IDSA sobre lo que constituye una infección subaguda o crónica (inicio < 30 días o < 21 días de síntomas), existen dos estudios que muestran resultados muy contradictorios, con uno registrando un 80% de fracaso (4 de 5 casos), mientras que otro demostró una erradicación del 100% de la infección (2 casos), aunque uno de los casos requirió tres procedimientos DAIR [1,3,4]. Cuando se considera únicamente la infección subaguda, que se ha sugerido como aquella entre 3 y 12 meses, se observó un 50% de fracaso (3 de 6 casos) en un estudio, y un 100% de fracaso (3 de 3 casos) en otro [5,6,7]. En contraste, cuando la infección crónica (> 12 meses) fue tratada con DAIR, otros estudios han reportado tasas de éxito del 50% (1 de 2 casos), 71% (12 de 17 casos) y 88% (7 de 8 casos) [5,8,9]. Sin embargo, la variación en la técnica quirúrgica para DAIR, incluyendo si hubo algún recambio modular, varió de un estudio a otro, de modo que la comparación directa entre los informes es problemática. Por lo tanto, el uso de DAIR en presencia de un implante bien fijado con IAP subaguda o crónica no está

claro; sin embargo, aún puede tener un papel, particularmente en un paciente que no pueda tolerar una cirugía de revisión por etapas.

REFERENCIAS

1. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013 Jan;56(1):e1-e25.
2. Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. J Shoulder Elbow Surg. 2017 Jan;26(1):73-78.
3. Lemmens L, Geelen H, Depypere M, De Munter P, Verhaegen F, Zimmerli W, Nijs S, Debeer P, Metsemakers WJ. Management of periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2021 Nov;30(11):2514-2522.
4. Bdeir M, Dally FJ, Assaf E, Gravius S, Mohs E, Hetjens S, Darwich A. Periprosthetic Infections of the Shoulder Joint: Characteristics and 5-Year Outcome of a Single-Center Series of 19 Cases. Antibiotics (Basel). 2021 Sep 18;10(9):1125.
5. Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2001 Jan;(382):206-16.
6. Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015 Nov;24(11):1713-22.
7. Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014 Jul;24(5):723-31.
8. Kew ME, Mathew JJ, Wimberly AC, Fu MC, Taylor SA, Blaine TA, Carli AV, Dines JS, Dines DM, Gulotta LV. Outcomes after débridement, antibiotics, and implant retention for prosthetic joint infection in shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2024 Feb;33(2):e68-e78.
9. Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004 Jan;86(1):65-9.



Autores: Luis Palacios-Díaz, Harvinder Singh, Puneet Monga, Raúl Barco Laakso, Surena Namdari

PREGUNTA 80. ¿Deben cambiarse los componentes modulares durante el lavado y desbridamiento de una infección periprotésica de hombro subaguda o crónica?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: El DAIR es un procedimiento poco extendido en el manejo de la infección articular protésica de hombro (IAPH). No existen estudios prospectivos y existe cierta variabilidad en cuanto a la definición de lo que constituye una infección aguda, subaguda o crónica. En algunos estudios, los componentes modulares se cambiaron de forma rutinaria durante el DAIR con tasas variables de recidiva de la infección. En otros estudios tan solo se cambiaron en una proporción de los pacientes, siendo mejores los resultados cuando los componentes modulares sí se cambiaron. Debido a la escasa evidencia sobre el manejo de la IAPH, se pueden extrapolar algunas conclusiones derivadas de los grandes estudios de artroplastia de cadera y rodilla, donde casi todos los estudios indican que se deben cambiar los componentes modulares siempre que sea posible durante un DAIR. Existe un beneficio en intercambiar los componentes modulares siempre que sea posible durante un procedimiento DAIR para la infección periprotésica articular (IAP) subaguda o crónica del hombro.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92%, En desacuerdo 4%, Abstención 4% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el uso del lavado y desbridamiento en infecciones periprotésicas de hombro (IAPH, por sus siglas en inglés) subagudas o crónicas. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda en inglés “irrigation and debridement”, “DAIR”, “debridement, antibiotics, and implant retention”, “shoulder prosthetic infection”, “shoulder irrigation infection” y “shoulder debridement infection” en los motores de búsqueda PubMed y Scopus. La búsqueda se

realizó en octubre de 2024. También se revisaron las referencias de los artículos identificados para recopilar el mayor número posible de estudios. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (niveles de evidencia I-IV) sobre el lavado y desbridamiento en infecciones periprotésicas de hombro subagudas o crónicas. Los criterios de exclusión fueron artículos en otros idiomas, estudios en animales, artículos retractados, casos clínicos aislados, artículos de revisión, series de casos con menos de 2 pacientes intervenidos para lavado y desbridamiento, estudios sin seguimiento clínico o

sin tasas de infección y técnicas quirúrgicas. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para revisiones sistemáticas. Finalmente, identificamos 8 artículos de PubMed y Scopus que cumplieran con los criterios descritos. Se extrajo de ellos información sobre la cronología de la infección, el recambio o la retirada de los componentes modulares, el tipo de artroplastia de hombro y las tasas de recidiva de la infección periprotésica, para posteriormente realizar una síntesis narrativa.

El lavado y desbridamiento como parte de la estrategia DAIR es un procedimiento poco extendido en el manejo de las IAPH. En la serie de Austin et al., tan solo 23 pacientes (9,1%) fueron tratados mediante un DAIR de un total de 253 cirugías de revisión IAPH, asociando altas tasas de mortalidad, pero comparables a otros procedimientos [1]. Corso et al. analizaron la base de datos de facturación hospitalaria de Estados Unidos y sugirieron que las tasas de DAIR son significativamente menores en comparación con otras modalidades de tratamiento de IAP: en la artroplastia invertida de hombro (ATHR), la incidencia fue del 0,1% para DAIR frente al 2,1% para cirugías de revisión, y en la artroplastia total anatómica de hombro (ATH) fue del 0,2% y 1,9% respectivamente [2]. La alta incidencia de microorganismos de baja virulencia en la IAPH, como *Cutibacterium acnes*, podría influir en la toma de decisiones terapéuticas ya que el retraso en el diagnóstico facilita el desarrollo de biofilm y dificulta la retención del implante.

La principal indicación para un DAIR es una IAP aguda o hematógena tardía. En este contexto, Dennison et al. publicaron una serie retrospectiva de 10 IAPH tratadas con un DAIR, conservándose los componentes modulares en todos los casos. La infección recidivó en 3 de los 10 casos, con peores resultados en aquellos pacientes con comorbilidades o tratados por artroscopia [3]. Sin embargo, existe evidencia limitada sobre la necesidad de recambiar los componentes modulares durante un DAIR en las fases subaguda y crónica de la IAPH. No existen estudios prospectivos y la definición de lo que constituye una infección aguda, subaguda o crónica no es consistente entre los distintos estudios. En algunos estudios, los componentes modulares se recambiaron en todos los casos de forma rutinaria durante el DAIR con tasas variables de recidiva de la infección. En el estudio de Stone et al. se incluyeron 15 ATHR tratadas con un DAIR, todas con recambio de los componentes modulares y 4 de 15 (27%) sufrieron una recidiva de la infección tras un seguimiento mínimo de 1 año. De todas ellas, 12 eran subagudas o crónicas (>3 meses), pero la regresión logística no pudo determinar si el tiempo hasta la IAPH era un factor predictivo de recidiva [4]. En el estudio de Ortmaier et al. se incluyeron 7 ATHR tratadas con un DAIR, todas ellas con recambio de los componentes modulares, de las cuales 3 fueron subagudas o crónicas (>2 meses) y todas fracasaron por recidiva [5]. En el estudio de Bdeir et al. se incluyeron 8 ATH tratadas con un DAIR, todas ellas con recambio de los componentes modulares. De todas ellas, 2 se consideraron crónicas y, tras un seguimiento de 18 y 88 meses, en ninguna recidivó la infección [6].

En otros estudios tan solo se recambiaron los componentes modulares en una proporción de los pacientes, siendo mejores los resultados cuando los componentes modulares sí se recambiaron. En el estudio de Jacquot et al., 13 ATHR se trataron mediante un DAIR y en 6 (46,2%) se produjo una recidiva de la infección. Se recambió el polietileno (PE) y la glenófera en 10 y 3 pacientes, respectivamente. Se incluyeron 6 IAPH subagudas o crónicas (>2 meses) y 3 (50%) fracasaron por recidiva. En términos generales, la tasa de curación de la infección alcanzó el 75% cuando se cambiaron tanto el PE como la glenófera (3 de 4) pero solo el 44% (4 de 9) cuando la glenófera se conservó. Por lo tanto, estos autores recomendaban recambiar todos los componentes de la prótesis que se pudieran retirar con facilidad, incluyendo el PE y la glenófera [7]. En el estudio de Zavala et al. se incluyeron 7 ATHR tratadas con un DAIR con recambio de los componentes modulares en cuatro de ellos (57,1%). Hubo 2 IAPH subagudas (>3 meses, <1 año), y en la que no se recambiaron los componentes modulares se re infectó. En 2 de las 3 IAPH sin recambio de componentes modulares la infección recidivó, mientras que no hubo recidivas en el grupo con recambio de los componentes modulares [8]. En el estudio de Lemmens et al. se realizaron 6 DAIR en IAPH crónicas (>4 semanas tras la cirugía inicial o con síntomas >3 semanas), todas ellas en pacientes con comorbilidades graves. Los componentes modulares se recambiaron solo en 2 de los 6 casos (33%) y 4 pacientes (66%) sufrieron una recidiva. Los datos son insuficientes, pero al menos 2 de las recidivas debieron ocurrir en pacientes en los que no se recambiaron los componentes [9]. En el estudio de Sperling et al. se incluyeron 6 IAPH tratadas con un DAIR. La infección se clasificó como aguda (<3 meses), subaguda (3 meses a 1 año) y tardía (>1 año) con 2 pacientes por cada grupo. Hubo 4 ATH (3 primarias, 1 revisión) de las cuales 2 no se sometieron a recambio del componente glenoideo. En todos los casos en los que no se recambio el componente glenoideo se produjo una recidiva, mientras que ninguno de los casos en los que se recambiaron recidivó. Las 2 IAPH restantes de la serie eran hemiarthroplastias monobloque no subsidiarias de recambio de componentes modulares [10].

Cabe destacar el estudio publicado recientemente por Kew et al. sobre 65 IAPH, 17 tratadas mediante un DAIR con un tiempo medio desde la cirugía inicial de $12,6 \pm 22,9$ meses. En comparación con las cirugías de revisión, los pacientes tratados con un DAIR fueron diagnosticados significativamente antes. La infección recidivó en 5 (29,4%) de los pacientes tratados inicialmente con un DAIR, 1 de los cuales fue tratado con una revisión en un solo tiempo, mientras que los 4 restantes se sometieron a una cirugía de revisión en 2 tiempos. Los autores sugieren que sus resultados sobre el fracaso del DAIR podrían estar sesgados ya que incluyen tanto pacientes con ATH como con ATHR. Mientras que en las ATHR el componente de PE puede ser recambiado con facilidad, en las ATH el componente glenoideo es un PE monobloque cementado al hueso nativo y difícil de retirar. Por lo tanto, el hecho de no recambiar el PE de las ATH podría condicionar mayores tasas de fracaso en su serie [11].

Debido a la escasa evidencia sobre el manejo de la IAPH, se pueden extrapolar algunas conclusiones derivadas de los grandes estudios de artroplastia de cadera (ATC) y rodilla (ATR). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la IAPH suele diagnosticarse más tarde en el curso de la infección debido a la presencia de patógenos de baja virulencia. Por ello, estas extrapolaciones deben interpretarse con cautela, ya que la IAPH puede requerir estrategias terapéuticas diferentes. Aun así, casi todos los estudios indican que existe un beneficio en recambiar los componentes modulares siempre que sea posible durante un DAIR en ATC y ATR. En una serie retrospectiva de 575 IAPH agudas de cadera, Svensson et al. demostraron que el recambio de componentes modulares durante el DAIR mejoró el éxito en el tratamiento de la infección: el recambio de componentes se asoció con una menor tasa de reintervenciones (28,0%) en comparación con no recambiarlos (44,1%) y la supervivencia del implante a 2 años en las curvas de Kaplan-Meier para el grupo con recambio fue del 71,4% frente al 55,5% para el grupo sin recambio. Ajustando por factores de confusión, estimaron un hazard ratio protector para reintervención de 0,51 (IC 95% = 0,38–0,68) cuando se recambiaron los componentes [12]. En la serie retrospectiva de Tirumala et al., 149 pacientes con IAPH agudas de cadera y rodilla con al menos 3 años de seguimiento fueron tratados con un DAIR y recambio de componentes modulares con tasas aceptables de recidiva (13,0% en IAP con cultivo negativo y 19,4% en IAP con cultivo positivo) [13]. Hirsiger et al. estudiaron 112 IAPH (69 ATC, 41 ATR y 1 ATH) tratadas con un DAIR con un tiempo medio entre cirugía inicial e infección de 4,3 meses. En 48 pacientes (43%) se realizó un recambio de los componentes modulares que fue protector frente a la recidiva (hazard ratio 1,9; IC95%: 1,2–2,9) [14]. En la serie de Grammatopoulos et al. con 122 IAP agudas de cadera, el recambio de componentes modulares en el DAIR demostró ser un factor independiente asociado a tasas de erradicación de la infección 4 veces mayores y mejor supervivencia a largo plazo del implante [15]. En una revisión sistemática y análisis de meta-regresión que incluía 65 estudios y 6630 pacientes tratados con un DAIR, Gerritsen et al. identificaron que el recambio de componentes modulares podría ser beneficioso para reducir la tasa de recidiva de la infección. Sin embargo, al realizar un subanálisis restringiendo a estudios posteriores al año 2004 – para reflejar protocolos de tratamiento de IAP más modernos – no encontraron dicho efecto del recambio de componentes en la tasa de curación [16].

REFERENCIAS

1. Austin DC, Townsley SH, Rogers TH, Barlow JD, Morrey ME, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J. Shoulder Periprosthetic Joint Infection and All-Cause Mortality: A Worrison Association. *JBJS Open Access*. 2022;7(1).
2. Corso KA, Smith CE, Vanderkarr MF, Debnath R, Goldstein LJ, Varughese B, Wood J, Chalmers PN, Putnam M. Postoperative revision, complication and economic outcomes of patients with reverse or anatomic total shoulder arthroplasty at one year: a retrospective, United States hospital billing database analysis. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2024;1–13.
3. Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2017;26(1):73–78.
4. Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, Vaccaro L, Simon P, Lorenzetti AJ, Stephens BC, Frankle MA. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2017;26(7):1222–1229.
5. Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*. 2014;24(5):723–731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9
6. Bdeir M, Dally FJ, Assaf E, Gravius S, Mohs E, Hetjens S, Darwich A. Periprosthetic infections of the shoulder joint: Characteristics and 5-year outcome of a single-center series of 19 cases. *Antibiotics*. 2021;10(9):1–11.
7. Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: A French multicenter study of reoperation in 32 patients. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2015;24(11):1713–1722.
8. Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: A case series. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2012;21(10):1310–1315. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2011.08.047>.
9. Lemmens L, Geelen H, Depypere M, De Munter P, Verhaegen F, Zimmerli W, Nijs S, Debeer P, Metsemakers WJ. Management of periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2021;30(11):2514–2522. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2021.04.014>.
10. Sperling JW, Kozak TKW, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2001;382(382):206–216.
11. Kew ME, Mathew JI, Wimberly AC, Fu MC, Taylor SA, Blaine TA, Carli A V., Dines JS, Dines DM, Gulotta L V. Outcomes after débridement, antibiotics, and implant retention for prosthetic joint infection in shoulder arthroplasty. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2024;33(2):e68–e78.
12. Svensson K, Rolfson O, Naclér E, Lazarinis S, Sköldenberg O, Schilcher J, Johanson PE, Mohaddes M, Kärrholm J. Exchange of Modular Components Improves Success of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention: An Observational Study of 575 Patients with Infection After Primary Total Hip Arthroplasty. *JBJS Open Access*. 2020;5(4).
13. Tirumala V, Smith E, Box H, van den Kieboom J, Klemm C, Kwon YM. Outcome of Debridement, Antibiotics, and Implant Retention With Modular Component Exchange in Acute Culture-Negative Periprosthetic Joint Infections. *Journal of Arthroplasty*. 2021;36(3):1087–1093. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.08.065>.
14. Hirsiger S, Betz M, Stafylakis D, Götschi T, Lew D, Uçkay I. The benefit of mobile parts' exchange in the management of infected total joint arthroplasties with prosthesis retention (DAIR procedure). *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(2).
15. Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, AATCnasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, Taylor A, Gundle R. Outcome Following Debridement, Antibiotics, and Implant Retention in Hip Periprosthetic Joint Infection—An 18-Year Experience. *Journal of Arthroplasty*. 2017;32(7):2248–2255.
16. Gerritsen M, Khawar A, Scheper H, Van Der Wal R, Schoones J, De Boer M, Nelissen R, Pijls B. Modular component exchange and outcome of DAIR for hip and knee periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-regression analysis. *Bone and Joint Open*. 2021;2(10):806–812.



Autores: Harvinder Singh, Puneet Monga; Raúl Barco Laakso, Faheem Bhatti, Surena Namdari

PREGUNTA 81. ¿Deben retirarse los componentes glenoideos bien fijados durante el tratamiento quirúrgico de la infección periprotésica subaguda o crónica de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Actualmente no existen estudios que comparen los resultados entre componentes glenoideos bien fijados y flojos. A partir de la evidencia limitada, recomendamos la extracción de los componentes glenoideos en el tratamiento de la infección periprotésica articular del hombro (IAPH), basándonos en las tasas más altas de fracaso del tratamiento reportadas tras la retención de componentes en comparación con la revisión en una y dos etapas con extracción del implante. Sin embargo, puede haber situaciones en las que pacientes y cirujanos opten por aceptar esta mayor tasa de fracaso del tratamiento para reducir la morbilidad asociada con la extracción del implante. Se necesita más investigación comparativa sobre este tema para guiar la práctica clínica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura para identificar todos los estudios sobre tratamiento quirúrgico de la infección periprotésica articular subaguda y crónica del hombro (IAPH). Los términos ‘infección de artroplastia de hombro’ e ‘infección de reemplazo de hombro’ fueron utilizados para buscar en las bases de datos Pubmed y Scopus estudios relevantes, siguiendo la misma estrategia de búsqueda que el informe del *International Consensus Meeting* (ICM) de 2018 sobre este tema [1]. Se aplicó un filtro para mostrar únicamente estudios con año de publicación de 2018 en adelante, con el fin de incluir nuevos estudios que no estaban incluidos en el informe del ICM de 2018 [1]. Los criterios de inclusión fueron estudios que especificaran IAP de hombro o artroplastia de revisión, que indicaran el procedimiento quirúrgico utilizado (es decir, irrigación y desbridamiento, o revisión en una/dos etapas), y que reportaran tasas de éxito o fracaso del tratamiento. Se excluyeron duplicados, editoriales, revisiones narrativas y artículos de técnica.

A 4 de diciembre de 2024, un total de 1863 estudios únicos fueron considerados para la evaluación de título y resumen. Se revisaron ochenta y siete textos completos, y se identificaron 29 estudios relevantes. Ningún estudio especificó la evaluación de resultados tras la extracción o retención de componentes glenoideos ‘bien fijados’. Se identificaron los metaanálisis publicados más recientemente que reportaban resultados tras desbridamiento con retención de componentes [2], y revisión en una etapa versus dos etapas [3]. Se revisaron las listas de referencias de estos dos metaanálisis para encontrar estudios identificados por nuestra búsqueda que no estuvieran incluidos en sus análisis. Los resultados de estos dos metaanálisis [2,3] y estudios adicionales no incluidos en sus análisis se resumen en la Tablas 1 y 2.

Dentro de la búsqueda de literatura que se realizó, no se encontraron estudios que compararan directamente la extracción o la retención de implantes glenoideos bien fijados y flojos en la IAPH subaguda o crónica. Nuestros

resultados, por lo tanto, se limitan a aquellos estudios que informan resultados de la extracción o retención de implantes glenoideos de manera más amplia en la IAP del hombro. Con base en los datos disponibles de los metaanálisis más recientes en combinación con estudios publicados más recientemente, se observó una tasa de fracaso del tratamiento más alta cuando los componentes se retienen (33,7%), en comparación con cuando los componentes son reemplazados en un procedimiento de revisión en un tiempo o en dos tiempos (9,0% y 13,6% respectivamente). Otras limitaciones incluyen que la mayoría de los estudios informan datos de revisiones retrospectivas de casos, y la posible existencia de factores de confusión tales como diferentes presentaciones clínicas, organismos causales, morbilidad de los pacientes y la preferencia del cirujano, que pueden haber influido en que los implantes se retuvieran o se reemplazaran.

REFERENCIAS

1. Namdari S. <https://icmphilly.com/questions/should-well-fixed-glenoid-components-be-removed-during-surgical-treatment-for-subacute-or-chronic-shoulder-periprosthetic-joint-infection-IAP/>. Should well-fixed glenoid components be removed during surgical treatment for subacute or chronic shoulder periprosthetic joint infection (IAP)?
2. Mercurio M, Castioni D, Iannò B, Gasparini G, Galasso O. Outcomes of revision surgery after periprosthetic shoulder infection: a systematic review. Vol. 28, *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. Mosby Inc.; 2019. p. 1193–203.
3. Bdeir M, Lerchl A, Hetjens S, Schilder A, Gravius S, Baumgärtner T, et al. One-vs.Two-Stage Revision for Periprosthetic Shoulder Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics* (Basel). 2024 May;13.
4. Yerke Hansen P, Fomunung C, Lavin A, Daji A, Jackson GR, Sabesan VJ. Outcomes following revision reverse shoulder arthroplasty for infection. *J Shoulder Elbow Surg*. 2024 Nov;
5. Hollier-Larousse B, Hardy A, El Sayed F, Roux AL, Ménigaux C, Bauer T, et al. Single-stage revision for total shoulder arthroplasty infection. Results at a minimum 2 years follow-up. *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*. 2024 Sep;110.
6. Givens J, Schmidt CM, Patel R, Kucharik M, Grayson W, Chase C, et al. Factors affecting risk of recurrence with periprosthetic infection in shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2024 Jun;33:S80–5.
7. Kew ME, Mathew JJ, Wimberly AC, Fu MC, Taylor SA, Blaine TA, et al. Outcomes after débridement, antibiotics, and implant retention for prosthetic joint infection in shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2024 Feb;33:e68–78.
8. Saccomanno MF, Lädermann A, Collin P. Two-Stage Exchange Arthroplasty for Periprosthetic Reverse Shoulder Arthroplasty Infection Provides Comparable Functional Outcomes to Primary Reverse Shoulder Arthroplasty. *J Clin Med*. 2024 Feb;13.

9. Bastard C, Aïm F, Meyssonnier V, Kerroumi Y, Marion B, Zeller V, et al. One-stage revision for infected shoulder arthroplasty: prospective, observational study of 37 patients. JSES Int. 2023 Nov;7:2433–9.

10. El Amiri L, Clavert P, Gaudias J, Klein S, Rondé Oustau C, Antoni M. High infection control rate after systematic one-stage procedure for shoulder arthroplasty chronic infection. Int Orthop. 2023 Nov;47:2809–26.

11. Lo EY, Ouseph A, Badejo M, Lund J, Bettacchi C, Garofalo R, et al. Success of staged revision reverse total shoulder arthroplasty in eradication of periprosthetic joint infection. J Shoulder Elbow Surg. 2023 Mar;32:625–35.

12. Stauffer TP, Goltz DE, Wickman JR, Rodriguez K, Levin JM, Lassiter TE, et al. Two-stage revision for periprosthetic infection in shoulder arthroplasty: an institutional experience. Seminars in Arthroplasty JSES. 2023 Mar;33:116–22.

Tabla 1. Resumen de los hallazgos clave

Resultados	Número de participantes (estudios)	Calidad de evidencia	Efectos anticipados		
			Riesgo con irrigación y desbridamiento	Riesgo con revisión en 1 tiempo	Riesgo con revisión en 2 tiempos
Fracaso del tratamiento (p.e. fracaso en resolver la infección)	1.563 participantes (2 revisiones sistemática + 9 estudios adicionales)	++OO Baja	33,7% (34/101 participantes)	9,0% (57/634 participantes)	13,6% (113/828 participantes)

Tabla 2. Resumen de la literatura identificada:

Estudio	Fecha	Diseño del estudio	# Tratados con I&D y retención de componentes	# Fracaso del tratamiento (%)	# Tratados con revisión en un tiempo	# Tratamiento fallido (%)	# Tratados con revisión en dos tiempos	# Tratamiento fallido (%)
Bdeir [3]	2024	Metaanálisis	-	-	378	41 (10,9% [6,5-16,4%])	666	86 (12,9% [9,6-16,6%])
Mercurio [2]	2019	Metaanálisis	81	28 (34,0%)	-	-	-	-
Hansen [4]	2024	Serie de casos retrospectiva	3	1 (33,33%)	-	-	16	6 (37,5%)
Hollier Larousse [5]	2024	Serie de casos retrospectiva	-	-	34	3 (8,8%)	-	-
Givens [6]	2024	Serie de casos retrospectiva	-	-	139	7 (5,0%)	18	6 (33,3%)
Kew [7]	2024	Serie de casos retrospectiva	17	5 (29,4%)	6	0 (0%)	42	10 (23,8%)
Sacomann o [8]	2024	Serie de casos retrospectiva	-	-	-	-	16	1 (6,25%)
Bastard [9]	2023	Serie de casos retrospectiva	-	-	37	2 (5,4%)	-	-
El Amiri [10]	2023	Serie de casos retrospectiva	-	-	40	4 (10,0%)	-	-
Lo [11]	2023	Serie de casos retrospectiva	-	-	-	-	38	4 (10,5%)
Stauffer [12]	2023	Serie de casos retrospectiva	-	-	-	-	32	0 (0%)
TOTAL			101	34 (33,7%)	634	57 (9,0%)	828	113 (13,6%)



Autores: Bradley Hawayek, Jacob Mogerman, Edward McFarland, Gabor Skaliczki, Matthew DiPaola, Thomas Duquin, Surena Namdari

PREGUNTA 82. ¿Tiene papel el recambio rutinario de todos los implantes bien fijados en la artroplastia de revisión de hombro cuando no hay signos clínicos o radiográficos de infección?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: No existen estudios de alto nivel que evalúen la retirada rutinaria de implantes bien fijados y posicionados en el contexto de revisión de artroplastia de hombro sin signos clínicos o radiográficos de infección. Los estudios actuales no muestran evidencia que respalde el recambio rutinario, y la extracción de vástagos humerales o componentes glenoides bien fijados conlleva un riesgo adicional para el paciente en ausencia de signos de infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 97%, En desacuerdo 0%, Abstención 3% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre sistemas modulares de artroplastia de hombro y sus resultados en el contexto de cirugías de revisión. Se buscaron los términos “*retention*”, “*well fixed*”, “*convertible*”, “*conversion*”, “*revision*”, “*reoperation*” y “*shoulder arthroplasty*” en las bases de datos PubMed y Embase, abarcando publicaciones hasta diciembre de 2024. Los criterios de inclusión fueron estudios en inglés (niveles de evidencia I-IV) que analizaron el uso de sistemas convertibles en revisiones de artroplastia de hombro. Los criterios de exclusión incluyeron artículos en otros idiomas, estudios en animales, trabajos retractados, casos clínicos, revisiones, estudios con menos de 10 pacientes, estudios sin seguimiento clínico, y artículos de técnica quirúrgica sin datos de pacientes. Se siguieron las guías PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Trece artículos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión y fueron revisados. La revisión de una artroplastia de hombro en presencia de componentes bien fijados y sin signos clínicos o radiográficos de infección plantea un desafío en la toma de decisiones para el cirujano. La alta prevalencia de *Cutibacterium acnes* en la infección periprotésica de hombro (IPH) dificulta con frecuencia el diagnóstico y tratamiento de estas infecciones. Las opciones para un recambio en un tiempo incluyen una revisión completa con extracción de todos los componentes bien fijados y reimplantación, o un recambio con retención de los componentes bien fijados (por ejemplo, el vástago humeral y/o el componente glenoideo). El principal beneficio del recambio modular es evitar la morbilidad adicional asociada con la extracción de componentes bien fijados, mientras que el principal inconveniente potencial es que, en caso de infección, los componentes retenidos puedan actuar como un reservorio persistente.

El uso de recambio modular en la revisión de artroplastia total de hombro se ha asociado con menor tiempo quirúrgico, menor pérdida sanguínea estimada y menor tasa de complicaciones [1-7]. La revisión de artroplastias con vástago, con extracción completa de todos los

componentes, es una cirugía más compleja, asociada con mayor tiempo quirúrgico, mayor pérdida sanguínea, y con la posibilidad de requerir osteotomías humerales y aumento óseo con aloinjerto [4,5]. Las tasas de complicaciones también son más altas en el recambio completo de componentes e incluyen fracturas diafisarias humerales y pérdida de stock óseo tanto humeral como glenoideo [8,9]. Actualmente no existe evidencia suficiente a favor o en contra del recambio rutinario de todos los implantes bien fijados y posicionados en revisiones de artroplastia de hombro sin signos clínicos o radiográficos de infección. Algunos estudios han observado tasas de reinfección similares entre el desbridamiento con retención de implantes bien fijados y las revisiones completas en uno o dos tiempos, especialmente en el contexto agudo [10,11]. Kew et al. evaluaron los resultados tras desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR), y encontraron que el DAIR era una opción viable, con tasas de reinfección similares a los recambios en dos tiempos (29,4% frente a 23,8%, respectivamente) [12]. Sin embargo, otros estudios que comparan directamente el recambio modular frente a la revisión completa en un solo tiempo han observado que esta última presenta una tasa de reinfección significativamente menor [13]. En estudios que evaluaron el recambio completo en un solo tiempo, Grosso et al. reportaron una tasa de reinfección del 5,9% en pacientes sometidos a extracción completa de todos los componentes cementados durante la revisión [14]. Por otra parte, estudios de Topolski et al. y Kelly & Hobgood mostraron tasas de reinfección de entre 13% y 25%, respectivamente, en pacientes sometidos a revisión completa en un solo tiempo en casos presumiblemente asépticos [15,16]. Estos estudios presentan importantes limitaciones que dificultan extraer conclusiones sólidas sobre la eficacia del recambio modular frente al recambio completo en pacientes con componentes bien fijados y sin signos clínicos o radiográficos de infección. Entre ellas destaca la alta heterogeneidad en factores relacionados con el paciente y en los tratamientos reportados. La mayoría de los estudios que comparan recambio completo frente a recambio modular no identifican específicamente si los pacientes presentaban o

no signos clínicos o radiográficos de infección en el momento de la revisión. Por otra parte, el seguimiento es de corta duración: aunque la mayoría de los estudios tuvo un seguimiento mínimo de dos años, algunos incluyeron pacientes con tan solo 10 meses de seguimiento, lo que dificulta evaluar el riesgo real de complicaciones relacionadas con la infección, ya que estas podrían no haberse manifestado en dicho periodo.

En conclusión, la literatura actual carece de evidencia que permita determinar el papel del recambio rutinario de todos los componentes bien fijados en las revisiones sin signos clínicos o radiográficos de infección. El recambio completo conlleva riesgo significativo de complicaciones y daño adicional óseo o de partes blandas que pueden superar el riesgo potencial de reinfección a largo plazo. El cirujano debe sopesar cuidadosamente los riesgos y beneficios del recambio completo frente al modular en estos pacientes, y se requieren estudios prospectivos adicionales con protocolos de tratamiento estandarizados para definir mejor el papel de cada estrategia en este contexto.

REFERENCIAS

1. Crosby LA, et al. Conversion to Reverse Total Shoulder Arthroplasty with and without Humeral Stem Retention: The Role of a Convertible-Platform Stem. J Bone Joint Surg Am. 2017 May 3;99(9):736–42.
2. Williams PN, et al. Functional Outcomes of Modular Conversion of Hemiarthroplasty or Total to Reverse Total Shoulder Arthroplasty. HSS J Musculoskelet J Hosp Spec Surg. 2017 Jul;13(2):102–7.

3. Reuther F, et al. Conversion of Hemiarthroplasty to Reverse Shoulder Arthroplasty with Humeral Stem Retention. J Clin Med. 2022 Feb 4;11(3):834.
4. Magosch P, et al. Prospective midterm results of a new convertible glenoid component in anatomic shoulder arthroplasty: a cohort study. Arch Orthop Trauma Surg. 2021 May;141(5):717–24.
5. Kany J, et al. A convertible shoulder system: is it useful in total shoulder arthroplasty revisions? Int Orthop. 2015 Feb;39(2):299–304.
6. Castagna A, Delcogliano M, de Caro F, Ziveri G, Borroni M, Gumina S, et al. Conversion of shoulder arthroplasty to reverse implants: clinical and radiological results using a modular system. Int Orthop. 2013 Jul;37(7):1297–305.
7. Wieser K, et al. Conversion of Stemmed Hemi- or Total to Reverse Total Shoulder Arthroplasty: Advantages of a Modular Stem Design. Clin Orthop. 2015 Feb;473(2):651–60.
8. Dilisio MF, et al. Conversion to Reverse Shoulder Arthroplasty: Humeral Stem Retention Versus Revision. Orthopedics. 2015 Sep;38(9):e773–9.
9. Cisneros LGN, et al. Revision shoulder arthroplasty: does the stem really matter? J Shoulder Elbow Surg. 2016 May;25(5):747–55.
10. Jacquot A, et al. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015 Nov;24(11):1713–22.
11. Jacquot A, et al. Infected Shoulder Arthroplasty in Patients Younger than 60 Years: Results of a Multicenter Study. Microorganisms. 2023 Nov 14;11(11):2770.
12. Kew ME, et al. Outcomes after débridement, antibiotics, and implant retention for prosthetic joint infection in shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2024 Feb;33(2):e68–78.
13. Stone GP, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2017 Jul;26(7):1222–9.
14. Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2012 Jun;21(6):754–8.
15. Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. Clin Orthop. 2009 Sep;467(9):2343–8.
16. Topolski MS, et al. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: The value of preoperative studies and intraoperative histology. J Shoulder Elbow Surg. 2006 Jul 1;15(4):402–6.



Autores: Edward McFarland, Tom Duquin, Gabor Skaliczki, Matthew DiPaola, Bradley Hawayek, Jacob Mogerman, Surena Namdari

PREGUNTA 83. ¿Cuáles son las indicaciones para la artroplastia de revisión en un tiempo frente a dos tiempos en el manejo de la infección periprotésica aguda de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Las indicaciones para la revisión en un tiempo frente a la revisión en dos tiempos siguen sin estar claras. Los datos agrupados demuestran que la revisión en un tiempo tiene tasas más altas de erradicación de la infección en comparación con la de dos tiempos. Sin embargo, dada la naturaleza retrospectiva de los estudios incluidos en esta revisión, esto puede deberse a un sesgo de selección, siendo la revisión en dos tiempos realizada en los casos más graves.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 90% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre artroplastia de revisión de hombro para el tratamiento de la IAP. Se realizaron búsquedas con los términos “*shoulder replacement*”, “*arthroplasty*”, “*postoperative*”, “*infection*”, “*revision*”, “*reimplantation*”, “*one stage*”, “*1-stage*”, “*two stage*”, “*2-stage*”, “*prosthetic-related infection*” entre otros, utilizando los motores de búsqueda PubMed, Scopus y Google Scholar, que fueron consultados hasta noviembre de 2024. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia Nivel I-IV) que informaran sobre las tasas de erradicación de la infección en la artroplastia de revisión en un tiempo o en dos tiempos para IAPH, con un seguimiento mínimo de un año. Definimos

la artroplastia de revisión en un tiempo como la extracción completa de los componentes seguida de irrigación y desbridamiento y la reimplantación de componentes protésicos en el mismo procedimiento. Definimos la revisión en dos tiempos como pacientes que se sometieron a un procedimiento inicial para retirar los componentes protésicos existentes, irrigación y desbridamiento, y colocación de un espaciador con antibióticos, seguido de un segundo procedimiento para retirar el espaciador, repetir la irrigación y el desbridamiento, y reimplantar los componentes protésicos. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos al inglés, estudios que no informaban sobre erradicación de la infección, estudios sin 12 meses de seguimiento clínico, artículos de revisión y artículos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic*

Reviews and Meta-Analyses). Se identificaron 48 artículos que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión para la revisión final. La IAP posterior a la artroplastia de hombro puede ser una complicación devastadora que cause una discapacidad y morbilidad significativas en los pacientes afectados. Se ha reportado que la incidencia de IAP varía entre 1-4% en los casos primarios y 4-15% en los casos de revisión [4,9]. Previamente, la artroplastia de recambio en dos tiempos ha sido considerada el estándar de oro para el tratamiento de la IAPH [4]. Recientemente, se ha abogado por la artroplastia de recambio en un tiempo ya que varios estudios han reportado tasas más bajas de complicaciones en comparación con el recambio en dos tiempos, así como tasas similares de reinfección [1,5-7]. El propósito de esta revisión fue comparar los resultados de la artroplastia de recambio en un tiempo frente a dos tiempos y su papel en el tratamiento de la IAPH.

Identificamos 18 artículos que evaluaron la artroplastia de recambio en un tiempo y 39 artículos que evaluaron la artroplastia de recambio en dos tiempos para el tratamiento de la IAPH. Los estudios diagnosticaron IAP basándose en las guías previas del ICM [3]. Las características demográficas de los pacientes, el método de tratamiento quirúrgico, la tasa de reinfección y las complicaciones no relacionadas con la infección fueron reportadas de manera consistente en los estudios incluidos. Otras variables, incluyendo el momento de la infección, patógenos asociados, hallazgos clínicos (es decir: fístula drenante, eritema, etc.), tratamiento antibiótico y resultados funcionales fueron reportadas de manera inconsistente. En los estudios que sí reportaron el momento de la infección, este fue definido de acuerdo con Sperling et al. y Strickland et al., considerando aguda cuando < 3 meses desde la artroplastia primaria, subaguda entre 3-12 meses, y crónica > 12 meses [10,11]. Para abordar la cuestión del papel del recambio en un tiempo versus dos tiempos en la IAPH, revisamos los datos sobre las tasas de erradicación/reinfección en procedimientos en un tiempo y en dos tiempos según lo definido anteriormente, y evaluamos las tasas de complicaciones y los resultados funcionales. Los estudios fueron agrupados de acuerdo con su tipo de revisión (en un tiempo o en dos tiempos). Los estudios con revisiones tanto en un tiempo como en dos tiempos fueron separados en dos grupos distintos. El número de reinfecciones y los tamaños muestrales fueron extraídos para calcular la proporción de reinfecciones en el seguimiento. Se realizó un metaanálisis proporcional utilizando un modelo de efectos fijos (tamaño muestral) con transformación doble arcoseno (Freeman-Tukey) para identificar la tasa agrupada de reinfecciones con intervalos de confianza del 95% por separado para un tiempo y dos tiempos. Se compararon los intervalos de confianza y se calculó un valor p . Se calcularon medias ponderadas para los resultados continuos (flexión anterior, rotación externa y Constant Murley Score). Las medias ponderadas no fueron comparadas entre tipos de cirugía. Todos los análisis se realizaron utilizando JBI SUMARI. De los 48 estudios incluidos en esta revisión sistemática, 18 estudios tuvieron un grupo de un tiempo y 39 estudios tuvieron un grupo de

dos tiempos (9 estudios con ambos brazos). La Figura 1 presenta la incidencia agrupada de reinfección para cirugías en un tiempo y la Figura 2 la presenta para los estudios en dos tiempos. La incidencia de reinfección fue del 2,7% (1,0%, 5,0%) en los estudios en un tiempo y del 12,5% (9,8%, 15,3%) en las cirugías en dos tiempos, lo cual es estadísticamente diferente ($p < 0,001$). La incidencia de complicaciones no relacionadas con infección fue del 11,9% (7,7%, 16,7%) en los estudios en un tiempo y del 21,4% (17,6%, 25,4%) en las cirugías en dos tiempos, lo cual es estadísticamente diferente ($p = 0,003$). Los datos anteriores, así como los resultados funcionales, se resumen en la Tabla 1.

La mayoría de los estudios reportan el momento de la infección, pero pocos reportan el éxito del tratamiento en relación con dicho momento. Al evaluar específicamente la IAP aguda, identificamos tres estudios que informaron la tasa de reinfección en relación con el momento de la infección para el recambio en un tiempo y tres estudios que informaron la tasa de reinfección para el recambio en dos tiempos. Beekman et al. reportaron tres casos de recambio en un tiempo para el tratamiento de la IAP aguda sin recurrencia de la infección [1]. Un paciente se sometió a revisión por inestabilidad. Klatte et al. e Ince et al. informaron cada uno que no hubo recurrencia de infección en 4 pacientes y 2 pacientes respectivamente que fueron tratados con recambio en un tiempo por IAP aguda [5,6]. Con respecto al recambio en dos tiempos para el tratamiento de la IAP aguda, no hubo recurrencia de infección entre 6 pacientes en tres estudios [2,8,12]. Un paciente tuvo que someterse a revisión por aflojamiento aséptico de los componentes y se encontró con aspirado negativo y cultivos intraoperatorios negativos en el momento de la cirugía de revisión [2]. En general, esta revisión demuestra que existe una brecha sustancial en la literatura actual respecto al recambio en un tiempo versus dos tiempos para el tratamiento de la IAPH. De los 48 artículos incluidos, dos fueron estudios de cohortes prospectivos y el resto fueron revisiones retrospectivas, por lo que el sesgo de selección es una preocupación. Aunque los datos agrupados sugieren que el recambio en un tiempo tiene una tasa de reinfección más baja que el recambio en dos tiempos, estos estudios no controlaron variables de confusión, incluyendo microorganismos, tratamiento antibiótico, momento de la infección, otros hallazgos clínicos como fístula drenante, o tratamientos adyuvantes en el momento de la cirugía. Además, la mayoría de los estudios tuvieron tamaños muestrales pequeños y un seguimiento altamente variable, lo que pudo haber influido en la detección de la reinfección recurrente, especialmente en casos de infección indolente en pacientes con *C. acnes*.

Al evaluar específicamente el tratamiento de la IAP aguda utilizando recambio en un tiempo o en dos tiempos, el número actual de casos reportados en la literatura que identifican tasa de reinfección, tasa de complicaciones y resultados funcionales en relación con el momento de la infección es insuficiente.

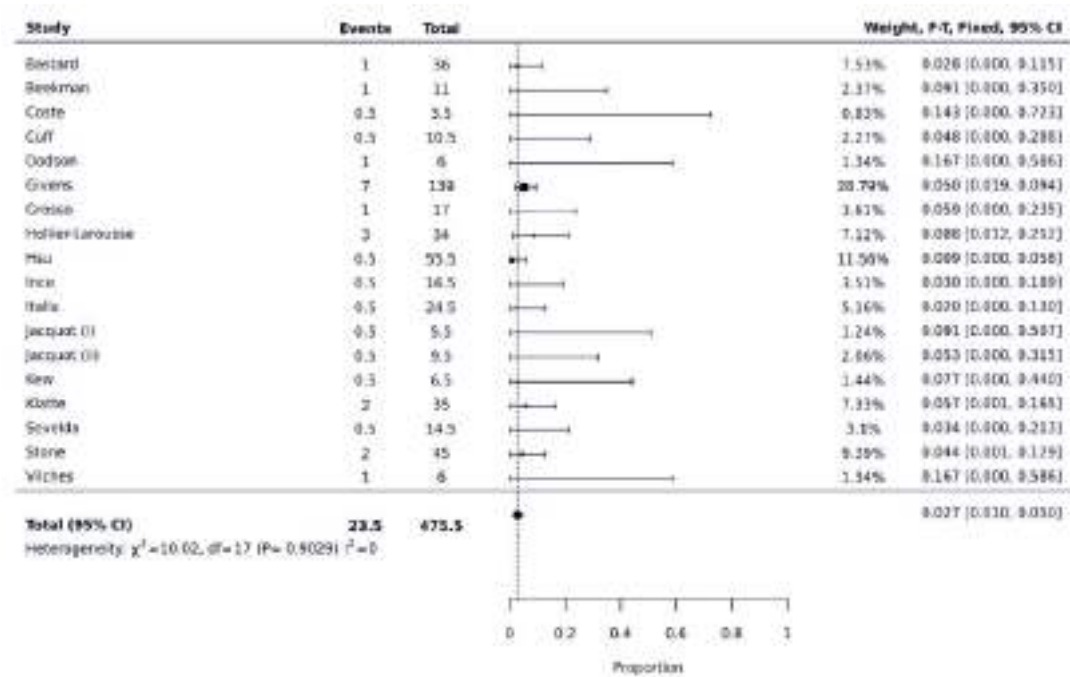


Figura 1. Tasa de reinfección en estudios de revisión en un tiempo

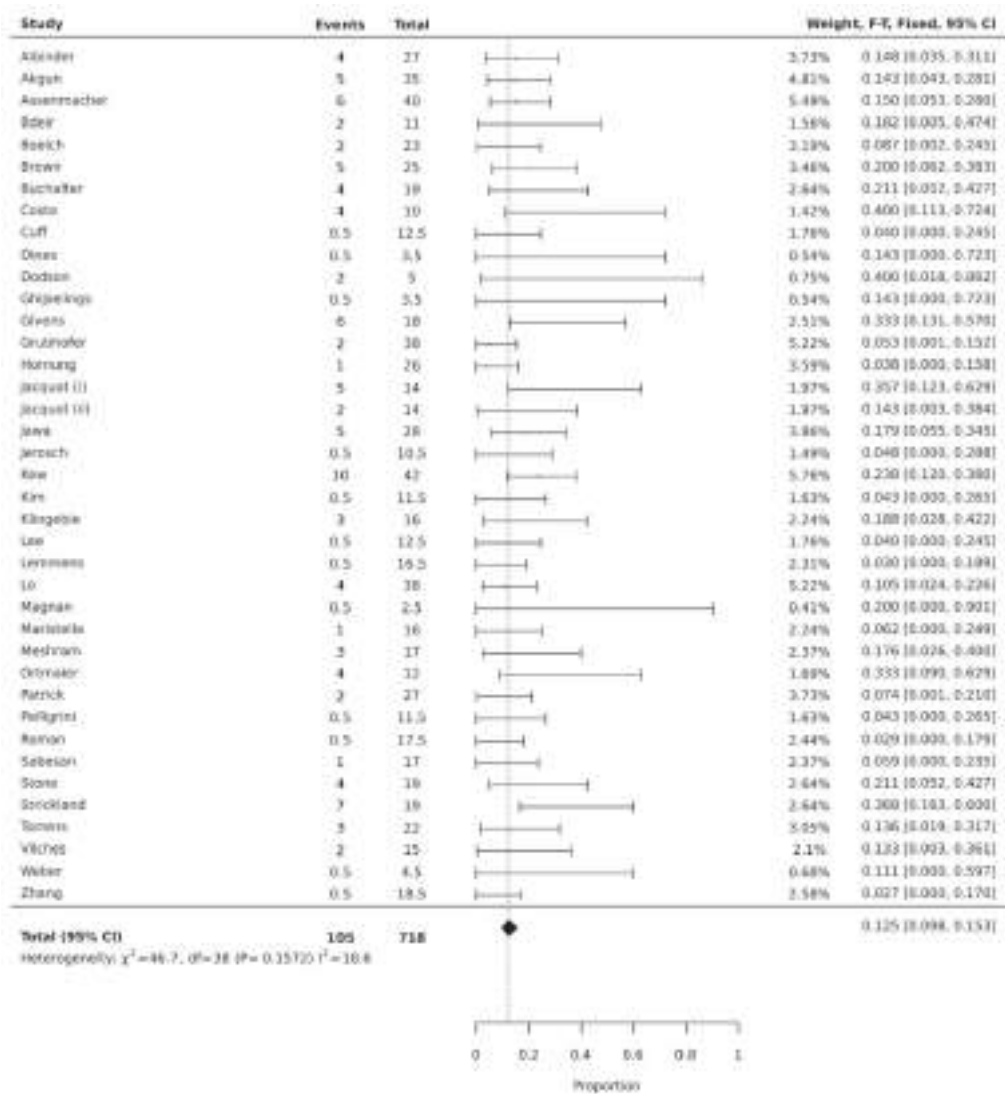


Figura 2. Tasa de reinfección en estudios de revisión en dos tiempos

Tabla 1. Reinfeción, complicaciones y resultados funcionales.

Un tiempo	Tasa agrupada de reinfeción	Tasa agrupada de complicaciones no infecciosas relacionadas	Puntuación Constant-Murley	Flexión anterior (grados)	Rotación externa (grados)
18 artículos	2,7% (1,0%, 5,0%) p< 0,001	11,9% (7,7%, 16,7%) p= 0,003	50,76 +/- 7,48	111,79 +/- 15,79	27,25 +/- 7,87
Dos tiempos	Tasa agrupada de reinfeción	Tasa agrupada de complicaciones no infecciosas relacionadas	Puntuación Constant-Murley	Flexión anterior (grados)	Rotación externa (grados)
39 artículos	12,5% (9,8%, 15,3%) p< 0,001	21,4% (17,6%, 25,4%) p= 0,003	46,82 +/- 10,10	105,61 +/- 19,43	33,04 +/- 12,93

REFERENCIAS

1. Beekman, P.D., et al., One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br, 2010. 92(6): p. 817-22.

2. Buchalter, D.B., et al., Two-stage revision for infected shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg, 2017. 26(6): p. 939-947.

3. Garrigues, G.E., et al., Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: the definition of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg, 2019. 28(6s): p. S8-S12.

4. George, D.A., et al., Does exchange arthroplasty of an infected shoulder prosthesis provide better eradication rate and better functional outcome, compared to a permanent spacer or resection arthroplasty? a systematic review. BMC Musculoskelet Disord, 2016. 17: p. 52.

5. Ince, A., et al., One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. J Bone Joint Surg Br, 2005. 87(6): p. 814-8.

6. Klatte, T.O., et al., Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. Bone Joint J, 2013. 95-b(3): p. 391-5.

7. Rodrigues-Lopes, R., F. Silva, and J. Torres, Periprosthetic shoulder infection management: onestage should be the way: a systematic review and meta-analysis. J Shoulder Elbow Surg, 2024. 33(3): p. 722-737.

8. Saccomanno, M.F., A. Lädermann, and P. Collin, Two-Stage Exchange Arthroplasty for Periprosthetic Reverse Shoulder Arthroplasty Infection Provides Comparable Functional Outcomes to Primary Reverse Shoulder Arthroplasty. J Clin Med, 2024. 13(3).

9. Singh, J.A., et al., Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. J Shoulder Elbow Surg, 2012. 21(10): p. 1304-9.

10. Sperling, J.W., et al., Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res, 2001(382): p. 206-16.

11. Strickland, J.P., J.W. Sperling, and R.H. Cofield, The results of two-stage re-implantation for infected shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br, 2008. 90(4): p. 460-5.

12. Torrens, C., et al., Results of cement spacer sonication in the second stage of two-stage treatment of shoulder arthroplasty infection. J Orthop Surg Res, 2018. 13(1): p. 58.



Autores: Tom Duquin, Edward McFarland, Oscar Dorrestijn, Matthew DiPaola, Bradley Hawayek, Jacob Mogerman, Surena Namdari

PREGUNTA 84. ¿Cuáles son las indicaciones para la artroplastia de revisión en un tiempo frente a dos tiempos en el manejo de la infección periprotésica subaguda o crónica de hombro?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Las indicaciones para la revisión en un tiempo frente a la revisión en dos tiempos siguen sin estar claras. Los datos agrupados demuestran que la revisión en un tiempo tiene tasas más altas de erradicación de la infección en comparación con la de dos tiempos. Sin embargo, dada la naturaleza retrospectiva de los estudios incluidos en esta revisión, esto puede deberse a un sesgo de selección, realizándose la revisión en dos tiempos en los casos más graves.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre artroplastia de revisión de hombro para el tratamiento de la IAP. Se realizaron búsquedas con los términos “shoulder replacement”, “arthroplasty,” “postoperative,” “infection,” “revision”, “reimplantation,” “one stage,” “1-stage,” “two stage,” “2-stage,” “prosthetic-related infection” entre otros, utilizando los motores de búsqueda PubMed, Scopus y Google Scholar, los cuales fueron consultados hasta noviembre de 2024. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos

los estudios en inglés (evidencia Nivel I-IV) que informaran sobre las tasas de erradicación de la infección en artroplastia de revisión en un tiempo o en dos tiempos para IAPH con un seguimiento mínimo de un año. Definimos la artroplastia de revisión en un tiempo como la extracción completa de los componentes seguida de irrigación y desbridamiento y reimplantación de componentes protésicos en el mismo procedimiento. Definimos la revisión en dos tiempos como pacientes que se sometieron a un procedimiento inicial para retirar los componentes protésicos existentes, irrigación y desbridamiento y colocación de un espaciador con

antibióticos, seguido de un segundo procedimiento para retirar el espaciador, repetir la irrigación y el desbridamiento y reimplantar los componentes protésicos. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos al inglés, estudios que no informaban sobre erradicación de la infección, estudios sin 12 meses de seguimiento clínico, artículos de revisión y artículos de técnica sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Se identificaron 48 artículos que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión para la revisión final.

La artroplastia de recambio en dos tiempos ha sido considerada el estándar de oro para el tratamiento de la IAPH [6]. Recientemente, se ha abogado por la artroplastia de recambio en un tiempo, ya que varios estudios han reportado tasas más bajas de complicaciones en comparación con el recambio en dos tiempos, así como tasas similares de reinfección [2,7,9,13]. El propósito de esta revisión fue comparar los resultados de la artroplastia de recambio en un tiempo frente a dos tiempos y su papel en el tratamiento de la IAPH aguda. Identificamos 18 artículos que evaluaron la artroplastia de recambio en un tiempo y 39 artículos que evaluaron la artroplastia de recambio en dos tiempos para el tratamiento de la IAPH. Los estudios diagnosticaron IAP basándose en las guías previas del ICM [5]. Las características demográficas de los pacientes, el método de tratamiento quirúrgico, la tasa de reinfección y las complicaciones no relacionadas con la infección fueron reportadas consistentemente en los estudios incluidos. Otras variables, incluyendo el momento de la infección, patógenos asociados, hallazgos clínicos (es decir: fistula drenante, eritema, etc.), tratamiento antibiótico y resultados funcionales fueron reportadas de manera inconsistente. En los estudios que sí reportaron el momento de la infección, este fue definido de acuerdo con Sperling et al. y Strickland et al., considerando aguda cuando < 3 meses desde la artroplastia primaria, subaguda entre 3-12 meses y crónica > 12 meses [17,18]. Para abordar la cuestión del papel del recambio en un tiempo versus dos tiempos en la IAPH revisamos los datos sobre tasas de erradicación/reinfección en procedimientos en un tiempo y en dos tiempos como se definió anteriormente, y evaluamos las tasas de complicaciones y los resultados funcionales. Los estudios fueron agrupados de acuerdo con su tipo de revisión (en un tiempo o en dos tiempos). Los estudios con revisiones tanto en un tiempo como en dos tiempos se separaron en dos grupos distintos. El número de reinfecciones y los tamaños muestrales fueron extraídos para calcular la proporción de reinfecciones en el seguimiento. Se realizó un metaanálisis proporcional utilizando un modelo de efectos fijos (tamaño muestral) con transformación doble arco seno (Freeman-Tukey) para identificar la tasa agrupada de reinfecciones con intervalos de confianza del 95% por separado para un tiempo y dos tiempos. Se compararon los intervalos de confianza y se calculó un valor p. Se calcularon medias ponderadas para los resultados continuos (flexión anterior, rotación externa y Puntuación Constant-Murley). Las medias ponderadas no fueron comparadas entre tipos de cirugía. Todos los análisis se realizaron utilizando JBI SUMARI.

De los 48 estudios incluidos en esta revisión sistemática, 18 estudios tuvieron un grupo de un tiempo y 39 estudios tuvieron un grupo de dos tiempos (9 estudios con ambos brazos). La incidencia agrupada de reinfección fue del 2,7% (1,0%, 5,0%) en los estudios en un tiempo y del 12,5% (9,8%, 15,3%) para las cirugías en dos tiempos, lo cual es estadísticamente significativo ($p < 0,001$) (Tabla 1). Los organismos más comunes identificados fueron *C. acnes*, especies de estafilococos coagulasa negativos, MRSA, MSSA y *Staphylococcus epidermidis*. Identificamos 6 estudios que evaluaron el recambio en un tiempo para el tratamiento de IAP subaguda o crónica [2,4,7,9,10,16]. Estos estudios reportaron sobre 76 pacientes con 5 reinfecciones. Para el recambio en dos tiempos identificamos 8 estudios que evaluaron este procedimiento para el tratamiento de IAP subaguda o crónica [3,4,8,10,11,14,15,19]. Estos estudios reportaron sobre 101 pacientes con 11 reinfecciones. Estos estudios se resumen en la Tabla 2. El análisis de la tasa de complicaciones no relacionadas con la infección y de los resultados funcionales para el recambio en un tiempo y en dos tiempos en relación con el momento de la infección fue limitado. La tasa agrupada de complicaciones no relacionadas con la infección fue del 11,9% (7,7%, 16,7%) en el grupo de un tiempo y del 21,4% (17,6%, 25,4%) en el grupo de dos tiempos, lo cual es estadísticamente significativo ($p = 0,003$) (Tabla 1). Las complicaciones incluyeron fractura periprotésica (intra o postoperatoria), aflojamiento aséptico, parálisis nerviosa, inestabilidad y formación de hematoma. Los resultados funcionales también se resumen en la Tabla 1, sin embargo, las medias ponderadas no pudieron ser comparadas. Medidas de resultado adicionales, incluyendo la puntuación ASES, la puntuación UCLA, SST, la puntuación DASH, la Puntuación Penn Shoulder y el dolor y función en la EVA fueron reportadas de manera muy variable entre los estudios incluidos. Si bien los datos sobre la tasa agrupada de reinfección y la tasa agrupada de complicaciones no infecciosas pueden sugerir que el recambio en un tiempo es superior al recambio en dos tiempos, el análisis actual no pudo tener en cuenta el sesgo de selección en los estudios incluidos. Ciertamente existe la posibilidad de que los pacientes tratados con recambio en dos tiempos tuvieran infecciones más graves en comparación con aquellos tratados con recambio en un tiempo, y este sesgo de selección no debe pasarse por alto. Otra limitación de la revisión actual fue la duración del seguimiento. Incluimos estudios con un seguimiento mínimo de un año, sin embargo, el seguimiento fue muy variable de un estudio a otro e incluso dentro de los mismos estudios. 38 estudios reportaron una duración media de seguimiento > 2 años. A pesar de ello, faltan estudios a largo plazo que evalúen la tasa de reinfección a 5 y 10 años. Sevela et al. reportaron sobre 14 pacientes que se sometieron a recambio en un tiempo por IAP con una media de seguimiento de 5.8 años. Ninguno de los 14 pacientes tuvo reinfección al año y 1 de 8 pacientes mostró evidencia de reinfección a los 5 años [16]. Ince et al. reportaron sobre 16 pacientes que se sometieron a recambio en un tiempo, 5 pacientes no mostraron evidencia de reinfección a los 5 años y dos de estos pacientes no mostraron evidencia de reinfección a los 10 años [7]. Akgun et al. reportaron sobre 35 pacientes

sometidos a artroplastia de recambio en dos tiempos con una media de seguimiento de 5,1 años (rango 1,1-10,1). De estos, 5 pacientes experimentaron reinfección y requirieron cirugía de revisión adicional [1]. Meshram et al. evaluaron a 17 pacientes que se sometieron a revisión en dos tiempos con un seguimiento mínimo de 5 años (5-9 años), con 3/17 pacientes experimentando una reinfección (17,6%) [12]. El seguimiento a largo plazo es crucial para evaluar la eficacia del recambio en un tiempo frente al de dos tiempos para IAPH particularmente en casos de infección de curso indolente como las causadas por *C. acnes*, que fue el patógeno más común en nuestra revisión. La presentación tardía de la infección puede provocar que algunos fracasos del tratamiento pasen desapercibidos en los plazos de corto e intermedio seguimiento.

Tabla 1. Reinfección, complicaciones y resultados funcionales.

	Tasa agrupada de reinfección	Tasa agrupada de complicaciones no infecciosas relacionadas	Puntuación Constant-Murley	Flexión anterior (grados)	Rotación externa (grados)
Un tiempo (18 artículos)	2,7% (1,0%, 5,0%) p< 0,001	11,9% (7,7%, 16,7%) p= 0,003	50,76 +/- 7,48	111,79 +/- 15,79	27,25 +/- 7,87
Dos tiempos (39 artículos)	12,5% (9,8%, 15,3%) p< 0,001	21,4% (17,6%, 25,4%) p= 0,003	46,82 +/- 10,10	105,61 +/- 19,43	33,04 +/- 12,93

Tabla 2. Resumen de reinfecciones y complicaciones en los estudios que evaluaron el recambio en uno y dos tiempos para el tratamiento de la IAP subaguda o crónica.

Un tiempo	Estudio	Reinfección	Complicación
6 artículos	Beekman et al.	1/10	2/10
	Dodson et al.	1/6	NR
	Ince et al.	0/14	1/14
	Klatte et al.	1/31	NR
	Lemmens et al.	0/1	NR
	Sevelde et al.	0/14 @ 1 año, 1/8 @ 5 años	1/14
Dos tiempos	Estudio	Reinfección	Complicación
8 artículos	Buchalter et al.	4/18	2/18
	Dodson et al.	0/6	NR
	Jerosch et al.	0/10	NR
	Lemmens et al.	0/1	NR
	Magnan et al.	0/2	0/2
	Sabesan et al.	1/17	5/17
	Saccomanno et al.	1/13	NR
	Torrens et al.	3/20	NR

NR: No reportado

REFERENCIAS

- Akgün, D., et al., Two-Stage Exchange Arthroplasty for Periprosthetic Shoulder Infection Is Associated with High Rate of Failure to Reimplant and Mortality. *J Clin Med*, 2021. 10(21).
- Beekman, P.D., et al., One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br*, 2010. 92(6): p. 817-22.
- Buchalter, D.B., et al., Two-stage revision for infected shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*, 2017. 26(6): p. 939-947.
- Dodson, C.C., et al., *Propionibacterium acnes* infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. *J Shoulder Elbow Surg*, 2010. 19(2): p. 303-7.
- Garrigues, G.E., et al., Proceedings from the 2018 International Consensus Meeting on Orthopedic Infections: the definition of periprosthetic shoulder infection. *J Shoulder Elbow Surg*, 2019. 28(6s): p. S8-S12.
- George, D.A., et al., Does exchange arthroplasty of an infected shoulder prosthesis provide better eradication rate and better functional outcome, compared to a permanent spacer or resection arthroplasty? a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*, 2016. 17: p. 52.
- Ince, A., et al., One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. *J Bone Joint Surg Br*, 2005. 87(6): p. 814-8.
- Jerosch, J. and M. Schneppenheim, Management of infected shoulder replacement. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2003. 123(5): p. 209-14.
- Klatte, T.O., et al., Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. *Bone Joint J*, 2013. 95-b(3): p. 391-5.
- Lemmens, L., et al., Management of periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*, 2021. 30(11): p. 2514-2522.
- Magnan, B., et al., A preformed antibiotic-loaded spacer for treatment for septic arthritis of the shoulder. *Musculoskelet Surg*, 2014. 98(1): p. 15-20.
- Meshram, P., et al., Midterm results of two-stage revision surgery for periprosthetic shoulder infection. *Seminars in Arthroplasty: JSES*, 2021. 31(3): p. 402-411.
- Rodrigues-Lopes, R., F. Silva, and J. Torres, Periprosthetic shoulder infection management: one-stage should be the way: a systematic review and meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg*, 2024. 33(3): p. 722-737. 1
- Sabesan, V.J., et al., Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. *Clin Orthop Relat Res*, 2011. 469(9): p. 2538-43.
- Saccomanno, M.F., A. Lädermann, and P. Collin, Two-Stage Exchange Arthroplasty for Periprosthetic Reverse Shoulder Arthroplasty Infection Provides Comparable Functional Outcomes to Primary Reverse Shoulder Arthroplasty. *J Clin Med*, 2024. 13(3).
- Sevelde, F. and B. Fink, One-stage exchange of septic shoulder arthroplasty following a standardized treatment algorithm. *J Shoulder Elbow Surg*, 2018. 27(12): p. 2175-2182.
- Sperling, J.W., et al., Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*, 2001(382): p. 206-16.
- Strickland, J.P., J.W. Sperling, and R.H. Cofield, The results of two-stage reimplantation for infected shoulder replacement. *J Bone Joint Surg Br*, 2008. 90(4): p. 460-5.
- Torrens, C., et al., Results of cement spacer sonication in the second stage of two-stage treatment of shoulder arthroplasty infection. *J Orthop Surg Res*, 2018. 13(1): p. 58.



Autores: Tom Duquin, Edward McFarland, Oscar Dorrestijn, Matthew DiPaola, Bradley Hawayek, Jacob Mogerman, Surena Namdari

PREGUNTA 85. ¿Cuál es el tratamiento (si lo hay) para cultivos positivos inesperados (UPCs) en artroplastia de revisión de hombro sin signos clínicos o radiográficos de infección?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: Desconocido. La literatura actual carece de estudios que comparen directamente los regímenes de tratamiento de UPC y, por lo tanto, dificulta la adecuada evaluación de la eficacia de estos diferentes algoritmos y del manejo óptimo de los UPC.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitada.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Total).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios que exploran protocolos de tratamiento para cultivos intraoperatorios positivos inesperados (UPCs). Se realizaron búsquedas con los términos “*shoulder*”, “*arthroplasty*”, “*infection*”, “*unexpected*”, “*unexpected positive*” y “*unexpected positive intraoperative culture*” en los motores de búsqueda PubMed y Embase hasta diciembre de 2024. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia Nivel I-IV) que informaran sobre el tratamiento de UPC en cirugía de hombro. UPC se definió como pacientes sometidos a artroplastia de revisión de hombro sin signos clínicos ni radiográficos de infección que presentaban uno o más cultivos positivos obtenidos del hombro en el momento de la revisión. Los criterios de exclusión fueron artículos en idiomas distintos al inglés, estudios en animales, artículos retractados, reportes de casos, artículos de revisión, estudios con menos de 10 pacientes en la muestra, estudios sin seguimiento clínico y artículos de técnica quirúrgica sin datos de pacientes. Se siguieron los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Ocho artículos cumplieron los criterios de inclusión y exclusión y fueron revisados.

La incertidumbre en la interpretación de resultados de cultivos positivos en pacientes sometidos a artroplastia de revisión de hombro sin signos clínicos ni radiográficos de infección plantea dudas sobre el tratamiento adecuado para pacientes con UPC. A pesar de ser un tema de creciente interés, aún hay un número limitado de estudios que evalúan el tratamiento de UPC en cirugía de hombro. En los estudios revisados, las tasas de UPC variaron entre 15–49% y, de esos cultivos positivos, 57,1–100% fueron *C. acnes* [1–7]. La mayoría de los estudios que dieron detalles de sus protocolos de tratamiento siguieron regímenes estándar de antibióticos postoperatorios consistentes en 24 horas de antibióticos IV. El resto del protocolo de tratamiento varió sustancialmente entre estudios e incluso dentro de cada estudio en cuanto al tipo y duración del tratamiento antibiótico oral, la adición de rifampicina oral y tratamientos

quirúrgicos adicionales. Los estudios que reportan el tratamiento y los resultados de pacientes con UPC se resumen en la Tabla 1. Padegimas et al. informaron sobre una cohorte de 108 pacientes que se sometieron a artroplastia de revisión, de los cuales 28 presentaron UPC. El grupo con UPC se dividió en dos subgrupos: el Grupo 1 recibió terapia antibiótica durante 6 semanas, mientras que el segundo grupo recibió 2 semanas de terapia antibiótica oral. Uno de los 10 pacientes que no recibió el régimen antibiótico adicional de 6 semanas presentó reinfección. Además, un mayor porcentaje de pacientes con UPC requirieron reoperación en comparación con aquellos sin cultivos positivos (20,2% vs 7,1%, respectivamente) [2]. Faltie-Jensen et al. realizaron un estudio de cohorte retrospectivo de 124 pacientes sometidos a cirugía de revisión y encontraron UPC en 27 pacientes [1]. No se inició tratamiento adicional más allá del protocolo postoperatorio estándar de los autores. Usando el Oxford Shoulder Score como medida principal de resultado, este grupo encontró que la presencia de UPC no impactó en los resultados a corto plazo después de la artroplastia de revisión estándar de hombro, con pacientes que mostraron mejoría funcional y reducción del dolor independientemente del estado de los cultivos al seguimiento promedio de 2 años. Mientras que dos pacientes del grupo con cultivos negativos desarrollaron infección posterior, ninguno de los pacientes tratados con antibióticos desarrolló reinfección durante el periodo de estudio. Sin embargo, como describieron los autores, el corto periodo de seguimiento es una limitación importante y es posible que estos pacientes desarrollaran infección tras la conclusión del estudio. Foruria et al. informaron sobre 107 pacientes con UPC. Se produjo infección persistente en 10% de los pacientes con UPC en este estudio; sin embargo, los resultados se presentaron en forma agregada y no se disponía de datos específicos sobre el régimen antibiótico usado en los pacientes que presentaron infección persistente. El tratamiento antibiótico varió: 34 pacientes recibieron terapia antibiótica oral con una amplia variabilidad en la duración (8–700 días), 19 con supresión crónica, y 54 no recibieron antibióticos postoperatorios. Encontraron que la duración del tratamiento antibiótico no se asoció con la presencia de un segundo cultivo positivo

[5]. Grosso et al. demostraron hallazgos similares. En su estudio, 13 pacientes sometidos a revisión recibieron cemento impregnado con tobramicina o gentamicina. Todos los pacientes recibieron antibióticos IV durante 24 horas postoperatorias sin terapia antibiótica adicional. Uno de 17 pacientes (5.9%) con UPC al momento de la revisión desarrolló infección recurrente [8]. Los estudios comparativos actuales para el tratamiento de UPC están sustancialmente limitados por el bajo poder estadístico, la alta variabilidad en el manejo antibiótico y la ausencia de comparación de protocolos de tratamiento definidos. En este momento, no se pueden extraer conclusiones definitivas respecto a la idoneidad de algún algoritmo específico de tratamiento antibiótico para UPC ni cuál opción de tratamiento, si la hay, es más adecuada. Un estudio prospectivo y aleatorizado controlado que compare el manejo de pacientes con UPC sin otra evidencia de infección en el momento de la cirugía de revisión (protocolo postoperatorio estándar sin cobertura antibiótica adicional vs adición de un régimen antibiótico estandarizado) podría ayudar a dilucidar el manejo más apropiado para estos pacientes.

Tabla 1. Resumen de los estudios sobre tratamiento y resultados de pacientes con UPC que fueron positivos en cultivos.

Autor	UPC (n)	UPC que fueron positivos en cultivos (n)	Protocolo de tratamiento	Resultados
Dodson et al.	6	6	IV ceftriaxona por 36 dosis. 5 pacientes recibieron también amoxicilina oral por media de 9 semanas (rango 8-10), y usaron ESR/CRP normalización para determinar cuándo suspender. 1 paciente mantenido en supresión antibiótica crónica después de 24 meses. Cultivo positivo el día 7 postoperatorio. 2 cultivos positivos, seguidos por 4 semanas de antibiótico oral.	NR
Fastle-Jensen et al.	27	18	¿Cultivo positivo el día 14 postoperatorio? ¿Cultivo positivo el día 42 posoperatorio? Todos los pacientes tratados con antibióticos.	Ningún paciente con UPC tratado con antibióticos desarrolló infección. Sin embargo, como describen los autores, el corto período de seguimiento es una limitación de este estudio.
Foruria et al.	107	68	Todos elegidos según recomendaciones de la ID. 43 pacientes tratados con supresión antibiótica crónica. 14 pacientes tratados con antibióticos supresores. 31 pacientes tratados con antibióticos durante un mínimo de 120 días (rango 87–700 días). Ruta exacta y dosis de administración no aclaradas.	Resultados reportados en conjunto. Lo más notable, 11 pacientes tuvieron cultivos posteriores positivos con el mismo microorganismo que en el cultivo inicial; sin embargo, no está claro si estos pacientes estaban entre aquellos tratados con antibióticos. 1 paciente presentado con infección superficial posterior a las 6 semanas.
Grosso et al.	17	10	Además de la rutina de antibióticos dentro de las 24 h, se administraron antibióticos IV o VO orales.	1 paciente presentado con infección superficial posterior a las 6 semanas.
Hsu et al.	27	27	Pacientes con “alto índice de sospecha”: IV Ceftriaxona por un mínimo de 3 semanas. Pacientes con “bajo índice de sospecha”: 2 semanas de Augmentin oral por un mínimo de 3 semanas. Si cultivos posteriores fueron positivos, pacientes fueron cambiados a IV Ceftriaxona ± Rifampicina durante 6 semanas. Esto se siguió con Augmentin oral durante un mínimo de 3 meses.	3 requirieron reoperación por infección; sin embargo, ninguno tuvo cultivos positivos en el momento de la re-revisión.
Kelly and Hobgood	8	6	6 semanas de antibióticos orales, seguido de Doxiciclina por supresión de herida superficial no relacionada.	2 pacientes presentaron infección posterior entre 12–14 meses postoperatorio. 1 paciente tratado por infección recurrente en grupo UPC.
Padegimas et al.	45	33	12 tratados con antibióticos suspendidos después de 2 semanas. 18 tratados por 6 semanas. 18 recibieron: (Vancomicina, Penicilina, Metronidazol, Ampicilina, Daptomicina, Clindamicina). 6 con antibióticos VO (Ciprofloxacino, Doxiciclina, TMP-SMX).	--
Topolski et al.	75	45	No especificado; tratamiento individualizado. 14 tratados con antibióticos específicos para UPC. 17 tratados con antibióticos no específicos para UPC. Los 14 restantes no fueron tratados.	10 pacientes requirieron reoperación por dolor o pérdida de función a 2.5 años.

REFERENCIAS

1. Fastle-Jensen T, Lange J, Dagaard H, Sørensen AKB, Ovesen J, Søballe K, et al. Unexpected positive cultures after revision shoulder arthroplasty: does it affect outcome? J Shoulder Elbow Surg. 2021 Jun;30(6):1299–308.
2. Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2017 Jun;26(6):975–81.
3. Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. Clin Orthop. 2009 Sep;467(9):2343–8.
4. Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: The value of preoperative studies and intraoperative histology. J Shoulder Elbow Surg. 2006 Jul 1;15(4):402–6.
5. Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013 May;22(5):620–7.
6. Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-Stage Revision Is Effective for Failed Shoulder Arthroplasty with Positive Cultures for *Propionibacterium*. J Bone Jt Surg. 2016 Dec 21;98(24):2047–51.
7. Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, DiCarlo E, et al. *Propionibacterium acnes* infection after shoulder arthroplasty: A diagnostic challenge. J Shoulder Elbow Surg. 2010 Mar;19(2):303–7.
8. Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2012 Jun;21(6):754–8.

PARTE V

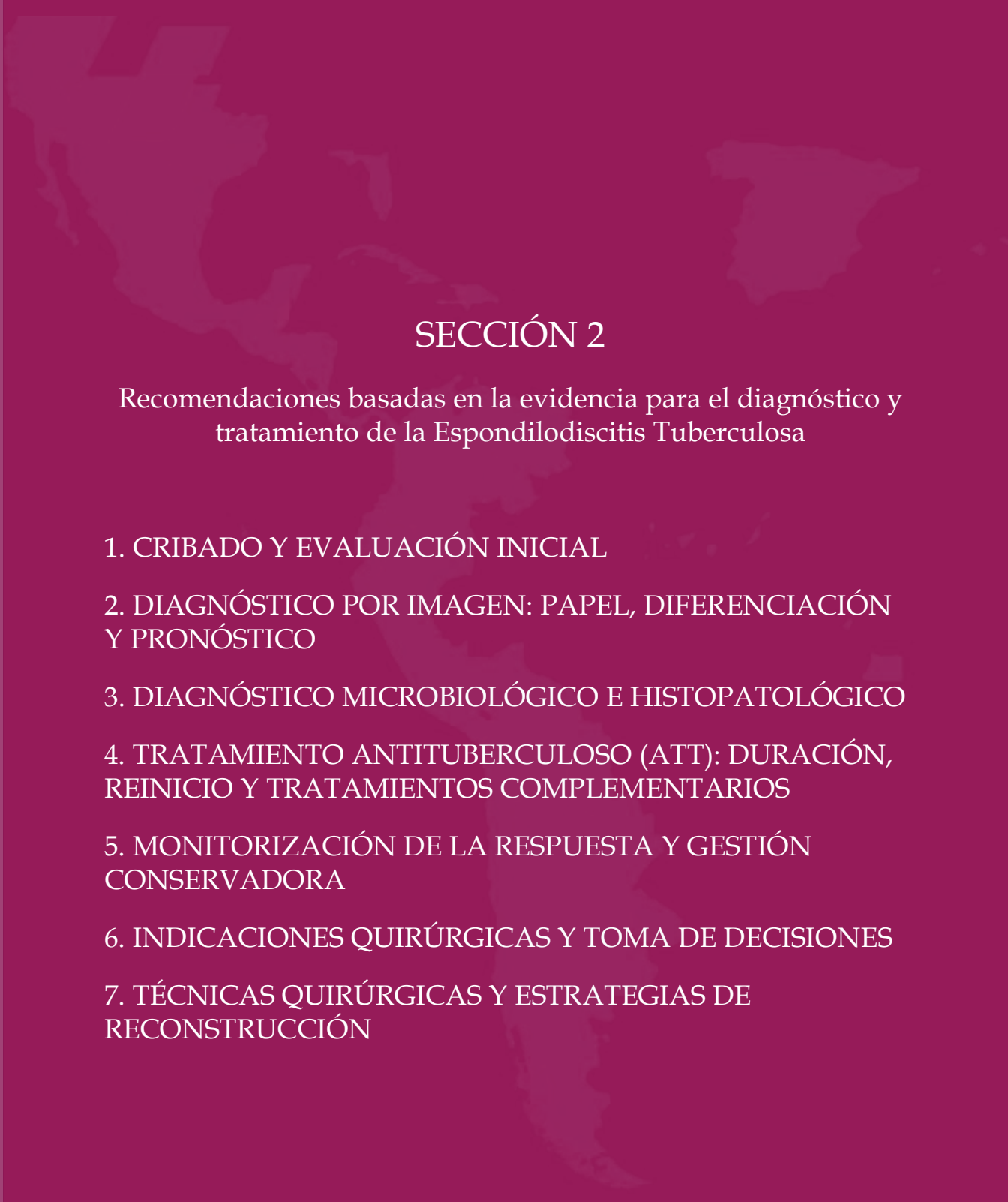
COLUMNA

VERTEBRAL

SECCIÓN 1

Recomendaciones basadas en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la Espondilodiscitis Piógena

1. DIAGNÓSTICO: EVALUACIÓN CLÍNICA, ANALÍTICA Y POR IMÁGENES
2. BIOPSIA Y ESTUDIO MICROBIOLÓGICO
3. MANEJO DE ANTIBIÓTICOS
4. SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA
5. PLANIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO SEGÚN LA MORFOLOGÍA Y LA GRAVEDAD
6. INDICACIONES Y TÉCNICAS QUIRÚRGICAS
7. MEDIDAS COMPLEMENTARIAS EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO



SECCIÓN 2

Recomendaciones basadas en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la Espondilodiscitis Tuberculosa

1. CRIBADO Y EVALUACIÓN INICIAL
2. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN: PAPEL, DIFERENCIACIÓN Y PRONÓSTICO
3. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO
4. TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO (ATT): DURACIÓN, REINICIO Y TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS
5. MONITORIZACIÓN DE LA RESPUESTA Y GESTIÓN CONSERVADORA
6. INDICACIONES QUIRÚRGICAS Y TOMA DE DECISIONES
7. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS Y ESTRATEGIAS DE RECONSTRUCCIÓN

SECCIÓN 1

Espondilodiscitis Piógena

RESUMEN

Introducción

La espondilodiscitis piógena representa una infección espinal grave caracterizada por un aumento de su incidencia a nivel mundial, importantes desafíos diagnósticos y una considerable variabilidad en las prácticas terapéuticas. La ausencia de guías unificadas con frecuencia conduce a diagnósticos tardíos y a un manejo inconsistente. Este consenso internacional proporciona recomendaciones estandarizadas y basadas en la evidencia con el objetivo de unificar la práctica clínica, mejorar los resultados en los pacientes y orientar futuras investigaciones en el campo de las infecciones espinales.

Métodos

El *International Consensus Meeting* (ICM) sobre Infecciones Espinales, celebrado en Estambul en 2025, tuvo como objetivo generar recomendaciones estandarizadas y basadas en la evidencia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la espondilodiscitis piógena. Se empleó un proceso estructurado y multifásico que combinó revisiones sistemáticas de la literatura, consenso de expertos y votación formal de los delegados. La participación multidisciplinaria incluyó cirujanos de columna, especialistas en enfermedades infecciosas, microbiólogos y radiólogos, con el fin de garantizar la aplicabilidad global de las recomendaciones. Se identificaron preguntas clínicas prioritarias, abarcando aspectos relacionados con el diagnóstico, la biopsia y el estudio microbiológico, la terapia antibiótica, la monitorización mediante imagen, las indicaciones quirúrgicas y las estrategias de manejo complementarias.

Resultados

El *ICM–Spinal Infection 2025* alcanzó un consenso sólido en siete temas clave que abarcan el diagnóstico, el estudio microbiológico, el manejo antibiótico, la monitorización, la planificación terapéutica, las indicaciones quirúrgicas y los tratamientos adyuvantes. Se alcanzó un consenso unánime o fuerte con respecto al valor pronóstico de la albúmina sérica, la utilidad de la VSG y la PCR, las indicaciones para la biopsia tisular, las estrategias antibióticas, el seguimiento mediante resonancia magnética y las intervenciones quirúrgicas, incluyendo la instrumentación espinal y la reconstrucción anterior. Las áreas de consenso moderado incluyeron el papel de la infección en los cambios Modic, el uso de antibióticos empíricos en infecciones tempranas y la utilización de adyuvantes antibióticos locales. Las recomendaciones enfatizaron la necesidad de un tratamiento individualizado basado en la morfología, el patógeno y las características del paciente, promoviendo enfoques estandarizados y sustentados en la evidencia para optimizar los resultados y reducir las complicaciones en la espondilodiscitis piógena.

Conclusión

El consenso *ICM–Spinal Infection 2025* establece recomendaciones claras y basadas en la evidencia para el diagnóstico, manejo médico y quirúrgico, y seguimiento de la espondilodiscitis piógena. Al abordar las principales incertidumbres clínicas, promueve una atención estandarizada y multidisciplinaria, reduce la variabilidad en la práctica y sirve como referencia global para mejorar los resultados, orientar las decisiones terapéuticas y guiar futuras investigaciones en el ámbito de las infecciones espinales.

INTRODUCCIÓN

La espondilodiscitis piógena representa una infección espinal grave, caracterizada por un incremento sostenido de su incidencia a nivel mundial, importantes desafíos diagnósticos y una notable variabilidad en las prácticas terapéuticas. Este cuadro infeccioso es cada vez más reconocido a nivel global, con tasas de incidencia en Europa que oscilan entre 0,4 y 2,4 por cada 100.000 habitantes por año [1], mientras que los datos nacionales alemanes muestran un incremento de la incidencia anual de 5,4 a 11,0 por cada 100.000 habitantes entre los años 2005 y 2021 [2]. Este aumento refleja tanto una mejor capacidad diagnóstica como el envejecimiento de la población.

La mortalidad continúa siendo un problema clínico relevante: grandes cohortes informan tasas de mortalidad intrahospitalaria entre 5–8% [3,4], con cifras aún mayores (hasta 13–20%) en pacientes de edad avanzada [5], con comorbilidades o con diagnóstico tardío. La recurrencia o el fracaso terapéutico se presenta en el 15–21% de los casos [3], observándose que la cirugía temprana se asocia con una menor tasa de recurrencia en comparación con el tratamiento conservador. Las complicaciones son frecuentes y clínicamente significativas: los déficits neurológicos se desarrollan en aproximadamente un 5–30% de los pacientes, a menudo vinculados a la presencia de un absceso epidural, el cual constituye un hallazgo común [6]. Por ello, el diagnóstico precoz y el manejo adecuado son esenciales para prevenir el compromiso neurológico, la inestabilidad espinal y las complicaciones sistémicas.

Reconociendo la complejidad clínica y la heterogeneidad de las guías existentes, la *International Consensus Meeting* (ICM) sobre Infecciones Espinales, celebrada en Estambul en 2025, priorizó el desarrollo de recomendaciones estandarizadas y basadas en la evidencia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la espondilodiscitis piógena.

Los objetivos del estudio fueron identificar las principales limitaciones y áreas de complejidad en las guías actuales sobre diagnóstico y tratamiento de la espondilodiscitis piógena, y documentar las declaraciones de consenso generadas a través del marco estructurado del ICM 2025.

MÉTODOS

Diseño

Este estudio se diseñó como un consenso internacional multifásico, llevado a cabo bajo los auspicios del *International Consensus Meeting* (ICM) sobre Infecciones Espinales, celebrado en Estambul en mayo de 2025. La metodología combinó la evaluación sistemática de la evidencia con la deliberación estructurada de expertos para generar recomendaciones globalmente aplicables sobre la espondilodiscitis piógena.

Procedimiento del estudio

Con el objetivo de identificar áreas de incertidumbre clínica, se elaboró una lista preliminar de complejidades y vacíos en las guías existentes para el manejo de la espondilodiscitis piógena. Los delegados del grupo de trabajo del ICM (expertos en patología del raquis que incluían investigadores y clínicos) fueron invitados a presentar preguntas prioritarias que reflejaran los desafíos prácticos en el diagnóstico, la evaluación microbiológica, la terapia médica, la toma de decisiones quirúrgicas y el seguimiento. Todas las propuestas fueron recopiladas por el comité central, revisadas para eliminar duplicidades y organizadas temáticamente. La lista consolidada de preguntas fue distribuida para votación, y las de mayor puntuación se seleccionaron para su evaluación en función de su relevancia clínica, viabilidad y posible impacto en la práctica quirúrgica (Tabla 1).

El comité de expertos se constituyó mediante un proceso estructurado de invitación. Una lista inicial de posibles participantes fue elaborada por el comité central del ICM en base al mérito académico, la producción científica y la representación geográfica. Las invitaciones se enviaron a través de comunicaciones personalizadas por correo electrónico, especificando claramente los roles y responsabilidades, incluyendo la síntesis de evidencia, la redacción de revisiones y la participación activa en la reunión de consenso. En este se incluían cirujanos de columna, especialistas en enfermedades infecciosas, microbiólogos y radiólogos, garantizando así una representación multidisciplinaria y global.

Cada pregunta fue asignada a un equipo conformado por un *liaison expert* y entre tres a cinco colaboradores. Para mantener el equilibrio y asegurar una participación activa, ningún individuo fue asignado a más de tres preguntas. Los equipos fueron encargados de realizar revisiones de la literatura y proporcionar retroalimentación estructurada sobre sus respectivas temáticas.

Los expertos debían comentar específicamente sobre la calidad metodológica, la aplicabilidad clínica, las áreas de incertidumbre y las brechas existentes en la evidencia disponible. A partir de estas revisiones se elaboraron borradores de recomendaciones, los cuales se subieron a una plataforma central para su revisión iterativa.

Se estableció un plazo fijo de seis semanas para la finalización de las revisiones iniciales, con recordatorios automáticos enviados a las dos y cuatro semanas para asegurar la entrega puntual. Todas las revisiones fueron recopiladas electrónicamente y compiladas por el comité central del ICM en resúmenes estructurados de evidencia. Estos se estandarizaron siguiendo el formato de preguntas PICO y se prepararon para la discusión grupal. La retroalimentación fue anonimizada para reducir sesgos y presentada de forma consolidada.

Las revisiones completas y los borradores preliminares de las recomendaciones fueron cargados en el sitio web del ICM Spine, donde todos los delegados podían acceder, comentar y perfeccionarlos de manera asincrónica. Este proceso permitió que múltiples especialidades y regiones geográficas aportaran sus observaciones antes de la reunión final de consenso en Estambul, en la cual las tablas de evidencia y las recomendaciones preliminares fueron presentadas, debatidas y sometidas a votación formal.

Validación y refinamiento final durante la reunión presencial

La reunión presencial culminante se celebró en Estambul en mayo de 2025 y tuvo una duración de tres días. Las sesiones fueron presididas por el comité directivo del ICM Spine y contaron con la participación de todos los expertos colaboradores. Cada pregunta fue presentada de manera secuencial, comenzando con una revisión general de la evidencia y los informes escritos, seguida de una discusión grupal moderada. El consenso se alcanzó mediante un diálogo estructurado y votación formal. Los umbrales de acuerdo fueron predefinidos de la siguiente manera: consenso unánime ($\geq 90\%$ de acuerdo), consenso fuerte (75–89%), consenso moderado (60–74%) y consenso débil o ausencia de consenso ($< 60\%$). Las diferencias de opinión se resolvieron mediante discusión abierta y, cuando persistió el desacuerdo, los resultados de la votación fueron documentados de forma transparente. El conjunto final de declaraciones de consenso fue refinado y aprobado por la asamblea, completando así el proceso multifásico.

Se detalló el número de autores, las recomendaciones correspondientes a cada pregunta, el nivel de evidencia y el grado de acuerdo alcanzado en la votación de consenso (Tabla 2).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. DIAGNÓSTICO: EVALUACIÓN CLÍNICA, ANALÍTICA Y POR IMÁGENES

Autores: Jorge H. Nuñez, Haji Mohd Amin Mohamad, Ding Jun Hao, Koji Tamai

PREGUNTA 1.1. ¿Pueden la albúmina o la prealbúmina, como marcadores de malnutrición del paciente, predecir los resultados en pacientes con infecciones piógenas de la columna?

RECOMENDACIÓN: Una albúmina sérica $<3,5$ g/dL se asocia con un aumento de la mortalidad, mayores tasas de reintervención y un riesgo elevado de complicaciones postoperatorias.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención % (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones piógenas de la columna representan un reto significativo en cirugía de columna y en la práctica de enfermedades infecciosas, con desenlaces potencialmente devastadores [7]. La identificación de marcadores pronósticos fiables es crucial para la estratificación del riesgo y la optimización del tratamiento [8]. La malnutrición, evaluada objetivamente mediante marcadores séricos de proteínas como la albúmina y la prealbúmina, refleja el estado nutricional y la inflamación sistémica [9]. Varios estudios destacan la utilidad predictiva de la albúmina sérica para valorar riesgos como la mortalidad a 30 días, tasas de reintervención, complicaciones postoperatorias, duración de la estancia hospitalaria y fracaso del tratamiento tras la artrodesis espinal [9,10]. En el contexto de la malnutrición como predictor de resultados en infecciones piógenas de la columna, cinco grupos evaluaron esta relación a través de seis estudios [8, 11–15]. Karhade et al. encontraron que la hipoalbuminemia ($<2,6$ g/dL) era un factor pronóstico independiente de la supervivencia en pacientes con absceso epidural espinal. En la base de datos del *National Surgical Quality Improvement Program* (NSQIP), la hipoalbuminemia se identificó como un factor pronóstico independiente de la mortalidad a 30 días (OR 3,56; IC 95%: 1,70–7,46; $p < 0,001$). De forma similar, en una cohorte institucional, la hipoalbuminemia fue un factor independiente de mortalidad a 90 días (OR 2,44; IC 95%: 1,59–3,74; $p < 0,001$) [8]. El mismo grupo encontró que la hipoalbuminemia también fue un predictor significativo de la tasa de reintervención a 90 días (OR 1,55; IC 95%: 1,02–2,37; $p = 0,04$) [11]. Camino-Willhuber et al., en un estudio con 627 pacientes sometidos a cirugía por infecciones piógenas primarias de la columna, reportaron que la hipoalbuminemia se asoció significativamente con un mayor riesgo de complicaciones

graves (OR 3,95; IC 95%: 1,52–10,05; $p = 0,004$), reingresos no planificados (OR 2,26; IC 95%: 1,12–4,55; $p = 0,02$) y reintervenciones no planificadas (OR 2,37; IC 95%: 1,02–5,51; $p = 0,04$) [12]. Baum et al., en un análisis multivariante de pacientes con absceso epidural espinal asociado al consumo de drogas intravenosas, identificaron niveles bajos de albúmina al ingreso ($<3,4$ g/dL) como factor independiente que predecía fracaso terapéutico. Los autores desarrollaron un modelo predictivo basado en puntos en el cual a menores niveles de albúmina se asignaban más puntos, lo que indicaba un mayor riesgo de fracaso del tratamiento [13]. Yagdiran et al. realizaron un análisis multivariante e identificaron varios factores predictivos de una mejor calidad de vida tras el tratamiento quirúrgico de la osteomielitis vertebral. Respecto a los niveles de albúmina (Riesgo Relativo= RR: 0,9; IC 95%: 0,83–0,98; $p = 0,019$), el RR menor de 1 sugiere matemáticamente que niveles bajos de albúmina se asocia con una menor probabilidad de alcanzar una mejor calidad de vida [14]. En contraste, Jin et al. no encontraron asociación entre los niveles iniciales de albúmina y la necesidad de cirugía ($p = 0,42$) en pacientes con infecciones primarias de la columna [15]. La evidencia respalda el uso de la albúmina sérica como predictor de resultados en pacientes con infecciones piógenas de la columna tratados quirúrgicamente. Niveles preoperatorios bajos de albúmina se han asociado con eventos adversos y peores resultados clínicos tras la cirugía. Sin embargo, los estudios evaluados se realizaron de manera retrospectiva o en cohortes observacionales. Hasta donde sabemos, ningún estudio ha evaluado hasta la fecha el papel de la prealbúmina en la predicción de resultados en pacientes con infecciones piógenas de la columna. Investigaciones futuras deberían explorar la utilidad potencial de la prealbúmina como marcador pronóstico en este contexto.



Autores: Jonathan Dalton, Yoshiharu Kawaguchi, Jorge Nuñez, Ding Jun Hao, Hideki Nagashima, Karthik Ramachandran, Gnanaprakash Gurusamy, Alex Vaccaro

PREGUNTA 1.2. ¿Qué análisis de sangre, si alguno, son útiles en el diagnóstico de infecciones piógenas de la columna? (Hemograma completo y diferencial, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y procalcitonina)

RECOMENDACIÓN: La VSG (Velocidad de Sedimentación Globular) y la PCR (Proteína C Reactiva) son pruebas de laboratorio útiles para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento de la infección piógena de la columna. Pruebas de laboratorio de nueva generación como la procalcitonina y la IL-15 muestran resultados prometedores, pero requieren mayor validación antes de su uso generalizado en diagnóstico/pronóstico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTACIÓN DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 91,7%, En desacuerdo 2,1%, Abstención 6,3% (Consenso Unánime)

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones piógenas de la columna (IPC) son un problema cada vez más frecuente en pacientes que presentan dolor de espalda o síntomas neurológicos. El diagnóstico precoz es crucial, ya que los retrasos se asocian con altas tasas de déficits neurológicos permanentes y mortalidad [16]. Sin embargo, representan un desafío diagnóstico debido a su presentación inicial variable y, a menudo, sutil. Por ello, los parámetros de laboratorio se utilizan cada vez más para aportar información diagnóstica temprana [16,17]. La introducción de guías de decisión que combinan factores de riesgo demográficos con parámetros analíticos como la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) se ha asociado con una reducción en los retrasos diagnósticos [16].

Uno de los retos al utilizar valores de laboratorio para identificar infecciones piógenas de la columna tras una cirugía de columnas es diferenciar entre la infección y la respuesta inflamatoria normal postoperatoria. Hoeller y col. realizaron un análisis retrospectivo para determinar la cinética postoperatoria y el pico de PCR tras reducción abierta y fusión posterolateral en pacientes con espondilolistesis degenerativa o fracturas traumáticas de la columna [18]. Los autores observaron que los pacientes que posteriormente desarrollaron infección del sitio quirúrgico tuvieron un pico de PCR significativamente más alto en los días 7 y 8 postoperatorios. La aparición de un segundo pico y/o la falta de descenso después de este punto fueron predictivos de infección [18]. Se requiere más investigación para establecer valores normativos y la cinética de laboratorio, tanto en infecciones primarias como tras la cirugía.

Los leucocitos extraídos de un hemograma completo se utilizan de forma rutinaria cuando se sospecha infección. Sin embargo, varios estudios muestran que la leucocitosis aparece de forma inconsistente en infecciones piógenas de la columna. Aunque en las infecciones bacterianas los leucocitos suelen estar elevados, muchos pacientes con espondilodiscitis bacteriana manejada de forma conservadora o quirúrgica presentan valores normales [19]. Por lo tanto, un recuento normal de leucocitos no excluye de manera fiable una infección de columna, especialmente

si es localizada o subaguda. Estudios postoperatorios han confirmado las limitaciones de los leucocitos: un valor elevado puede apoyar la sospecha de infección, pero su normalidad no es suficiente para descartarla [20]. Históricamente, los leucocitos fueron relevante, aunque actualmente ha sido reemplazado en gran medida por otros marcadores en el contexto de la espondilitis piógena. Sin embargo, sus valores se integran en modelos de *machine learning* dirigidos a diferenciarla de otras infecciones como la espondilitis tuberculosa [21–23]. Estos modelos suelen mostrar alta exactitud, el área bajo la curva de la característica operativa del receptor (AUC-ROC) y valores predictivos, especialmente al combinarse con imagen como la tomografía computarizada [21–23]. Así, los leucocitos siguen siendo una herramienta/instrumento de cribado rápida y coste-efectiva, pero con sensibilidad y especificidad limitadas, por lo que debe usarse dentro de una estrategia diagnóstica más amplia que incluya otros marcadores inflamatorios y estudios de imagen.

La PCR es un marcador inflamatorio ampliamente utilizado en la predicción de infección. Se ha visto elevada en pacientes con cirugía de columna complicada con infección, en comparación con quienes no la desarrollaron [24]. Esto se observó particularmente en infecciones profundas, no en las superficiales [24]. Una elevación superior a cuatro veces el límite normal fue un fuerte predictor de infección. Además, la combinación de PCR con datos de imagen como los cambios en la atenuación ósea en la TC ha mostrado mejorar la capacidad predictiva [17,25]. En contraste, elevaciones más modestas carecen de especificidad para infección de la columna [26]. Dada la baja incidencia de espondilitis piógena y el alto coste de la resonancia magnética nuclear (RMN), la PCR se ha propuesto como prueba de cribado para evitar resonancias innecesarias; si la PCR es normal, la infección es improbable [26]. Así, una PCR elevada ($> 4x$) tiene gran especificidad, mientras que valores normales aumentan la sensibilidad.

La PCR suele combinarse con la VSG, otro marcador inflamatorio. Juntas, PCR y VSG se han integrado en modelos de *machine learning* para diferenciar espondilitis piógena de enfermedades como la espondilitis tuberculosa, con características predictivas elevadas (AUC= 0,85) [7]. Ambas se asocian significativamente con el pronóstico

[24,27]. En pacientes que están siendo tratados por espondilodiscitis piógena, se utilizan como una medida de la efectividad del tratamiento [28]. En particular, una reducción en la VSG se asocia significativamente con un buen pronóstico en el tratamiento de la espondilitis piógena [27]. La procalcitonina (PCT) ha ganado relevancia como biomarcador de infecciones bacterianas debido a su capacidad para distinguir entre infecciones bacterianas, infecciones víricas o condiciones inflamatorias no infecciosas. La PCT se eleva en pacientes con infección tras cirugía de columna [24]. En algunos casos, estas diferencias fueron observables en los días postoperatorios 3 y 7, mientras que no se observaron diferencias en el primer día postoperatorio [24]. Esto sugiere que la PCT, aunque se eleva de forma aguda, puede ser más predictiva dentro de la primera semana tras la cirugía, y no de forma inmediata. Esto se ha aplicado a infecciones profundas, pero no a las superficiales. La PCT ha sido evaluada en combinación con otros marcadores como la IL-15. La IL-15 se encuentra elevada en pacientes que desarrollaron una infección tras cirugía de columna, en comparación con aquellos que no presentaron infección [24]. Esto se observó tanto en infecciones superficiales como profundas, en los días 3 y 5 postoperatorios. Además, la IL-15 se asocia significativamente con el pronóstico [24]. Otros estudios han combinado la PCT con la duración de la fiebre —por ejemplo, fiebre más allá del tercer día postoperatorio o fiebre durante más de cuatro días en total— para predecir con mayor precisión la infección postoperatoria [20]. Sin embargo, en otros casos, los niveles de PCT pudieron utilizarse de forma fiable para predecir infección

postoperatoria incluso en el primer día, mostrando métricas ROC elevadas [29].

Pese a sus atributos, la sensibilidad de la PCT en infecciones de columna localizadas no alcanza la de la PCR. Esto se debe probablemente al carácter localizado de muchas infecciones, que no inducen una respuesta inflamatoria sistémica suficiente para elevar la PCT significativamente [30]. Además, las concentraciones postoperatorias de PCT difieren según poblaciones: por ejemplo, pacientes con diabetes tipo II presentan niveles más altos, lo que sugiere un mayor riesgo de infección [31]. En urgencias, una PCT >0,11 ng/mL ha sido propuesta como señal de alarma de espondilodiscitis piógena, especialmente combinada con parámetros como urea, creatinina y lactato deshidrogenasa (LDH) [30]. Finalmente, los cambios en la PCT también se han correlacionado con el pronóstico tras infección de columna [24]. Diversos marcadores genéticos y moleculares se están utilizando actualmente. Entre ellos, sCD14-ST ha mostrado valores predictivos y características ROC superiores a la PCT [29]. Tradicionalmente, el descenso de PCR y VSG se utilizaba para predecir la resolución de la infección, pero hoy se están combinando nuevos biomarcadores con redes neuronales profundas entrenadas con décadas de datos para aumentar la precisión [32]. Estos modelos integran tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa marcada con flúor-18 (PET con 18F-FDG) y marcadores inflamatorios clásicos. En el futuro, es probable que se identifiquen más marcadores que, combinados con variables clínicas e imagen, permitan crear modelos ajustados para optimizar el diagnóstico y pronóstico de las infecciones piógenas de la columna.



Autores: S Rajasekaran, Gnanaprakash Gurusamy, Mohammad El-Sharkawi, Mohamad Zaki Haji Mohd Amin, Kota Watanabe, Emre Acaroğlu, Ahmet Alanay

PREGUNTA 1.3. ¿Son los cambios de Modic representativos de infecciones primarias del platillo vertebral?

RECOMENDACIÓN: Si bien aún no se ha establecido por completo una relación causal definitiva, la literatura actual apoya cada vez más la hipótesis de que la infección subclínica puede contribuir al desarrollo de cambios Modic.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 66%, En desacuerdo 10%, Abstención 24% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática para analizar si los cambios de Modic indican infección primaria de la placa terminal. Se consultaron las bases de datos PubMed, Web of Science y Scopus. Se excluyeron las publicaciones en idiomas distintos del inglés, los informes de casos y los artículos de revisión. La búsqueda inicial en las bases de datos arrojó 2870 artículos, de los cuales, tras eliminar los duplicados, se obtuvieron 2269 artículos que se sometieron a revisión de título y resumen. De estos 2269 artículos, se

seleccionaron los 32 que cumplieron los criterios de inclusión para su revisión a texto completo.

Los cambios de Modic (CM) son alteraciones distintivas de la señal en la resonancia magnética (RM) en las placas terminales vertebrales y la médula ósea adyacente, asociadas a la enfermedad degenerativa del disco [33] y al dolor lumbar crónico [34]. Los CM pueden surgir por dos mecanismos: Mecánico: La degeneración discal causa microfracturas en la placa terminal, lo que puede provocar edema, inflamación o toxicidad por fuga del núcleo pulposo; e Infeccioso:

Bacterias anaerobias como *Propionibacterium acnes*, provenientes de una hernia discal, pueden causar infección e inflamación localizadas en el hueso adyacente (CM Tipo 1), aumentando tras la hernia discal [35]. Los CM se clasifican en tres tipos: CM1 (edema e inflamación), CM2 (infiltración grasa) y CM3 (esclerosis) [36]. Se asocian al dolor lumbar crónico (DLC), pero también pueden presentarse en personas sin DLC. Los CM se consideran un factor de riesgo independiente para el DLC [37]. Tienen un componente genético, con una heredabilidad estimada en un 30% [38]. Con el tiempo, los CM se reconocen como marcadores importantes de patología espinal, reflejando cambios degenerativos subyacentes y posibles factores infecciosos.

El estudio de Stirling halló ADN bacteriano en el 53 % de las muestras de discectomía, predominantemente *Cutibacterium acnes* (83%), lo que sugiere una relación entre la infección y los cambios de Modic (CM) [39]. Fritzell et al. encontraron ADN bacteriano en discos intervertebrales dolorosos y degenerados de pacientes sin signos de infección clínica, lo que indica un posible componente bacteriano subyacente en la degeneración discal [40]. En un estudio de Agarwal et al., los cultivos bacterianos de discos intervertebrales extirpados de pacientes inmunocompetentes sometidos a microdiscectomía lumbar mostraron crecimiento bacteriano, lo que podría indicar un papel infeccioso en la degeneración discal [41]. El estudio prospectivo de Chen et al. identificó infecciones bacterianas de baja virulencia en discos intervertebrales cervicales, lo que apoya la idea de que estas infecciones podrían contribuir a la degeneración discal [42]. Salehpour et al. demostraron la presencia de *Propionibacterium acnes* en el material discal y examinaron su susceptibilidad a los antibióticos en pacientes con hernia discal lumbar, destacando el posible papel infeccioso de *P. acnes* en la patología discal [43]. Georgy et al. informaron que el 54 % de las muestras de biopsia cervical de CM1 fueron positivas para *C. acnes*, en comparación con el 20 % en las muestras sin CM1 [44]. Aghazadeh y sus colegas observaron que el 80 % de las muestras de CM fueron positivas para *C. acnes*, mientras que solo el 14 % de las muestras sin CM fueron positivas [45].

Yuan y colaboradores encontraron que 12 de 15 (80 %) cultivos positivos para *C. acnes* provenían de participantes con MC [46]. Tang y sus colegas informaron que 26 de 80 (33 %) muestras de hernia discal fueron positivas para bacterias mediante PCR, y una muestra positiva fue excluida del análisis posterior. Este análisis reveló que 15 de 25 (60 %) pacientes con bacterias en el disco intervertebral presentaban CM [47]. Un estudio longitudinal demostró que la proliferación bacteriana precede al desarrollo de CM1. Entre 28 de 61 (46 %) pacientes sometidos a cirugía de hernia discal que dieron positivo para microorganismos, el 80 % desarrolló MC1 en un plazo de 12 a 24 meses [48]. En un estudio de Najafi et al. con 37 pacientes, el 62,2 % dio positivo para *P. acnes* mediante PCR, lo que sugiere que la infección del disco lumbar por esta bacteria anaerobia podría contribuir al desarrollo y la progresión de los cambios de Modic en pacientes con lumbalgia [49]. Albert et al. hallaron que el 46 % de los pacientes presentaba cultivos microbiológicos positivos, con bacterias anaerobias en el

43%. Los discos infectados con bacterias anaerobias tenían una probabilidad significativamente mayor de desarrollar cambios de Modic en las vértebras adyacentes (80 %) que aquellos con bacterias aerobias (44%) o con cultivos negativos [35]. Otros estudios prospectivos recientes han cuestionado la supuesta asociación entre la infección y los cambios degenerativos, ofreciendo solo un apoyo moderado a la hipótesis de la infección discal en la patología de los cambios de Modic. El estudio halló una prevalencia similar de *Cutibacterium acnes* en discos degenerados y no degenerados, probablemente debido a contaminación, sin asociación entre los hallazgos bacterianos y los cambios de Modic [50-52]. Debe reconsiderarse el tratamiento antibiótico para la hernia discal lumbar sin signos claros de infección. Si bien algunos estudios respaldan una asociación bacteriana, otros no han encontrado un vínculo consistente, lo que indica variabilidad en la etiología infecciosa de los cambios de Modic.

Se cree que las CM se originan por estrés mecánico resultante de la hernia discal y la degeneración, lo que provoca microfracturas e inflamación en la placa terminal. El tejido del núcleo pulposo tóxico o sustancias irritantes pueden penetrar en las vértebras, desencadenando respuestas autoinmunes. La teoría mecánica se ve reforzada por hallazgos histológicos y la resolución de la CM tipo 1 con la estabilización, aunque inconsistencias como los patrones paradisiales y la afectación de la placa terminal posterior ponen en entredicho la teoría traumática. Esta última se cuestiona, ya que no explica adecuadamente los patrones paradisiales, la afectación de la placa terminal posterior ni los cambios en el hueso subcondral. Estudios que utilizan imágenes multimodales han identificado cambios en la TC de la placa terminal característicos de cambios infecciosos. La Escala de Probabilidad de Infección de la Placa Terminal (EIPS, por sus siglas en inglés) de Rajasekarn et al. diferencia eficazmente los cambios infecciosos de los traumáticos en la placa terminal, demostrando que el 67,64 % de los casos de CM presentan características similares a las de una infección. Este estudio respalda la reconsideración de la MC como una posible manifestación de la «Platitis Terminal Primaria», lo que justifica un cambio en los enfoques diagnósticos y terapéuticos [53]. Los estudios sobre los CM revelan mecanismos moleculares que indican una inflamación significativa. El análisis proteómico demostró la disminución de la expresión de componentes de la matriz extracelular y el aumento de la expresión de moléculas inflamatorias como PLG, ANG, FGF2 y FTL. Un total de 50 proteínas, incluidas 14 exclusivas de los CM, se asociaron con respuestas de defensa del huésped, y el ácido glutámico también se vinculó a los CM. Estos hallazgos sugieren que los CM pueden estar relacionados con la activación inmunitaria y causas infecciosas [54-56].

C. acnes se asocia frecuentemente con los CM, pero no está presente en todos los casos. Su función podría depender de la degeneración discal, creando un entorno favorable para la colonización. En su estudio, Rajasekaran et al. detectaron 424 especies bacterianas con una biodiversidad distinta en discos normales, degenerados y herniados. *Propionibacterium acnes* estaba presente, pero no era predominante, ya que

otros patógenos eran más abundantes en todos los grupos. La evidencia sugiere un eje microbioma intestino/piel/columna vertebral y destaca la disbiosis como una posible causa de la degeneración discal [57].

Los CM, en particular los CM1, se asocian con dolor crónico e inflamación. Estudios como los de Albert et al. [58] y Jensen et al. [59] han demostrado una fuerte asociación entre los CM y la gravedad, frecuencia y cronicidad del dolor lumbar. Los sujetos con CM experimentaron dolor lumbar (DL) más frecuente e intenso, con episodios de mayor gravedad y DL prolongado vinculados a la ubicación y el número de CM. Los modelos de regresión mostraron que los CM se asociaban de forma independiente con DL intenso y prolongado [59].

Albert et al. realizaron un estudio que examinó el papel de los antibióticos en el tratamiento de los CM1 relacionadas con el dolor lumbar crónico. En su ensayo controlado aleatorizado, administraron un tratamiento de 100 días con amoxicilina-clavulanato a pacientes con CM1. Los resultados indicaron reducciones significativas del dolor y la discapacidad en el grupo de antibióticos en comparación con el placebo, lo que sugiere que las infecciones bacterianas de bajo grado pueden contribuir a los síntomas relacionados con las CM1 [60]. Sin embargo, surgieron preocupaciones con respecto al sesgo del estudio, los hallazgos

contradictorios y los riesgos asociados con el uso prolongado de antibióticos. Un estudio noruego reciente refutó este método, desaconsejando enfáticamente el uso de antibióticos para los CM [61]. Los CM, en particular los de tipo I y grado C, se asocian a mayores tasas de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) postoperatorias tras una artrodesis lumbar posterior. Los hallazgos sugieren que los CM podrían ser un factor de riesgo potencial para ISQ [62]. La relación entre los cambios de Modic (CM) y la puntuación total de la placa terminal (PTP) es un factor de riesgo independiente para ISQ tras una cirugía de columna lumbar. Una relación de área de CM superior al 24,62 % aumenta significativamente el riesgo de ISQ [63]. Los cambios de Modic tipo 1 representan un riesgo significativo de discitis piógena postoperatoria tras una laminectomía lumbar sin discectomía. Los pacientes con cambios de Modic tipo 1 deben ser monitorizados estrechamente para prevenir la discitis [64]. Rajasekaran et al. descubrieron que la presencia de cambios de Modic (CM) preoperatorios y una PTP superior a 6 son factores de riesgo independientes para ISQ postoperatorias. El estudio implica que los CM pueden indicar una infección subclínica crónica en lugar de una mera degeneración [65].



Autores: Teli Marco, Nagashima Hideki, Kaito Takashi, S. Rajasekaran, Gnanaprakash Gurusamy

PREGUNTA 1.4. ¿Podemos diferenciar con certeza los cambios inflamatorios Modic de las infecciones piogénicas agudas mediante resonancia magnética?

RECOMENDACIÓN: No. La resonancia magnética (RM) no permite diferenciar correctamente los cambios Modic tipo 1 de la espondilodiscitis piogénica aguda. Es necesario un enfoque multimodal, que integre técnicas de imagen avanzadas como la tomografía computarizada (TC), la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) y características específicas de la RM.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 93,9%, En desacuerdo 2%, Abstención 4,1% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

El dolor lumbar (DLB) es una condición clínica común con un amplio espectro diagnóstico diferencial. Los cambios Modic tipo 1, caracterizados por alteraciones de señal tipo edema en los platillos vertebrales en la RM, representan un desafío diagnóstico frecuente debido a la superposición de hallazgos clínicos y de imagen con la espondilodiscitis piogénica aguda. La incapacidad para distinguir entre ambas entidades mediante RM convencional y secuencias post-contraste complica aún más el diagnóstico. Este enunciado de consenso ofrece orientaciones basadas en la literatura disponible para ayudar a diferenciar los cambios degenerativos tipo Modic 1 de la espondilodiscitis, favoreciendo un diagnóstico y manejo más oportunos y precisos.

Cuando los resultados clínicos y los hallazgos en la RM convencional son erróneos, la imagen por difusión en la RM (DWI) ofrece ventajas significativas en la diferenciación entre cambios degenerativos y espondilodiscitis piogénica de la columna. La TC resulta valiosa para identificar cambios degenerativos, como el fenómeno de vacío discal o la esclerosis bien definida y erosiones de los platillos vertebrales sin destrucción ósea significativa en los niveles donde el diagnóstico diferencial con DWI no es concluyente. Estos hallazgos apoyan firmemente un diagnóstico de cambios Modic tipo 1 sobre espondilodiscitis [66].

La incorporación de la imagen FDG-PET mejora la precisión diagnóstica en la distinción entre cambios Modic e infecciones espinales. La FDG-PET es particularmente

sensible para detectar espondilodiscitis y puede ayudar a identificar actividad infecciosa que no sea evidente en la RM convencional [67].

La presencia de un *claw sign* en una resonancia magnética de 3.0 T —una delimitación nítida de cambios similares a edema en la placa terminal— es altamente sugestiva de cambios Modic degenerativos. Por el contrario, la ausencia de un *claw sign* sugiere fuertemente la presencia de discitis/osteomielitis [68]. En secuencias de resonancia magnética de alto campo (3.0 T) con edema de la médula ósea vertebral, la presencia de un contorno de placa terminal T1 irregular pero intacto proporciona una alta precisión diagnóstica para identificar cambios degenerativos. En contraste, la ausencia de un contorno de placa terminal irregular pero intacto es altamente sugestiva de infección, y particularmente de espondilodiscitis en etapa temprana en pacientes sin formación de abscesos. El realce del músculo paravertebral y/o psoas en secuencias potenciadas con gadolinio se asocia más comúnmente con espondilodiscitis en etapa tardía que con enfermedad en etapa temprana o

cambios Modic Tipo 1 [69]. Incorporar técnicas de imagen multimodal, como combinar tomografía computarizada (CT) con una puntuación detallada de la placa terminal, puede proporcionar una comprensión más profunda de la etiología de los cambios Modic. Este enfoque puede ayudar a identificar patrones degenerativos que podrían pasarse por alto únicamente con MRI [66,70].

Diferenciar los cambios Modic Tipo 1 de la espondilodiscitis es fundamental para asegurar un tratamiento apropiado. El diagnóstico erróneo de espondilodiscitis puede conducir a una terapia antibiótica innecesaria, mientras que pasar por alto una infección puede resultar en complicaciones graves, como la formación de abscesos y/o sepsis. La integración de la imagen multimodal, incorporando modalidades de imagen avanzadas como FDG-PET, TC, RM de alto campo y puntuación del platillo vertebral en los flujos de trabajo clínicos, puede mejorar la precisión diagnóstica.



Autores: Nicolas Heinz von der Hoeh, Rishi Mugesh Kanna, Jae Hwan Cho, Thomé Claudius

PREGUNTA 1.5. ¿Cuál es la clasificación más fiable y precisa para la infección espinal primaria?

RECOMENDACIÓN: No existe una clasificación fiable y precisa para el tratamiento de la infección espinal piógena. La clasificación de Pola y la puntuación SITE son sistemas de clasificación prometedores y aplicables que requieren mayor validación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 86,3%, En desacuerdo 3,9%, Abstención 9,8% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones espinales primarias, como la espondilodiscitis piógena, presentan importantes desafíos en el diagnóstico y tratamiento clínico debido a su complejidad y potencial para causar complicaciones graves, incluidos déficits neurológicos, inestabilidad espinal y muerte. Los sistemas de clasificación fiables son esenciales para estandarizar el diagnóstico, guiar el tratamiento y predecir los resultados. En nuestro cribado de 591 artículos, identificamos cinco sistemas de clasificación (Tabla 3) para discitis piógena descritos en la literatura. Estos sistemas se desarrollaron a lo largo del tiempo, centrándose en parámetros como inestabilidad, formación de abscesos, déficits neurológicos y consideraciones de tratamiento.

Para identificar los sistemas más fiables y precisos, evaluamos todos los sistemas disponibles según criterios predefinidos: fiabilidad, validación y relevancia clínica. La fiabilidad se evaluó mediante métricas de consistencia inter- e intraobservador como Fleiss Kappa e ICC. La validación incluyó evidencia de estudios retrospectivos o prospectivos, con énfasis en validación externa y multicéntrica. La

relevancia clínica consideró la utilidad práctica de la clasificación en el diagnóstico, la planificación del tratamiento y la predicción de resultados. Estos criterios guiaron la selección de la clasificación de Pola y del SITE-Score como los sistemas más aplicables en la práctica clínica. La clasificación de Pola incorpora parámetros diagnósticos clave, incluyendo inestabilidad, formación de abscesos y déficits neurológicos, lo que la hace eficaz para evaluar la gravedad de la enfermedad y apoyar las evaluaciones clínicas iniciales. Estudios como los de Camino Willhuber et al. (2021) [71] demostraron su fiabilidad con valores de Fleiss Kappa entre 0,67 y 0,77.

Análisis posteriores realizados por Camino Willhuber et al. (2022) [72] ampliaron su aplicabilidad, mostrando una mayor claridad diagnóstica y relevancia clínica más amplia, aunque persisten limitaciones en la validación multicéntrica. El SITE-Score complementa la clasificación de Pola al centrarse en la toma de decisiones relacionadas con el tratamiento. Integra hallazgos radiológicos, síntomas neurológicos y comorbilidades para proporcionar orientación práctica en la planificación terapéutica. Su fiabilidad interobservador, con un ICC de 0,989, resalta su

consistencia entre evaluadores. Sin embargo, su validación se ha limitado a cohortes pequeñas, y se requieren más estudios para generalizar sus resultados. Otros sistemas fueron excluidos por su enfoque más limitado o falta de validación adecuada. El SISS (Schömig et al. [73]) se centra exclusivamente en la inestabilidad biomecánica, mostrando una fiabilidad alta (ICC: 0,96) para la toma de decisiones quirúrgicas, pero careciendo de un alcance diagnóstico más amplio.

De manera similar, las clasificaciones de Akbar y Homagk, aunque fiables (0,83 y 0,94, respectivamente), carecen de validación integral y no se correlacionan con resultados a largo plazo centrados en el paciente, como la calidad de vida. Este enfoque sistemático resalta las fortalezas complementarias de la clasificación de Pola para la precisión diagnóstica y del SITE-Score para la toma de decisiones

terapéuticas, estableciéndolas como las herramientas más útiles clínicamente para el manejo de infecciones espinales primarias.

La clasificación de Pola y el SITE-Score son los sistemas más aplicables para el manejo de las infecciones espinales primarias. El marco diagnóstico de la clasificación de Pola complementa el enfoque terapéutico del SITE-Score, haciéndolos efectivos en diferentes etapas de la atención. Las lagunas en la validación y en la integración de métricas centradas en el paciente resaltan la necesidad de más investigación. Los estudios futuros deberían enfocarse en validaciones a gran escala y en sistemas de clasificación unificados y completos que aborden los aspectos clínicos y biomecánicos.



Autores: Jae Hwan Cho, Zaki Mohd, Ratko Yurac, Emre Acaroğlu, Toshinori Sakai

PREGUNTA 1.6. ¿Cuáles son los predictores radiográficos o imagenológicos para el desarrollo de inestabilidad o deformidad en el contexto de la osteomielitis vertebral?

RECOMENDACIÓN: Los predictores claves de inestabilidad vertebral basados en las imágenes incluyen lesiones en segmentos de transición o charnela, seguidas de segmentos móviles (C3-6, L2-4), lesiones óseas con colapso >50% del cuerpo vertebral, compromiso de la placa vertebral y lesiones líticas; alineación con angulación segmentaria >30° o traslación, seguida de presencia de cifosis/escoliosis y afectación posterolateral de estructuras bilaterales sobre afectación unilateral.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 78,4%, En desacuerdo 3,9%, Abstención 17,6% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones espinales, como la espondilodiscitis, la osteomielitis y los abscesos epidurales, representan un desafío clínico significativo debido a su potencial para causar inestabilidad o deformidad espinal. La identificación precoz de los pacientes en riesgo de estas complicaciones es crucial para optimizar las estrategias de tratamiento, incluyendo intervenciones quirúrgicas y no quirúrgicas. Esta declaración de consenso sintetiza la evidencia de siete estudios de alta calidad para proveer orientación sobre los predictores radiográficos o de imagen de inestabilidad o deformidad en las infecciones espinales. Se importaron 1818 artículos para su revisión. Tras excluir 259 duplicados, 1719 artículos se sometieron a un análisis detallado. De estos, 1674 artículos se excluyeron según criterios predefinidos. Además, 27 artículos se clasificaron como "posiblemente", los que requerían mayor deliberación, y 18 artículos presentaron discrepancias entre los miembros respecto a su inclusión. Tras un debate exhaustivo, se seleccionaron siete artículos para un análisis detallado. Para este consenso, se extrajeron específicamente predictores radiográficos de los estudios seleccionados. Se analizaron los principales sistemas de puntuación basados en imágenes, como la *Spinal Instability Neoplastic Score* (SINS), la *Instability Spondylodiscitis Score* (SISS) [73], la *Brighton Spondylodiscitis Score* (BSDS)

[74,75] y la *Spinal Infection Treatment Evaluation Score* (SITE) [76-77], centrándose en sus criterios radiológicos. Un panel de cinco expertos evaluó sistemáticamente estos factores radiológicos para desarrollar este consenso.

Predictores Radiográficos o Imagenológicos

Ubicación: Regiones de transición o charnela (O-C2, C7-T2, T11-L1, L5-S1) > Móvil (C3-6, L2-4) > Semirrígido (T3-T10) > Rígido (S2-5) [73,76,78,79]

Lesión ósea: El colapso del cuerpo vertebral >50% está fuertemente asociado con la inestabilidad [73,79]; la afectación de la placa vertebral también es un predictor significativo [73]; las lesiones líticas indican un mayor riesgo [79].

Cambios de alineación: La angulación/traslación presenta el mayor riesgo de inestabilidad [1,7]???, seguida de la cifosis/escoliosis [73,78].

Afectación posterolateral: Bilateral > Unilateral > Ninguna [78].

Formación de absceso epidural: se correlaciona con un mayor riesgo de deformidad y de compromiso neurológico, particularmente en la espondilitis tuberculosa [73,79]; sin embargo, su importancia en las infecciones piógenas requiere más estudios.

Predictores clínicos

Síntomas neurológicos: Los déficits progresivos, como la debilidad motora o los cambios sensitivos, se correlacionan fuertemente con la inestabilidad y la necesidad de estabilización quirúrgica [77,78]. El estado ambulatorio o marcha es predictor de los resultados clínicos; sin embargo, su relación con la progresión de la inestabilidad sigue siendo incierta.

Factores del paciente: Las comorbilidades como la diabetes, la inmunosupresión y la edad avanzada aumentan el riesgo de complicaciones y pueden requerir intervenciones más agresivas [74,77]. Probablemente, la insuficiencia renal terminal (IRT) se asocia con mayores riesgos de inestabilidad en comparación con la diabetes mellitus (DM).

Validación y limitaciones

Sistemas de puntuación: Si bien SITE y SISS se posicionan como las herramientas más prácticas para guiar la planificación quirúrgica y definir la inestabilidad, no son factores directos y requieren mayor validación en diversas cohortes [73,77].

Ambigüedad de la definición: La ausencia de una definición universalmente aceptada de inestabilidad vertebral en las infecciones sigue siendo una limitación importante que complica la estandarización y las comparaciones directas de los sistemas de puntuación [74,79].

Modificadores para decisiones clínicas: La presencia de absceso epidural y la progresión de la deformidad deben considerarse modificadores importantes en la toma de decisiones clínicas para refinar las estrategias de tratamiento específicas de cada paciente. La identificación de la inestabilidad en las infecciones espinales depende en gran medida de predictores radiográficos como el colapso vertebral, cambios en el alineamiento y el compromiso vertebral posterolateral.

Mediante la integración de sistemas de puntuación validados y criterios basados en imágenes, los médicos pueden mejorar la toma de decisiones para realizar la estabilización quirúrgica. Este consenso pretende sentar las bases para dichos esfuerzos y fomenta la investigación continua para perfeccionar las estrategias diagnósticas y terapéuticas [76-78].

2. BIOPSIA Y ESTUDIO MICROBIOLÓGICO

Autores: Andreas K. Demetriades, Marco Teli, Hideyuki Arima, Karthik Ramachandran

PREGUNTA 2.1. ¿Deben esperarse los resultados de los hemocultivos antes de planificar la biopsia tisular y es la biopsia tisular esencial para confirmar el diagnóstico en presencia de hemocultivos positivos?

RECOMENDACIÓN: Obtenga hemocultivos inmediatamente en todos los casos sospechosos de discitis antes de iniciar el tratamiento con antibióticos. Proceda a la biopsia de tejido si los hemocultivos son negativos después de 48 horas y se sospecha la presencia de patógenos atípicos. La biopsia puede posponerse si los hemocultivos son positivos para un microorganismo típico y existe una fuerte correlación clínica y radiológica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 72,0%, En desacuerdo 8,0%, Abstención 20,0% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La discitis (espondilodiscitis) es una infección grave que requiere un diagnóstico rápido y una terapia antimicrobiana dirigida. Los hemocultivos y la biopsia tisular guiada por imagen son herramientas diagnósticas clave, pero su uso óptimo sigue siendo objeto de debate. Este consenso se desarrolló mediante una revisión sistemática de la literatura disponible, incluidas las guías clínicas IDSA/ESCMID, metaanálisis y estudios observacionales de alta calidad. Se evaluó la evidencia en cuanto al rendimiento diagnóstico, la concordancia microbiológica y los resultados clínicos. Obtener hemocultivos de inmediato en todos los casos sospechosos de discitis antes de iniciar antibióticos. Hay que proceder a la biopsia tisular si los hemocultivos son negativos después de 48 horas o si se sospechan patógenos atípicos. Los hemocultivos tienen una sensibilidad moderada (~50%) pero alta especificidad. Se debe retrasar la biopsia mientras se esperan los resultados de los hemocultivos (típicamente 48–72 horas) ya que no compromete significativamente los resultados si el paciente está clínicamente estable. La biopsia temprana está justificada en casos de sepsis, compromiso neurológico o sospecha de infección resistente o tuberculosa.

Berberi et al. [80] recomiendan los hemocultivos como primera línea, con biopsia si los cultivos son negativos o se sospechan patógenos atípicos. Gouliouris et al. [81] señalan que los hemocultivos tienen una sensibilidad aproximada del 50 % y que la biopsia es fundamental si los cultivos son negativos o en regiones endémicas de tuberculosis. Zimmerli et al. [82] sostienen que los hemocultivos deben obtenerse primero, pero se requiere biopsia si no se identifica ningún microorganismo. Kehrer et al. [83]

destacan que los hemocultivos por sí solos no detectan aproximadamente el 40% de los casos de infección, lo que hace necesaria la biopsia en escenarios con cultivos negativos. Trecarichi et al. [84] señalan que en la discitis tuberculosa, la biopsia suele ser necesaria incluso cuando los hemocultivos son positivos.

La biopsia puede diferirse si los hemocultivos son positivos para un organismo típico y existe una fuerte correlación clínica y radiológica. La concordancia entre los hemocultivos y los cultivos de biopsia es de aproximadamente 50–70 %, pero puede producirse discordancia debido a antibióticos previos o a organismos de crecimiento difícil. La biopsia proporciona confirmación histopatológica, permite evaluar la resistencia antimicrobiana y ayuda a diagnosticar causas no bacterianas (por ejemplo, tuberculosis, infecciones fúngicas).

Bernard et al. [85]: observó que la terapia guiada por hemocultivos es suficiente en casos no complicados, pero puede ser necesaria la biopsia si el tratamiento falla. Sobottke et al. [86] observó que la biopsia puede evitarse si los hemocultivos son positivos y la respuesta clínica es buena. Así mismo. Mylona et al. [87]: reportó que los hemocultivos y la biopsia presentan rendimientos similares, pero la biopsia es necesaria para patógenos resistentes o inusuales. Cotte et al. [88]: describió que biopsia es esencial si los hemocultivos son negativos o si se sospechan organismos atípicos (por ejemplo, *Brucella*, hongos). Grammatico et al. [89]: observó que los hemocultivos por sí solos pueden ser suficientes para *S. aureus*, pero la biopsia es crítica para infecciones con cultivos negativos o polimicrobianas.



Autores: Reinhold Maximilian, Chapa Roberto, Hideaki Imabayashi, Karthik Ramachandran, G. Gurusamy

PREGUNTA 2.2. En presencia de infecciones tempranas con edema óseo vertebral y ausencia de destrucción vertebral, ¿puede iniciarse el tratamiento empírico sin un diagnóstico tisular?

RECOMENDACIÓN: Sí, existe evidencia indirecta que sugiere que se pueden iniciar antibióticos empíricos en presencia de infecciones tempranas con edema vertebral óseo y ausencia de destrucción vertebral.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 7,8%, En desacuerdo 74,5%, Abstención 17,6% (Fuerte Consenso para rechazar la recomendación)

JUSTIFICACIÓN

La identificación del organismo causal y el uso de antibióticos apropiados son necesarios para lograr un tratamiento exitoso y resultados favorables en la infección espinal. A pesar de un esfuerzo considerable y un enfoque diagnóstico agresivo, no es posible identificar el patógeno en aproximadamente un 10–50% de los casos [90]. Además, no existen guías establecidas para la administración empírica de antibióticos en pacientes sin confirmación tisular, y hay escasez de datos comparando los resultados clínicos en pacientes con y sin confirmación del agente microbiano mediante diagnóstico tisular.

Un estudio retrospectivo con 97 pacientes con infecciones espinales piógenas, Urrutia et al. demostró que no hubo diferencias en el resultado clínico entre pacientes que recibieron antibióticos específicos contra patógenos identificados (76,3%) y aquellos tratados empíricamente contra patógenos no identificados (23,7%). Además, la duración de la estancia hospitalaria y los resultados neurológicos fueron comparables entre ambos grupos [91].

Un estudio similar de Yu et al., en 73 pacientes, evaluó la respuesta terapéutica en infecciones vertebrales piógenas con cultivos negativos (n= 41) frente a positivos (n= 32), y no encontró diferencias significativas en VSG, PCR ni en las puntuaciones de dolor lumbar (VAS) tras tres meses de tratamiento. Aunque hubo una tendencia a un mayor tiempo de antibióticos en el grupo con cultivos positivos (101 días vs. 84 días), no hubo diferencias significativas en los resultados ni en las tasas de recurrencia (7,3% vs. 6,3%) [92].

Cervan et al., en 23 pacientes, subrayaron la importancia de iniciar antibióticos empíricos en pacientes inmunocomprometidos en hemodiálisis, dado que suelen presentar diagnóstico tardío y en su mayoría con espondilodiscitis con cultivos negativos [93].

Yoon et al. evaluaron el valor predictivo de la identificación del organismo causal y los indicadores de laboratorio en la infección vertebral piógena. En 43 pacientes, 10 estaban en el grupo de cultivos negativos tratados solo con antibióticos empíricos. Los resultados mostraron que la identificación del microorganismo no tuvo un efecto significativo en los resultados, pues tanto los pacientes con cultivos positivos como negativos evolucionaron de forma similar. En estos casos, un buen resultado puede lograrse tras iniciar tratamiento empírico (cefazolina o vancomicina por 6 semanas) sin biopsia [94].

Foreman et al., en 87 pacientes, concluyeron que la administración previa de antibióticos no afectó al rendimiento de la biopsia, por lo que el tratamiento empírico puede iniciarse incluso sin diagnóstico tisular [95].

Finalmente, un estudio de la *European Association of Neurosurgical Societies Spine Section* mostró gran variabilidad en el manejo de la espondilodiscitis entre neurocirujanos europeos, siendo la mayoría partidarios del tratamiento conservador, con cirugía indicada solo en déficits neurológicos significativos, deformidad progresiva o fracaso del tratamiento conservador. El tratamiento conservador, incluido el uso empírico de antibióticos, suele considerarse de primera línea en ausencia de destrucción vertebral [96].

En conclusión, la literatura disponible sugiere que el tratamiento empírico en infecciones tempranas sin diagnóstico tisular puede ser seguro y eficaz, siempre bajo estrecha monitorización clínica, con especial atención a la respuesta terapéutica, estudios de imagen de seguimiento y marcadores de laboratorio. Se recomienda un régimen con dos fármacos (betalactámico parenteral y glicopéptido, o betalactámico y quinolona) enfocado principalmente en cubrir *Staphylococcus aureus*, el organismo más frecuentemente identificado en cultivos positivos.

Autores: Sathish Muthu, Chee Kidd Chiu, Ratko Yurac

PREGUNTA 2.3. En los pacientes que se necesita una biopsia de tejido, ¿Cuál es la técnica óptima para obtener muestras de tejido?

RECOMENDACIÓN: Se recomienda la biopsia de tejido con aguja gruesa y toma de múltiples muestras. Si se encuentran colecciones de líquido paravertebral, estas debieran ser aspiradas. Las biopsias de tejido blando con aguja gruesa suelen tener mayor rendimiento microbiológico que las biopsias óseas, por lo que también debieran ser el objetivo de la muestra.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 100%, en desacuerdo 0%, abstención 0% (Consenso Unánime)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática para analizar la técnica óptima para la obtención de muestras en pacientes con sospecha de infecciones espinales piógenas (IEP). Se realizó búsquedas en PubMed, Web of Science, Clinicaltrials.org y Scopus, desde su inicio hasta el 1 de diciembre de 2024, para encontrar artículos originales que informaran sobre técnicas quirúrgicas y analizar su eficiencia en la obtención de muestras para el diagnóstico de PSI. Se excluyeron los estudios publicados en un idioma distinto del inglés, los reportes de casos, los artículos de revisión y los estudios con población pediátrica. También se excluyeron los estudios que no describían la técnica de obtención de muestras en los pacientes, ni sus datos de rendimiento. La revisión sistemática se realizó siguiendo estrictamente las directrices del Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas para Intervenciones [97]. La revisión inicial de la base de datos arrojó 1553 artículos que, tras la eliminación de duplicados, resultaron en 1233 artículos que se sometieron a revisión de títulos y resúmenes. Se preseleccionaron 48 artículos de los 113 para la revisión de texto completo e incluimos en esta revisión 32 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. Todos los estudios fueron retrospectivos y proporcionaron una evidencia de nivel IV. Si se sospecha IEP y el hemocultivo es negativo, se requiere una biopsia de tejido para identificar el organismo causal y su perfil de sensibilidad para iniciar la terapia antimicrobiana [80]. Las dos técnicas principalmente utilizadas fueron la biopsia percutánea guiada por imagen y la biopsia quirúrgica abierta [98]. En comparación con la biopsia quirúrgica abierta, la técnica de biopsia percutánea es mínimamente invasiva con tiempo de hospitalización, complicaciones, costo y requisitos de anestesia menores [98]. Sin embargo, el rendimiento reportado de esta técnica es solo alrededor del 33-48% [98-100]. Aunque la biopsia abierta ha demostrado un rendimiento mayor del 76%, se reserva para pacientes que requieren cirugía por otras razones, como la descompresión [99,101]. Por lo tanto, para maximizar el rendimiento de la biopsia percutánea, es mandatorio realizar una técnica adecuada.

Técnica de biopsia toracolumbar

Para las biopsias de la columna toracolumbar, las dos técnicas prevalentes son el abordaje posterolateral y el

transpedicular modificado. En ambos casos, el paciente generalmente se coloca en decúbito prono, si es tolerable. La colocación de almohadas o cuñas bajo el abdomen del paciente puede ayudar a mejorar la cifosis torácica o lumbar, mejorando así el acceso al espacio discal. Cuando sea posible, ajustar la inclinación del gantry del TC puede proporcionar planos de imagen óptimos para guiar la aguja. Este método es particularmente útil para acceder al espacio discal L5-S1, donde las apófisis transversas y los huesos ilíacos restringen la entrada [102]. Tras aplicar povidona yodada a la región de la biopsia y cubrirla con paños estériles, se determina el nivel de la biopsia. Se toman proyecciones fluoroscópicas anteroposterior (AP) y lateral, y se marca el nivel de la biopsia con una aguja. En las imágenes AP, la apófisis espinosa debe estar centrada entre los pedículos del cuerpo vertebral. Las placas vertebrales superior e inferior deben ser paralelas, y los pedículos deben ubicarse en el extremo caudal de la apófisis articular ascendente. En la proyección lateral, la placa vertebral superior debe aparecer como una sola línea, y los pedículos deben superponerse, formando una sola línea. Se deben tener precauciones asépticas durante todo el procedimiento para reducir el riesgo de contaminación de la flora cutánea. Se administra anestesia local (1 ml de lidocaína al 0,1%) en el punto de entrada. La administración local de lidocaína ayuda a reducir el dolor del procedimiento y no afecta la eficacia microbiológica [103]. Se realiza una incisión de 0,5 cm con una hoja del n.º 15, 3-4 cm lateral a la línea media. Posteriormente, se inyectan 10 ml de bupivacaína con una cánula intravenosa hasta el pedículo. Se aborda la vértebra lumbar a 5-7 cm lateralmente de la apófisis espinosa, con una inclinación vertical de 60°. Ajustando la dirección de la aguja en sentido cefálico o caudal, se obtiene tejido de las dos vértebras adyacentes y del disco intervertebral. Se aborda la vértebra torácica a 4-5 cm lateral a la apófisis espinosa, con una inclinación vertical de 30°-40° sobre el borde superior de la apófisis transversa respectiva, hasta el cuerpo vertebral. Se utiliza generalmente un abordaje derecho, a menos que la lesión estuviera en el lado izquierdo.

Se utiliza una aguja con trocar, cánula, obturador y seguro. La aguja se avanza a través de los tejidos blandos hasta el pedículo. Se toman proyecciones AP y lateral para confirmar el nivel de la biopsia. La proyección lateral proporciona una trayectoria clara, mientras que en la proyección AP, la punta

de la aguja debe estar centrada en el pedículo o en el borde lateral. Se debe tener cuidado de no dañar las paredes inferior y medial del pedículo para prevenir lesiones de la médula espinal o de la raíz nerviosa. El trocar se bloquea en la cánula y la entrada al pedículo se realiza con un suave golpe de martillo. La aguja se introduce en el pedículo con imágenes fluoroscópicas AP y laterales seriadas. El trocar se posiciona a 0,5 cm de la lesión y la cánula se avanza con un movimiento de giro para realizar la biopsia central. El material para cultivo se extrae por aspiración. La cánula que contiene la muestra de biopsia central se retira con una ligera rotación. Se aplica presión negativa con una jeringa desechable de 20 cc para extraer la muestra, la cual se expulsa mediante el obturador. Se debe preguntar al paciente si experimenta déficit sensitivo o motor durante el avance de la aguja, y se extrae la muestra requerida. Wallace et al. utilizaron una técnica de punción asistida por taladro para mejorar el control y facilitar el avance de la aguja. La compararon con la técnica manual en cuanto a los requisitos de sedación y la calidad histológica de las muestras obtenidas. Observaron que la técnica asistida por taladro requería menos sedación y obtenía muestras adecuadas para la evaluación histopatológica [104]. En los casos donde se obtiene una punción seca, se podría utilizar la técnica de doble aguja de Shibayama et al. [105], que consta de tres pasos. Primero, se inserta una aguja de calibre 21 en el espacio discal y se aspira pus o líquido, según sea necesario. Segundo, si no se obtiene una muestra en el paso anterior, se inyecta solución salina y se recolecta el líquido refluído. Tercero, si no se obtiene una muestra incluso después de la irrigación con solución salina, se inserta una segunda aguja para recolectar el reflujo de la solución salina inyectada. Los autores observaron con esta técnica un rendimiento del 91,6% (11/12).

En el abordaje posterolateral, la aguja se inserta lateralmente entre los elementos posteriores. Yang et al. [106] compararon el rendimiento de los abordajes endoscópicos guiados por TC y percutáneos, y observaron un rendimiento significativamente mayor en la técnica endoscópica. Se requieren más estudios para validar este procedimiento y lograr una mayor aceptación como técnica de biopsia en la IEP. En el abordaje transpedicular modificado, la aguja se inserta en el pedículo con una inclinación caudal, de modo que la punta entre en la placa vertebral superior y el espacio discal adyacente del cuerpo vertebral. Si la punta de la aguja sobrepasa el margen medial del pedículo, existe el riesgo de lesionar las raíces nerviosas, el saco dural o la médula espinal. En el abordaje transcostovertebral, específico para la columna torácica, la aguja se inserta a través de la unión costovertebral para acceder al disco o placa vertebral anormal. Si la punta de la aguja no está perpendicular a la superficie ósea, puede resbalarse, lo que podría causar lesiones en estructuras cercanas como el pulmón, la pleura, el mediastino o los vasos sanguíneos principales.

Técnica de biopsia cervical

La elección del método de biopsia depende del tejido objetivo y de los aspectos anatómicos relacionados con el nivel espinal (107). Las biopsias de columna cervical, si bien son factibles, presentan desafíos específicos debido al tamaño limitado de las estructuras espinales cervicales y a la

proximidad de estructuras vitales como las vías respiratorias, el esófago y los vasos cervicales [108]. Una tomografía computarizada con contraste, realizada antes o al inicio del procedimiento, puede ayudar a mapear las estructuras vasculares, asegurando una trayectoria segura de la aguja. Típicamente, el acceso percutáneo al espacio discal requiere un abordaje lateral o posterolateral [109,110]. En el abordaje lateral, la aguja se inserta en el espacio discal detrás de las estructuras de la vaina carotídea y por delante de la arteria vertebral, con el paciente en decúbito supino. Girar la cabeza del paciente en dirección opuesta al lado de inserción permite desplazar las estructuras de la vaina carotídea en sentido anterior y medial, creando una ventana segura para el acceso de la aguja. Mientras tanto, en el abordaje posterolateral, el paciente permanece en decúbito supino mientras la aguja se dirige a través de la masa lateral para alcanzar el espacio discal. Todos los tejidos obtenidos se envían para cultivo, antibiograma y estudio histopatológico. Las muestras de biopsia se fijan en formalina para su evaluación histológica y el material se recolecta en tubos estériles secos. El procedimiento dura típicamente entre 25 y 30 minutos. Después de la biopsia, se monitorea el sitio de punción para detectar hemorragia o hematoma. Se coloca un punto de sutura en la incisión, que se limpia con alcohol y se deja cubierta. Cualquier complicación se manejó adecuadamente. El paciente permaneció en reposo absoluto durante la recuperación y se observó durante 2 a 4 horas, según el tipo de anestesia utilizada, con monitorización continua de sus signos vitales. Una vez estable, el paciente es dado de alta (ambulatorio) o trasladado a una habitación de hospital (hospitalizado).

Elección de orientación

Datos comparativos entre las dos técnicas de guía por imagen comúnmente empleadas, como la TC y la fluoroscopia, mostraron un rendimiento comparable en el aislamiento de microorganismos en casos sospechosos de IEP [98,111-114]. Sin embargo, considerando la exposición a la radiación, la mayor duración del procedimiento y los requisitos de anestesia, la técnica de biopsia guiada por fluoroscopia podría ser la preferida [112].

Tejido objetivo

Un estudio con 136 biopsias percutáneas de IEP reveló un mayor rendimiento microbiológico en muestras de tejido blando, incluyendo material discal, absceso del psoas y absceso epidural [115,116]. Sin embargo, este estudio no diferenció entre la aspiración y la biopsia con aguja gruesa de muestras de tejido blando. Otro estudio con 111 biopsias no mostró diferencias significativas en el rendimiento microbiológico entre las biopsias con aguja gruesa de tejido blando, solo disco y muestras combinadas de disco y placa vertebral [98]. Algunos investigadores abogan por priorizar las biopsias óseas, ya que se pueden enviar muestras adicionales para evaluación de anatomía patológica, lo que podría confirmar la osteomielitis en el 40-60% de los cultivos con falsos negativos [117]. Esto puede ser particularmente útil en casos donde el diagnóstico de IEP es incierto según las características clínicas y de imagen.

Estos hallazgos sugieren que, ante la presencia de acumulaciones de líquido, se debe realizar una aspiración

y/o biopsia [98]. En ausencia de acumulaciones de líquido, se recomienda una biopsia de los tejidos paraespinales o del disco, especialmente si el acceso percutáneo al hueso infectado está limitado por estructuras críticas que rodean la columna vertebral. Si las imágenes indican una propagación contigua de la infección a las articulaciones facetarias adyacentes o a los tejidos blandos paraespinales posteriores, se debe considerar la aspiración o la biopsia con aguja gruesa en estos sitios. Si las características de las imágenes no son concluyentes y se requiere confirmación histopatológica de la infección, se debe biopsiar el hueso anormal y enviar muestras para evaluación microbiológica y patológica.

Selección de agujas

La elección de la aguja depende de las características y la ubicación del tejido objetivo. Para los intentos de aspiración, se debe utilizar una aguja de calibre 20 o mayor para asegurar la aspiración de material viscoso. Si la aspiración se realiza antes de la biopsia central, puede hacerse introduciendo un sistema coaxial. Los sistemas de biopsia ósea disponibles comercialmente varían en tamaño. Estudios limitados han examinado el impacto de los calibres de las agujas en el rendimiento microbiológico. Un estudio retrospectivo de 241 pacientes que se sometieron a biopsias IEP guiadas por TC sugirió que las agujas de mayor calibre interno (al menos calibre 14) mejoran el rendimiento microbiológico, observándose los rendimientos más altos utilizando agujas de calibre 12 y 13 [118]. Sin embargo, otras dos revisiones retrospectivas no mostraron asociación entre el calibre de la aguja y el rendimiento microbiológico [98,119]. Uno de estos estudios no incluyó muestras tomadas con agujas de calibre 12 y 13, mientras que el otro utilizó predominantemente agujas de calibre 14 o 15, lo que podría limitar la detección de pequeñas diferencias de rendimiento con el calibre de la aguja. Aún no está claro si el uso de agujas de mayor calibre aumenta la tasa de complicaciones. Sin embargo, se podrían preferir las agujas de mayor calibre si es posible.

Repetición de biopsia

Si los cultivos de la biopsia inicial son negativos, se puede considerar una segunda biopsia. Es fundamental revisar todos los cultivos previos (incluyendo los de biopsia, sangre y orina) para asegurar que no se haya pasado por alto ningún microorganismo causal. Aunque el rendimiento de una segunda biopsia suele ser menor que el de la biopsia inicial, algunos casos pueden mostrar resultados positivos, especialmente en pacientes más jóvenes o en aquellos que no han recibido tratamiento antimicrobiano recientemente [120-122]. Se debe realizar una segunda biopsia percutánea con aguja al menos tres días después del procedimiento inicial, ya que aproximadamente el 75 % de los patógenos se detectan en los primeros tres días del cultivo [123].

Exposición previa a antimicrobianos

Las recomendaciones actuales de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América sugieren suspender la terapia antimicrobiana durante 1 a 2 semanas antes de una biopsia para maximizar el rendimiento microbiológico a menos que el paciente esté gravemente enfermo (p. ej., experimentando compromiso hemodinámico o síntomas

neurológicos) [80,82,124]. Sin embargo, la evidencia sobre cómo la terapia antimicrobiana previa afecta el rendimiento microbiológico de la biopsia es limitada. Un metaanálisis no encontró diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento microbiológico entre biopsias IEP abiertas y percutáneas en presencia de exposición previa a antimicrobianos. El metaanálisis presentó desafíos debido a las diferentes definiciones de exposición previa a antimicrobianos y a las diferencias en las metodologías de estudio, incluida la duración de la terapia antimicrobiana y el tiempo transcurrido desde la suspensión hasta la biopsia. Dos estudios posteriores sobre biopsias óseas percutáneas (incluidos esqueletos axiales y apendiculares) no mostraron diferencias en el rendimiento microbiológico con la exposición previa a antimicrobianos [125,126]. Recientemente, Maamari et al. [127] recomendaron un mínimo de 4 días de período sin antibióticos antes de la biopsia para aumentar el rendimiento de la misma. La terapia antimicrobiana durante 1 semana tiene como objetivo maximizar el rendimiento microbiológico del muestreo percutáneo para facilitar la terapia antimicrobiana dirigida y evitar el tratamiento empírico. Sin embargo, las biopsias aún deben realizarse en el contexto de una exposición reciente a antimicrobianos para evitar retrasos en la atención, especialmente en pacientes gravemente enfermos [98].

Complicaciones

El riesgo involucrado con la toma de muestra espinal guiada percutánea es mínimo. Las complicaciones comunes incluyen dolor, hematomas e hinchazón [101]. Las complicaciones mayores resultan de una lesión inadvertida a la médula espinal, raíz nerviosa, pulmón, pleura, mediastino, retroperitoneo o vasos sanguíneos mayores. La incidencia de complicaciones mayores se observa en <2%, la mayoría de las cuales son hematomas paraespinales o retroperitoneales autolimitados [99]. El procedimiento está contraindicado en pacientes con diátesis hemorrágica, uso de anticoagulantes y disminución del recuento plaquetario (<50,000/mm³) [128]. En pacientes con los riesgos anteriores, se recomienda corregir los recuentos plaquetarios con una transfusión, suspender el uso de anticoagulantes o normalizar la razón internacional normalizada a <1,5-1,8 según sea necesario antes de contemplar el procedimiento [129]. Nuestro estudio presenta potenciales limitaciones, ya que todos los estudios incluidos son retrospectivos. Idealmente, los pacientes deberían ser reclutados en estudios prospectivos y aleatorizados en diferentes grupos para examinar cada uno de estos factores, sin embargo, esta metodología no sería práctica ni ética. Las futuras investigaciones podrían centrarse más en técnicas de imagen que identifiquen las áreas de la columna vertebral infectada con mayor carga bacteriana, mejorando así la sensibilidad microbiológica. Otras limitaciones de esta revisión son la heterogeneidad en los diseños de los estudios y los posibles factores que aumentan el riesgo de sesgo en los estudios individuales, como la consideración de factores de confusión y el reducido número de estudios incluidos en cada factor analizado.



Autores: Moses Kimani, Zwingenberger, Hideaki Imabayashi

PREGUNTA 2.4. ¿Deben drenarse todos los abscesos piógenos del psoas?

RECOMENDACIÓN: No todos los abscesos del psoas requieren drenaje. Las decisiones terapéuticas deben guiarse por el tamaño del absceso, los factores de riesgo del paciente y las características obtenidas por imagen.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 98%, En desacuerdo 2%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

En cuanto a su etiología, los abscesos del músculo iliopsoas (IPA, del inglés *iliopsoas abscesses*) pueden ser primarios, cuando se forman en la región iliopsoas a través de la vía hematógena, o secundarios, cuando la infección se disemina desde una lesión infectada adyacente. Los IPA secundarios son consecuencia de enfermedades subyacentes como patologías gastrointestinales (por ejemplo, enfermedad de Crohn), enfermedades genitourinarias, infecciones posteriores a cirugía de aneurisma aórtico, y enfermedades musculoesqueléticas como espondilitis, sacroileítis o artritis séptica de cadera. Los casos primarios son más frecuentes en pacientes jóvenes de países en desarrollo y zonas tropicales, mientras que los secundarios predominan en países desarrollados [130]. Sin embargo, cuando la espondilitis piógena y el IPA ocurren de manera concomitante, se considera un IPA hematógeno extendido [131]. Existen también algunos artículos que clasifican los abscesos en formadores de gas y no formadores de gas [132].

Si se analiza el tamaño del absceso, el drenaje percutáneo guiado por ecografía o tomografía computarizada se realiza habitualmente en abscesos mayores de 3 cm [130,133]. Este umbral se define como el tamaño susceptible de punción según las imágenes; no obstante, Shoji et al. evaluaron las dimensiones que requerían tratamiento adicional con drenaje tras la terapia antimicrobiana conservadora y observaron que generalmente se requiere drenaje en abscesos más grandes. Estos autores sugieren que aquellos

con diámetro transversal $\geq 2,3$ cm o diámetro longitudinal $\geq 5,0$ cm tienen mayor probabilidad de precisar drenaje debido a los malos resultados del tratamiento exclusivo con antibióticos [131].

Además, los abscesos pequeños (< 3 cm) y aquellos en pacientes sin factores de riesgo significativos (como hemodiálisis, inmunosupresión, osteomielitis cervicotorácica e infecciones musculoesqueléticas) pueden tratarse exitosamente solo con antibióticos [131,133].

Hsieh et al. revisaron 27 casos de IPA con presencia de gas y 61 casos de IPA sin presencia de gas [132]. En los IPA formadores de gas, solo 1 de 6 casos respondió al tratamiento inicial con antibióticos y únicamente 2 de 13 se trataron con éxito mediante drenaje percutáneo, por lo que se recomendó cirugía abierta en 7 de los 8 casos restantes. En este grupo, se identificaron con mayor frecuencia bacilos gramnegativos e infecciones anaerobias, con una evolución fulminante y una alta mortalidad (12/27; 44%). Por ello, es crucial reconocer que algunos pacientes no tolerarán la agresividad de la cirugía. En los IPA con ausencia de gas, 17 de 23 pacientes fueron tratados con éxito mediante drenaje percutáneo como tratamiento inicial, recomendándose esta técnica para abscesos con diámetro transversal ≥ 3 cm. La mortalidad en IPA con presencia de gas fue del 44%, cifra superior a la descrita en otros artículos (3,0–16,4%), por lo que se requiere una atención especialmente cuidadosa en estos casos [130-133].



Autores: Kshitij Chaudhary, Haruki Funao

PREGUNTA 2.5. ¿Puede evitarse la biopsia en presencia de una infección sistémica reciente con un microorganismo identificado antes del inicio de una infección vertebral?

RECOMENDACIÓN: En la mayoría de los pacientes con sospecha de osteomielitis vertebral piógena, no se puede evitar una biopsia espinal incluso si han tenido una infección sistémica reciente con un organismo identificado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

En los casos de sospecha de espondilitis piógena, una infección sistémica reciente causada por un microorganismo específico no implica necesariamente que se pueda omitir la biopsia, aunque sí puede ser un elemento que considerar al seleccionar el tratamiento más adecuado.

La identificación precisa del microorganismo causal es esencial para un tratamiento eficaz [134]. La elección del antibiótico debe adaptarse al agente identificado; cuando no se logra aislar el patógeno, puede ser necesario iniciar tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro, lo que conlleva el riesgo de uso prolongado de medicación innecesaria y contribuye al desarrollo de resistencia antimicrobiana [134].

Los hemocultivos suelen ser la primera prueba diagnóstica en la espondilitis piógena, pero su rendimiento diagnóstico es variable, con tasas de positivos entre el 40 y el 60%. Un estudio con 20 pacientes encontró que solo el 50% presentaba el mismo microorganismo en el hemocultivo y en la biopsia vertebral; además, ningún caso presentó concordancia entre el cultivo de orina y la muestra de biopsia [135]. Esto indica que un número significativo de casos requerirá biopsia para identificar el agente causal [134].

Cuando los hemocultivos son negativos, la biopsia está generalmente indicada, incluso si existe una infección sistémica reciente conocida. Esto se debe a que, en algunos casos, el microorganismo responsable de la infección espinal puede ser distinto del causante de la infección sistémica.

En un estudio, la concordancia entre hemocultivos y muestras intraoperatorias fue del 84,3% (54/64); sin embargo, la concordancia para *Staphylococcus* coagulasa negativo (SCN) fue considerablemente menor, del 57,1% (8/14) [136]. Esto sugiere que algunos aislamientos de SCN en hemocultivos podrían deberse a contaminación. Los

autores también observaron que su menor tasa de concordancia en comparación con estudios previos (95,7%) podría deberse a que incluyeron hemocultivos positivos obtenidos durante toda la estancia hospitalaria, algunos de los cuales podrían estar relacionados con bacteriemias originadas en otras localizaciones [137]. En pacientes ancianos, un hemocultivo positivo puede ser engañoso debido a las comorbilidades presentes y a focos infecciosos sincrónicos con distintos microorganismos, lo que podría llevar a decisiones terapéuticas erróneas [138]. Por ello, dada la posibilidad de resultados discordantes, la biopsia es un procedimiento diagnóstico fundamental.

Si no se logra identificar la etiología microbiológica tras hemocultivos y/o biopsia, puede iniciarse tratamiento empírico basándose en la etiología más probable [139]. En este contexto, una anamnesis exhaustiva puede aportar pistas sobre el microorganismo causante. Una infección sistémica reciente con un patógeno identificado puede orientar la elección del tratamiento antibiótico empírico; sin embargo, debe considerarse siempre la posibilidad de que la infección espinal esté producida por un agente distinto [138].

En conclusión, la presencia de una infección sistémica reciente con un microorganismo identificado no debe utilizarse como único criterio para iniciar antibióticos en pacientes con infección espinal. Se deben realizar todos los esfuerzos posibles para aislar el microorganismo a partir del sitio infectado. Cuando tanto la biopsia como los hemocultivos sean negativos, la información sobre una infección sistémica previa puede emplearse para guiar el tratamiento empírico, siempre considerando el estado general del paciente, el contexto clínico y los resultados de las investigaciones iniciales.



Autores: Dilip Chand Raja Soundararajan, Hirotaka Chikuda, Hideki Nagashima, Sathish Muthu

PREGUNTA 2.6. ¿Cuál es el manejo óptimo de los pacientes con infección espinal y biopsia no concluyente?

RECOMENDACIÓN: Cuando los hemocultivos y dos biopsias por punción consecutivas son negativos, se recomienda la biopsia abierta. Si todos los intentos de aislar los microorganismos no han tenido éxito, el tratamiento antibiótico debe basarse en el espectro de infección bacteriana observado habitualmente en la zona geográfica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 90,6%, En desacuerdo 3,8%, Abstención 5,7% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

La administración de antibióticos empíricos sin identificar el patógeno causal en infecciones espinales está universalmente desaconsejada, excepto en casos de sepsis o inmunosupresión grave. Las infecciones espinales son causadas principalmente por diseminación hematógena, por lo que los hemocultivos constituyen una parte integral en la evaluación de estas infecciones, a pesar de que su sensibilidad es baja, con un rendimiento menor al 60%. El desbridamiento quirúrgico, cuando está indicado, proporciona cantidades suficientes tanto de hueso como de tejido blando procedentes del área exacta de la lesión infecciosa, lo que permite un análisis microbiológico completo con una tasa de éxito para la identificación del microorganismo entre el 68% y el 93% [140]. En pacientes en los que el tratamiento médico es suficiente, la biopsia con aguja guiada por TAC de hueso, y siempre que sea posible el aspirado de tejido blando, sigue siendo la primera elección a pesar de una sensibilidad baja del 52,2% [141]. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT, del inglés *Nucleic Acid Amplification Testing*), incluyendo la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y, más recientemente, la secuenciación metagenómica, resultan valiosas en casos en los que los cultivos aeróbicos y anaeróbicos son negativos, en particular en pacientes que ya han recibido antibióticos y también para la detección de microorganismos poco frecuentes [142].

Aunque se recomienda de forma habitual una segunda biopsia percutánea guiada por imagen tras una biopsia inicial negativa, una revisión sistemática reciente de ocho estudios no encontró evidencia concluyente que apoyara esta práctica [143]. Cuando los hemocultivos y dos biopsias consecutivas con aguja son negativos, se recomienda realizar una biopsia abierta antes de considerar el inicio de antibióticos empíricos. Además, se ha sugerido descartar otras fuentes de infección como endocarditis infecciosa, y focos gastrointestinales o genitourinarios [144]. Los patógenos que causan infecciones espinales pueden variar según la localización geográfica. Por ejemplo, la brucelosis es más frecuente en países mediterráneos y de Oriente Medio, mientras que la tuberculosis es más prevalente en países del sudeste asiático, por lo que puede ser necesario realizar

pruebas inmunológicas adicionales antes de dar por concluidos los intentos de aislar al patógeno [145].

A diferencia de los antibióticos habituales, los fármacos antimicobacterianos tienen un perfil más alto de efectos adversos y conllevan un riesgo significativo de resistencia bacteriana. Por ello, ya no se recomienda la quimioterapia empírica antituberculosa. La histopatología es valiosa para el diagnóstico de infecciones granulomatosas como la tuberculosis, pues aporta mayor especificidad, lo que la hace particularmente útil para iniciar tratamiento antituberculoso, especialmente cuando los cultivos micobacterianos son negativos. En regiones endémicas del sudeste asiático y África subsahariana, si los signos clínicos o radiológicos empeoran a pesar del tratamiento antibiótico estándar, se inicia de forma rápida la quimioterapia antituberculosa incluso cuando los cultivos son negativos. Actualmente existe escasez de literatura sobre el manejo de las infecciones espinales con cultivos negativos, por lo que la conducta terapéutica suele basarse en el espectro de infecciones bacterianas observadas en infecciones espinales con cultivos positivos en esa localización geográfica y contexto clínico específico. La Universidad de Michigan recomienda la terapia combinada con vancomicina y ceftriaxona para las infecciones espinales con cultivos negativos [144]. A nivel global, se sugiere una terapia antimicrobiana dual cuando no se identifica la causa bacteriana. Este enfoque emplea antibióticos de amplio espectro dirigidos contra bacterias grampositivas (como *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina), con opciones como clindamicina, flucloxacilina, vancomicina o teicoplanina. Para bacterias gramnegativas, que son los agentes más probables en la población anciana, se prefieren fluoroquinolonas (ciprofloxacino) o cefalosporinas de tercera/cuarta generación (cefepima/ceftriaxona). Cordero-Delgado et al., en una revisión sistemática de 642 artículos, recomendaron el uso de fluoroquinolonas asociadas a rifampicina en el tratamiento empírico de la espondilodiscitis piógena [146].

En un análisis retrospectivo de 8 pacientes con osteomielitis vertebral piógena con cultivos negativos, los autores no observaron mejoría en los desenlaces clínicos a pesar de seis semanas de terapia antibiótica empírica combinada [147]. La

duración del tratamiento antibiótico sigue siendo objeto de debate; generalmente se inicia con tratamiento parenteral durante 2 a 4 semanas dependiendo de la evolución clínica, y el momento ideal para el cambio a terapia oral es también controvertido, aunque habitualmente se continúa durante 4 a 6 semanas adicionales [148]. Existe únicamente un estudio retrospectivo que compara los resultados entre infecciones espinales con cultivos positivos y negativos, el cual no encontró diferencias significativas en las tasas de recurrencia entre los regímenes antibióticos basados en microorganismos identificados y la terapia antibiótica empírica de amplio espectro [149].

El fracaso del tratamiento conservador se considera cuando no existe mejoría en las manifestaciones clínicas o cuando los marcadores inflamatorios como la VSG y la PCR permanecen persistentemente elevados, en cuyo caso generalmente se recomienda el desbridamiento quirúrgico. No existe literatura suficiente sobre el manejo de las infecciones espinales con cultivos negativos, y las recomendaciones mencionadas se basan únicamente en consenso.



Autores: Shanmuganathan Rajasekaran, Kota Watanabe, Karthik Ramachandran, Gnanaprakash Gurusamy

PREGUNTA 2.7. ¿Cuál es el papel de la secuenciación de nueva generación en la identificación del patógeno en la infección del raquis?

RECOMENDACIÓN: La secuenciación de próxima generación (NGS) puede servir como un complemento valioso para mejorar el proceso de diagnóstico de las infecciones del raquis, especialmente en pacientes con cultivos negativos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 90,9%, En desacuerdo 0%, Abstención 9,1% (Consenso Unánime.).

JUSTIFICACIÓN

La evidencia concluyente de infección espinal se basa en el aislamiento de patógenos mediante técnicas convencionales de cultivo microbiológico. No obstante, la eficacia de estos cultivos se ve limitada por su bajo rendimiento, el tiempo prolongado que se precisa para la identificación del patógeno y la posible interferencia de tratamientos antibióticos previos [150].

Comparada con los métodos de laboratorio tradicionales, la secuenciación de nueva generación (NGS, del inglés *Next Generation Sequencing*) ha demostrado mejores tasas de detección, mayor sensibilidad y tiempos de identificación más cortos. Su capacidad para detectar infecciones mixtas es especialmente destacable. Además, la NGS ha mostrado un alto grado de concordancia con los diagnósticos clínicos [150]. Un estudio de Zhang et al. demostró que un menor recuento de leucocitos, menor porcentaje de neutrófilos, niveles bajos de proteína C reactiva y una mayor tasa de tratamiento antimicrobiano previo no afectan los resultados de la NGS. Los hallazgos mostraron que la NGS tiene una tasa positiva alta para la identificación de patógenos en comparación con la histopatología y los cultivos tradicionales (sensibilidad del 75,0 % y especificidad del 84,5%) [151]. La tasa de resultados positivos de la NGS fue significativamente mayor en las muestras obtenidas de desbridamiento quirúrgico en comparación con las obtenidas por biopsia con aguja, y también fue mayor en pus y tejido blando que en tejido óseo vertebral [151,152].

Un estudio de Gao et al. identificó con éxito el patógeno común en infecciones espinales en la población china

mediante NGS. En una cohorte de 145 pacientes, los resultados mostraron que *Staphylococcus* fue el patógeno más prevalente en infecciones espinales iatrogénicas, mientras que las especies de *Mycobacterium* fueron las más comunes en infecciones del raquis nativas [153]. En un estudio retrospectivo de Xu et al., se analizaron datos clínicos de 108 pacientes con sospecha de infección espinal para explorar de manera integral el valor diagnóstico de la NGS. Los resultados mostraron que la NGS tenía mayor sensibilidad y especificidad que las pruebas microbiológicas convencionales en la identificación general de bacterias, micobacterias y hongos, lo que sugiere una mejor precisión diagnóstica de la NGS en infecciones espinales. Además, los pacientes tratados con terapia antimicrobiana guiada por NGS mostraron buenos resultados. El estudio destacó la utilidad de la NGS en la identificación de patógenos novedosos, incluyendo micobacterias no tuberculosas, gracias a su capacidad para identificar el patógeno a nivel de especie [154].

En otro estudio de Zhang et al., la NGS tuvo una tasa de detección más alta (78,89 %) en comparación con el cultivo microbiano (44,74 %), con una sensibilidad del 84,2 % y una especificidad del 100 % [155,156].

Un estudio de Lv et al. señaló que la NGS mostró un mayor valor diagnóstico en pus que en tejido, con mayor sensibilidad y especificidad. Por el contrario, la sensibilidad y especificidad del cultivo bacteriano fueron mayores del tejido que las muestras de pus. Estos resultados indican que las bacterias presentes en el pus tienen más probabilidad de estar muertas, pero que sus secuencias de ácido nucleico

siguen desempeñando un papel clave en la NGS. En cambio, el tejido infectado, con un suministro sanguíneo relativamente más abundante comparado con el pus, favorece el crecimiento bacteriano, lo que lleva a una mayor proporción de bacterias viables y, por tanto, a un mayor valor diagnóstico mediante cultivo convencional [157].

Papel de la NGS en tuberculosis espinal

Diversos estudios han demostrado que la NGS también es una herramienta diagnóstica poderosa en la detección de infección espinal por tuberculosis. En un estudio prospectivo multicéntrico de Li et al., se detectaron patógenos en 82 de 100 pacientes, de los cuales 37 tuvieron tuberculosis y los 45 restantes infecciones bacterianas. Los resultados mostraron que la NGS tenía una sensibilidad similar a la de Xpert y T-SPOT TB, y mejor sensibilidad que el cultivo MGIT 960 y la histopatología. En pacientes con infecciones espinales no tuberculosas, la sensibilidad de la NGS fue superior a la del cultivo bacteriano y la histopatología [158,159]. Un estudio similar de Wang et al. mostró que la sensibilidad de la NGS para identificar tuberculosis aumentaba hasta el 80 %, en comparación con sólo el 11,1 % del cultivo bacteriano. En el caso de infecciones no tuberculosas, la sensibilidad fue del 72,7 %, frente al 36,4 % del cultivo, con un tiempo medio de detección de apenas 2,16 días. Además, el estudio informó que la NGS fue positiva en más del 70 % de los pacientes con cultivos negativos [160].

Un estudio reciente de Chen et al. confirmó que la NGS supera al cultivo microbiológico tradicional en la detección de patógenos, especialmente en el caso de patógenos raros.

Los protocolos terapéuticos que combinan NGS, cultivos microbiológicos y estudios patológicos han demostrado ser eficaces y ofrecer información clínica valiosa para el tratamiento de infecciones vertebrales [161].

La NGS detecta de forma indiscriminada todas las moléculas de ácido nucleico presentes en las muestras, incluyendo bacterias patógenas, bacterias colonizadoras y ácidos nucleicos exógenos previamente integrados en el organismo. Por lo tanto, es necesario distinguir los patógenos verdaderos de otros microorganismos. Asimismo, existe la posibilidad de contaminación, ya sea procedente de la muestra, los reactivos o los procedimientos técnicos. Por ello, es fundamental encontrar un equilibrio entre el coste, la profundidad de secuenciación y el tiempo requerido, abordando aspectos como el procesamiento de muestras, el proceso de detección y el análisis bioinformático [158-160].

La NGS ha emergido como una herramienta prometedora en el diagnóstico de infecciones espinales sospechosas. Como técnica molecular novedosa ampliamente utilizada en enfermedades infecciosas, la NGS ha demostrado ser superior a las pruebas microbiológicas convencionales en las infecciones espinales.

La secuenciación metagenómica (mNGS), como tecnología emergente no basada en cultivo, con alta sensibilidad y especificidad, detección rápida y menor susceptibilidad al uso previo de antibióticos, ha mostrado mayor sensibilidad que los métodos tradicionales en la detección de patógenos.

3. MANEJO DE ANTIBIÓTICOS

Autores: Cristiano Menezes, Venugopal Menon, Haruki Funao, Thayasivam Gobyschanger, Shinjiro Kaneko

PREGUNTA 3.1. En presencia de un cultivo positivo en tejido o sangre, ¿debe iniciarse un antibiótico único o una combinación de antibióticos?

RESPUESTA/RECOMENDACIÓN: La decisión entre monoterapia y terapia combinada en el tratamiento de infecciones espinales debe individualizarse en función del patógeno.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 94,3%, En desacuerdo 0%, Abstención 5,7% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones espinales pueden clasificarse en dos grandes grupos: aquellas adquiridas por diseminación hematógena, como la espondilodiscitis piógena, y las relacionadas con procedimientos quirúrgicos, que pueden involucrar materiales implantados. Entre los patógenos más frecuentemente identificados, *Staphylococcus aureus* (tanto sensible como resistente a meticilina) es el más común, seguido por estreptococos y bacilos Gram negativos. En casos más raros, se identifican microorganismos como *Cutibacterium acnes*, especialmente en infecciones de aparición tardía asociadas a implantes [80,124].

Aunque existen estudios aislados que sugieren que la monoterapia antibiótica puede ser eficaz en casos seleccionados, la literatura médica no aporta todavía evidencia robusta que respalde este enfoque como tratamiento estándar. Estudios retrospectivos indican que, en infecciones posquirúrgicas sin implantes y causadas por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, la monoterapia con agentes como cefalosporinas de primera generación o vancomicina puede considerarse, siempre que el paciente se encuentre clínicamente estable y sin complicaciones sistémicas [162].

Sin embargo, las infecciones asociadas a implantes representan un desafío terapéutico mayor, dado que los microorganismos adheridos a estos dispositivos forman biofilms, lo que reduce significativamente la eficacia de muchos antibióticos. En estos casos, la terapia combinada está fuertemente recomendada, especialmente cuando *Staphylococcus spp.* es el agente involucrado [163,164].

La rifampicina desempeña un papel central en el tratamiento de infecciones espinales asociadas a implantes, particularmente cuando *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus*

epidermidis son los agentes causales. Este antibiótico es una de las pocas opciones con actividad demostrada contra bacterias en biofilm, gracias a su capacidad de penetrar estas estructuras y erradicar organismos en fases de crecimiento lento o estado latente [165].

Diversos estudios han demostrado que la rifampicina, administrada en combinación con otros antibióticos como fluoroquinolonas (levofloxacino o ciprofloxacino), daptomicina o linezolid, mejora significativamente las tasas de erradicación bacteriana y reduce el riesgo de recurrencia. No obstante, la rifampicina nunca debe emplearse en monoterapia, dado que su uso aislado puede favorecer rápidamente la aparición de resistencias [166,167].

El momento óptimo para iniciar la rifampicina sigue siendo tema de debate. La recomendación general es introducirla únicamente después de lograr un adecuado control de la infección (mediante desbridamiento quirúrgico o estabilización clínica), ya que su administración precoz podría inducir resistencia bacteriana.

La decisión entre monoterapia y terapia combinada para el tratamiento de infecciones espinales debe ser individualizada, considerando factores clínicos, microbiológicos y quirúrgicos. En infecciones asociadas a implantes, la rifampicina en combinación con otro agente activo ha demostrado ventajas significativas en la erradicación bacteriana y la prevención de recurrencias. El uso de métodos de diagnóstico avanzados y la personalización de los regímenes antimicrobianos según los patógenos identificados son pasos esenciales para garantizar un tratamiento eficaz y minimizar el impacto de las infecciones espinales.



Autores: Chris Yin Wei Chan, Haruki Ueda, Ding Jun Hao, Roberto Chapa, Sathish Muthu

PREGUNTA 3.2. ¿Cuál es el tiempo definitivo del tratamiento médico con antibióticos intravenosos y orales en infecciones piógenas de la columna? ¿Qué factores determinan el esquema de terapia antibiótica?

RECOMENDACIÓN: No se pueden recomendar plazos de administración definidos. Sin embargo, se recomienda una duración total de al menos 6 semanas, aunque la vía de administración y la dosis se deben basar en la sensibilidad del patógeno.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 79,2%, En desacuerdo 9,4%, Abstención 11,3% (Consenso Fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión preliminar de los resúmenes disponibles en la literatura. En total, se examinaron 419. Se alcanzó un consenso entre los revisores para incluir únicamente los estudios que consideran pacientes adultos con espondilodiscitis/osteomielitis vertebral primaria. Se excluyeron estudios que se enfocarán en pacientes pediátricos, inmunocomprometidos o con osteomielitis post-procedimiento. En cuanto a la calidad de los estudios incluidos, solo se consideraron aquellos que proporcionaban evidencia de Nivel 1, 2 o 3. Se excluyeron casos clínicos o series de casos con menos de 15 pacientes. Los artículos de revisión sobre espondilodiscitis/osteomielitis vertebral primaria también fueron considerados para inclusión.

Tras la selección preliminar, se llevó a cabo una reunión en línea para resolver discrepancias entre los revisores y finalizar la lista de artículos incluidos. En total, se seleccionaron 12 artículos para la revisión final. Estos incluyeron 8 estudios retrospectivos (evidencia de Nivel 3), 3 artículos de revisión y una encuesta. No se encontraron estudios de Nivel 1 o 2. En los ocho estudios de Nivel 3, se analizaron 646 pacientes en total. Los años de publicación de estos estudios abarcaron de 1990 a 2023. Solo uno de estos ocho fue un estudio multicéntrico. Los artículos de revisión fueron publicados en 2006, 2007 y 2022, mientras que la encuesta se publicó en 2023.

La evidencia respecto a la duración del tratamiento intravenoso y la duración total de los antibióticos fue variable. En términos generales, se prefirió la administración intravenosa. Únicamente un artículo propuso un régimen exclusivamente oral, sin tratamiento intravenoso, con una duración media de 97 días (14 semanas). Existieron dos posturas con relación a la duración del tratamiento intravenoso: (i) tratamiento intravenoso de 6 semanas o más

antes de la conversión a antibióticos orales (propuesto por 2 artículos de revisión y 3 estudios retrospectivos), y (ii) un curso más corto de tratamiento intravenoso, entre 2 a 4 semanas, antes de la conversión a antibióticos orales (propuesto por 1 artículo de revisión, 1 encuesta y 2 estudios retrospectivos). De manera general, la duración total recomendada del tratamiento antibiótico es de al menos 12 semanas.

Los factores que favorecen un curso más corto de antibióticos intravenosos incluyen una buena respuesta al tratamiento, evidenciada por una disminución del nivel de proteína C reactiva (PCR) a las 2 semanas en comparación con los niveles basales. Un valor de corte de <20 mg/l fue propuesto por un estudio retrospectivo. Los factores que favorecen una duración más prolongada de tratamiento intravenoso incluyen ausencia de mejoría clínica, pacientes inmunocomprometidos, hemocultivos positivos, presentación tardía y presencia de déficit neurológico.

En conclusión, los antibióticos intravenosos están recomendados para el tratamiento de la espondilodiscitis piógena primaria por una duración mínima de 2 semanas. La duración total del tratamiento antibiótico debe ser de al menos 12 semanas. Una duración más prolongada de tratamiento intravenoso puede ser necesaria en casos de respuesta inadecuada al antimicrobiano, ausencia de mejoría clínica, pacientes inmunocomprometidos, hemocultivos positivos, presentación tardía o déficit neurológico. Sin embargo, existe una falta de evidencia de alta calidad en la literatura que contemple los múltiples factores de confusión, tales como la heterogeneidad del organismo infeccioso, la susceptibilidad a los antimicrobianos, las comorbilidades, las características demográficas de los pacientes y la variabilidad en la presentación clínica. La Tabla 1 resume los artículos incluidos en la revisión (Tabla 4).



Autores: Jason Pui Yin Cheung, Hideyuki Arima, Kota Watanabe

PREGUNTA 3.3. ¿Cómo debe definirse el fracaso del tratamiento antibiótico en pacientes con infección espinal piógena?

RECOMENDACIÓN: La muerte y la necesidad de intervención quirúrgica debido al deterioro del estado clínico o a la aparición de un déficit neurológico pueden considerarse un fracaso del tratamiento médico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime)

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento antibiótico constituye la base fundamental en las infecciones espinales piógenas. Sin embargo, la intervención quirúrgica es necesaria para reducir la carga quirúrgica y preservar los tejidos neuronales. Además, cuando ciertos tratamientos farmacológicos no logran inducir cambios en el proceso de la enfermedad, los regímenes deben modificarse. La definición de fracaso del tratamiento médico se considera un resultado desfavorable, como cualquier empeoramiento en la condición clínica del paciente, deterioro del estado neurológico, evidencia de diseminación de la infección, deterioro funcional o muerte [168]. Otro estudio [169] sugirió que la persistencia de la infección, la recurrencia y la necesidad de intervenciones inesperadas adicionales también deben considerarse como fracaso. No está claro cuál debería ser la definición estandarizada. Un estudio Delphi [170] nombró como definición de fracaso del tratamiento médico la sepsis no controlada a pesar de tratamiento antibiótico de amplio espectro y la recaída de la infección tras un período de seis semanas de antibióticos, considerando la mejoría clínica y de laboratorio como criterios de evaluación. En este documento, abordamos cuándo debe definirse el fracaso del tratamiento antibiótico según la evidencia disponible.

Con respecto al absceso epidural, cabe destacar que a menudo requiere tratamiento quirúrgico. No obstante, en determinadas situaciones, el manejo médico todavía puede ser posible. Según la literatura disponible, la mayoría de los autores considera que el fracaso del tratamiento antibiótico en abscesos epidurales es similar al de la osteomielitis vertebral. La mayor parte de la literatura se basa en estudios retrospectivos con definiciones variables de fracaso del tratamiento. Un estudio retrospectivo a menor escala [171] analizó el fracaso del tratamiento médico para abscesos epidurales espinales espontáneos, incluyendo la necesidad de intervención quirúrgica, ausencia de recuperación neurológica o deterioro, muerte o recaída después del alta hospitalaria. Otro estudio retrospectivo sobre abscesos epidurales cervicales utilizó la conversión a cirugía como definición de fracaso médico [172]. Page et al. [173] sugirieron que el fracaso en el manejo de abscesos epidurales espinales debe definirse como progresión radiográfica o de laboratorio que requiera intervención quirúrgica, aumento de deformidad que requiera cirugía o necesidad de

intervención quirúrgica repetida. Hunter et al. [174] también estudiaron los predictores de fracaso terapéutico en abscesos epidurales. Consideraron fracaso el empeoramiento neurológico, la falta de mejoría clínica y la ausencia de respuesta de los marcadores de laboratorio a los antibióticos. Además, describieron el empeoramiento neurológico como aumento de debilidad, pérdida sensitiva y compromiso medular con hallazgos clínicos. Curiosamente, la muerte no fue considerada. Un estudio multicéntrico retrospectivo [175] utilizó como indicadores de fracaso del tratamiento médico la prolongación del tratamiento antibiótico más allá de 6 semanas, la recaída o recurrencia del absceso epidural espinal dentro de los 3 meses posteriores a la suspensión del antibiótico, y la muerte. Baum et al. [13] estudiaron 324 pacientes consecutivos con absceso epidural espinal y utilizaron la definición de fracaso clínico como reingreso tras el tratamiento inicial debido a progresión de hallazgos de laboratorio o radiográficos, y condiciones que requerían cirugía de revisión, incluyendo aumento de cifosis con dolor o fallo del implante, como subsidencia del injerto o aflojamiento del implante. Encontraron que la diabetes mellitus, la hepatitis B/C, la osteomielitis y la deformidad cifótica son factores de riesgo para fracaso clínico.

Marconi et al. [176] observaron que los pacientes con falta de mejoría o progresión de la enfermedad durante el tratamiento antibiótico, y hallazgos a los 12 meses mostraron la presencia de fiebre, elevación de marcadores inflamatorios, dolor y muerte como fracaso del tratamiento para la osteomielitis vertebral. Un estudio retrospectivo sobre osteomielitis vertebral realizado por de Graeff et al. [177] fue particularmente interesante, ya que consideraron la intervención quirúrgica y la muerte como fracaso del tratamiento, pero las nuevas infecciones después de un tratamiento antibiótico exitoso como reinfecciones y no como fracaso del tratamiento. Una revisión sistemática [178] discutió la diferencia entre “recaída” y “fracaso” para el tratamiento médico en la osteomielitis vertebral. Sugirieron que el término fracaso solo debería utilizarse para la falta de respuesta a la terapia inicial con cirugía no planificada o el inicio de un nuevo ciclo de tratamiento antibiótico. Una recaída es cualquier infección posterior a la finalización de la antibioterapia. Observaron un 8,2 % de recaída para cualquiera de los dos desenlaces. Gupta et al. [179], en un estudio retrospectivo de 260 pacientes, estudiaron los

resultados de la osteomielitis vertebral piógena y encontraron que la mayoría de los fracasos del tratamiento ocurrieron temprano tras el inicio del tratamiento. Para este estudio, la muerte relacionada con la infección, la recaída, el desarrollo de déficits neurológicos agudos, la cirugía no planificada y procedimientos quirúrgicos no planificados por razones mecánicas como inestabilidad y deformidad se consideraron fracaso del tratamiento. La cirugía índice se consideró para pacientes con deformidad, déficits neurológicos, dolor crónico persistente, infección no controlada y fracaso en responder al tratamiento conservador o a la biopsia.

Solo hubo unos pocos estudios de mayor calidad en la literatura que abordaran esta pregunta. Jung et al. [180] realizaron un estudio prospectivo de 1.069 pacientes con infección hematógena por *Staphylococcus aureus* y 92 pacientes con osteomielitis vertebral para analizar riesgos de fracaso del tratamiento. El fracaso del tratamiento se definió como recaída o muerte a un año de seguimiento. Una recaída se definió como la recurrencia de dolor o secreción en el foco, y evidencia microbiológica de infección después de la finalización de los antibióticos. Utilizando estos criterios, identificaron un 48 % de pacientes con fracaso del tratamiento. Esta alta tasa probablemente se debió al número de muertes. El estudio pudo determinar riesgos como un índice de comorbilidad de Charlson más alto (3,5 vs 1, $p=0,001$) e infección diseminada (68 % vs 40 %, $p=0,017$). Un ensayo controlado aleatorizado de alta calidad [185] sobre osteomielitis vertebral piógena estudió la duración del uso de antibióticos, considerando la presencia de fiebre, dolor y proteína C reactiva >10 mg/L a los 12 meses después del tratamiento. Además, cualquier muerte a 1 año o cualquier extensión de la duración del tratamiento superior a 6 días se consideró un fracaso en este estudio. De los 351 pacientes en este estudio, pudieron clasificar a 32 pacientes como fracasos.

Un estudio de aprendizaje automático [181] utilizó varios modos de fracaso del manejo no quirúrgico de abscesos epidurales para estudiar la predicción de variables de resultado. Ellos también utilizaron deterioro neurológico, aumento del dolor lumbar o radicular, síntomas persistentes a pesar de los antibióticos, cambio en el manejo como alteración del curso antibiótico, drenaje o cirugía como fracaso del tratamiento. Con 367 pacientes, encontraron una tasa de fracaso del 27 %. Otro estudio de modelado [182] utilizó como fracaso en el manejo del absceso epidural la necesidad de intervención quirúrgica más de 72 horas después del inicio de antibióticos. Específicamente se precisó de tratamiento quirúrgico con el desarrollo de síntomas neurológicos o el fracaso en la resolución de la infección.

Las definiciones de fracaso en infecciones espinales postoperatorias también fueron estudiadas. Cho et al. [183] estudiaron infecciones después de cirugía de instrumentación espinal. El fracaso del tratamiento se determinó por muerte relacionada con la infección, necesidad de desbridamiento quirúrgico después de 2 semanas de tratamiento antibiótico, recurrencia de infección después de completar los antibióticos, o nueva infección en el sitio quirúrgico. De sus 102 pacientes con infecciones, el

desbridamiento con retención del implante (aRR 6,27, $p=0,01$) y las infecciones por MRSA (aRR 4,07, $p=0,009$) se asociaron con fracaso del tratamiento. En estos casos, los tratamientos combinados basados en Rifampicina tuvieron efectos protectores sobre la recurrencia de infecciones. Un estudio retrospectivo [184] de 45 pacientes utilizó el fracaso del tratamiento antibiótico después de la intervención quirúrgica como fiebre continua ($\geq 38,5$ °C), supuración de la herida quirúrgica, marcadores inflamatorios sin tendencia a la disminución o permaneciendo significativamente elevados después de 3–5 días de antibióticos, y aumento de las lesiones de infección en imágenes. Además, observaron que la dehiscencia de la herida quirúrgica (OR 10,10, $p=0,028$) y el tiempo hasta la infección de 10 días (OR 14,22, $p=0,035$) fueron predictores clave de fracaso.

Basándose predominantemente en estudios retrospectivos y algunos ensayos prospectivos de mayor calidad, la mayoría de los autores utilizaron la muerte y la necesidad de intervención quirúrgica como indicadores de fracaso del tratamiento antibiótico. Estos son los más fáciles de cuantificar y no existen controversias con respecto a estos eventos. Algunos autores utilizaron el deterioro neurológico, el fracaso en la mejoría de parámetros clínicos y de laboratorio, y la recurrencia de la infección como indicadores adicionales. Sin embargo, estos no se reportan de manera consistente. El grado de deterioro neurológico puede variar con el inicio de los antibióticos y estar relacionado con factores mecánicos. Además, no hubo indicación del momento de la intervención ni cuándo se consideró la falta de mejoría. La sintomatología, como el empeoramiento del dolor, es difícil de caracterizar y no fue cuantificada en la literatura. El cambio en el régimen antibiótico también puede estar relacionado con intolerancia o resistencia al fármaco más que con efectos bactericidas. Para la infección postquirúrgica, se estudiaron indicadores similares. Como tal, no existe un criterio claro y accionable para guiar un cambio en el tratamiento antes de la muerte. Esta es una brecha en la evidencia actual.

Desglose de 19 estudios

- Estudios sobre [absceso epidural espinal](#) (por ejemplo, Referencias [13,171–175]).
- Estudios sobre [osteomielitis vertebral](#) (por ejemplo, Referencias [176–180,185]).
- Estudios sobre [infecciones postquirúrgicas](#) (por ejemplo, Referencias [183,184]).
- [Consensos/ estudios Delphi](#) (por ejemplo, Referencia [170]).
- [Revisiones Sistemáticas y Declaraciones de Consensos](#) (Referencias [168–170,178]).
- [Estudios retrospectivos](#) (Referencias [13,171–177,181–184]).
- [Estudios prospectivos](#) (Referencias [180,185]).

Resumen de hallazgos

- [Muerte e intervención quirúrgica como criterios de primera línea](#).
- [Deterioro neurológico](#): Aunque es un indicador temprano importante, no se incluye de manera consistente como

criterio de primera línea debido a la variabilidad en la interpretación y el momento de significancia clínica.

- Recurrencia o recaída: Existe variabilidad en las definiciones, y criterios de intervención temprana, como déficits neurológicos progresivos o marcadores inflamatorios, tienen el potencial de reducir desenlaces catastróficos.

Desafíos con la “Intervención Quirúrgica” como Criterio

Subjetividad en la toma de decisiones

- Los cirujanos pueden tener diferentes criterios para determinar cuándo es necesaria la cirugía, influenciados por experiencia, recursos institucionales y preferencias del paciente.
- Algunos casos pueden involucrar cirugía “preventiva” en lugar de cirugía como respuesta al fracaso antibiótico.

Indicaciones variadas

- La cirugía puede realizarse por razones no relacionadas con el fracaso del tratamiento, como abordar inestabilidad mecánica o dolor crónico.

Influencia de factores locales

- La disponibilidad de recursos y las diferencias geográficas pueden afectar la toma de decisiones quirúrgicas.

Desafíos con la Muerte como Criterio

1. Peor resultado posible

- La muerte representa el fracaso último del tratamiento, pero no guía decisiones clínicas oportunas para prevenir tales desenlaces.
- Es una medida retrospectiva, que no ofrece información accionable para ajustar el tratamiento de manera proactiva.

2. Falta de indicadores tempranos

- Usar la muerte como único criterio pasa por alto signos tempranos de fracaso del tratamiento, como el empeoramiento de parámetros clínicos o de laboratorio, que podrían inducir una intervención oportuna.

3. Subjetividad en el momento de decisión

- El momento en que el tratamiento cambia para prevenir la muerte puede variar, ya que la muerte puede resultar de causas multifactoriales, no solo del fracaso antibiótico.

4. Oportunidades perdidas de prevención

- La dependencia excesiva de la muerte como criterio podría conducir a la identificación tardía de estrategias terapéuticas alternativas o la escalada de cuidados.

5. Consideraciones éticas y prácticas

- Definir el fracaso únicamente con base en la muerte podría sesgar la investigación y la práctica clínica hacia condiciones terminales, en lugar de hacia la prevención e intervención temprana.



Autores: Venugopal Menon, Reuben Soh, Kosei Nagata, Shinsuke Sato, S. Rajasekaran

PREGUNTA 3.4. ¿Cuál es el manejo óptimo de los pacientes con infección piógena de la columna vertebral que han fracasado con un régimen de tratamiento antibiótico?

RECOMENDACIÓN: En caso de fracaso del tratamiento médico, es fundamental reevaluar el diagnóstico mediante la revisión de biopsias, cultivos e imágenes para establecer una causa subyacente creíble antes de proceder con un tratamiento adicional, que puede incluir cirugía. Una vez establecido el fracaso del tratamiento, se puede considerar la intervención quirúrgica.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

La calidad global de la evidencia disponible es limitada; sin embargo, existen recomendaciones basadas en revisiones sistemáticas, opinión de expertos y casos clínicos.

Algunos hallazgos clave de esta revisión de la literatura en relación con la pregunta planteada son los siguientes.

La terapia antibiótica constituye la base del tratamiento de la espondilodiscitis piógena, con una tasa de éxito del 72-85,7 % (Gregori). Habitualmente, se define el fracaso de la

terapia farmacológica como la persistencia, progresión o recurrencia (tras un alivio inicial) después de seis semanas de tratamiento antibiótico para espondilodiscitis piógena (Tong). Otros autores (Blecher) lo definen como la falta de resolución clínica y/o serológica, junto con la progresión de la deformidad y/o déficit neurológico. Flury ha propuesto que la persistencia de anomalías clínicas y de laboratorio, asociada a reingresos o muerte, sea utilizada como definición adecuada. Se han identificado diversos factores de riesgo, como la administración de tratamiento antibiótico durante menos de cuatro semanas (Skaf), la presencia de

abscesos epidurales, lesiones cervicales o dorsales, y el compromiso de más de tres cuerpos vertebrales (Jin). Pola et al. sugieren que un cultivo negativo es un factor de mal pronóstico, mientras que Li et al. plantean que un hemocultivo positivo y la formación de abscesos pueden indicar un posible fracaso terapéutico. El seguimiento seriado de la proteína C reactiva (PCR) ha demostrado ser un predictor fiable de curación (Ibrahim, Legrand), al igual que la radiografía simple (Legrand), aunque la resonancia magnética no se ha recomendado con frecuencia para este fin. Una reducción de la PCR del 50% por semana constituye un factor pronóstico favorable (Duarte). La tomografía por emisión de positrones con 18F-FDG (FDG-PET) es una modalidad emergente que ha mostrado cierto potencial (Duarte) para el seguimiento de estos pacientes.

En cuanto a la prevención del fracaso del tratamiento médico, las recomendaciones varían. Varios autores proponen administrar antibióticos durante 6-12 semanas (Tavarisingam), de las cuales 2-4 semanas serían por vía intravenosa (especialmente en casos de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina, MRSA) (Al Nammari), seguidas de tratamiento oral hasta un total de 18 semanas. Passerini et al. recogen las guías de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), que recomiendan seis semanas de antibióticos intravenosos, aunque demuestran que dos semanas por vía IV seguidas de tratamiento oral son tan eficaces como seis semanas IV. En casos con cultivo positivo, seis semanas de tratamiento resultan tan eficaces como doce (Bernard); mientras que, en casos con hemocultivo negativo y cirugía

concomitante, Li sugiere tres semanas de tratamiento antibiótico. Otras propuestas para prevenir el fracaso incluyen el uso simultáneo de dos antibióticos bactericidas sinérgicos durante doce semanas (Grados). En casos con cultivo negativo, Guoliouris et al. recomiendan añadir Rifampicina o Fucidina al antibiótico principal para mejorar las tasas de curación. La revisión sistemática de Rutges et al. sugiere el empleo de Daptomicina para mejorar la tasa de curación, particularmente en infecciones por MRSA.

Una vez establecido el fracaso terapéutico, el tratamiento es predominantemente quirúrgico (Skaf, Blecher, Beretta, Valancius, entre otros). Las ventajas de la cirugía incluyen la reducción de la carga infecciosa, la resección y sustitución del tejido afectado, la obtención de muestras para cultivo e histopatología, y la corrección de la estabilidad y la deformidad (Rutges, Duarte, Grados). La cirugía temprana puede reducir la mortalidad y la morbilidad hasta en un 40% (Tavarasingam). También se han descrito otras modalidades con éxito variable, como la oxigenoterapia hiperbárica (Korpinar) o la infiltración de antibióticos en la musculatura paravertebral (Bonura). Duarte y Vaccaro, en su algoritmo de manejo, proponen que el fracaso del tratamiento médico debe llevar a reiniciar el proceso diagnóstico, repitiendo biopsias, cultivos y estudios de imagen, con el objetivo de restablecer una causa subyacente sólida.



Autores: Sathish Muthu, Sri Vijay Anand, Jiong HJ Tan, Koji Yamada, Takashi Kaito, Sato Shinsuke

PREGUNTA 3.5. ¿Cuáles son los antibióticos preferidos para la terapia antibiótica empírica en infecciones espinales piógenas?

RECOMENDACIÓN: La elección de la terapia antibiótica empírica (TAE) debe considerarse en función del huésped, la situación clínica y el riesgo epidemiológico, así como de los datos históricos locales de susceptibilidad *in vitro* del patógeno esperado.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática para analizar los antibióticos preferidos para la terapia empírica en infecciones piógenas de la columna (IPC). Se realizaron búsquedas en PubMed, Web of Science, Clinicaltrials.org y Scopus desde su inicio hasta el 01 de diciembre de 2024, para artículos originales que reportaran el uso de antibióticos para terapia empírica en ISP. Se excluyeron publicaciones en idiomas distintos al inglés, reportes de casos, artículos de revisión, estudios basados en registros, estudios con solo población pediátrica y estudios sobre espondilodiscitis tuberculosa. También se excluyeron estudios que no describieran el protocolo estandarizado de

terapia antibiótica empírica (TAE) empleado en los pacientes junto con su perfil de susceptibilidad. La revisión sistemática se realizó siguiendo estrictamente las directrices del *Cochrane Handbook of Systematic Reviews for Interventions* [97].

El cribado inicial de la base de datos resultó en 488 artículos que, tras la eliminación de duplicados, dio como resultado 362 artículos sometidos a cribado de título y resumen. Se preseleccionaron 22 artículos para evaluación de texto completo y se incluyeron 7 artículos [91,186–191] en la revisión que cumplieron los criterios de inclusión. Todos los estudios eran de naturaleza retrospectiva y proporcionaron evidencia de nivel IV.

A pesar de la mayor disponibilidad de métodos diagnósticos recientes, no se pudieron identificar los organismos causantes en todas las IPC y existe la necesidad de iniciar a los pacientes en TAE [147]. La OMS ha enfatizado el uso racional de antibióticos, apropiado para la condición clínica durante un período adecuado que cumpla con las necesidades clínicas a bajo costo para el paciente y su comunidad [192]. Sin embargo, no existe un consenso claro sobre la elección correcta de TAE para la IPC. Los estudios incluidos se publicaron entre 2008 y 2022 e incluyeron 904 pacientes con IPC que recibieron TAE en su manejo. El esquema de TAE y su susceptibilidad a los organismos subyacentes observados en los estudios se enumeran en la Tabla 5. Se observó que la TAE varió en los estudios incluidos desde 6 hasta 15,1 semanas.

Pola et al. [193] evaluaron los estudios sobre IPC durante 20 años y sugirieron que la TAE se prescribiera durante el período de espera de los resultados de cultivo y en individuos con cultivos negativos. La elección de antibióticos utilizados en la TAE depende de factores como la capacidad de penetración ósea y discal, posibles efectos secundarios y factibilidad de administración. Recomendaron que la TAE consistiera en agentes de amplio espectro que cubrieran *Staphylococcus aureus*, dado que son los organismos más comunes involucrados en la IPC. Además, se debe considerar a los organismos sospechados clínicamente. Aunque no hay resultados de alta calidad sobre la duración óptima del tratamiento, el tiempo recomendado varía de 4 a 12 semanas según los estudios incluidos. Los marcadores sugeridos para considerar la suspensión de antibióticos en los estudios incluidos son la normalización de marcadores inflamatorios como VSG y/o PCR, reducción del dolor, ausencia de fiebre y mejoría en la radiografía simple.

Aunque no se recomienda iniciar de forma precoz antibióticos orales, con la disponibilidad de fármacos orales con mayor biodisponibilidad y penetración ósea, como clindamicina y fluoroquinolonas, podría considerarse la administración oral temprana [194,195]. Además, la *Infectious Diseases Society of America* en sus guías de selección de antibióticos también recomendó carbapenémicos en combinación con vancomicina en tales escenarios de resistencia [80] (Tabla 5).

Entre los estudios incluidos, levofloxacino con rifampicina es el régimen de elección más común, considerando su capacidad de penetración y factibilidad de administración oral, con una susceptibilidad considerable que varía del 73,5% al 93% [187-189]. Urrutia et al. [91] y G Mohamad et al. [190] señalaron que la combinación de ciprofloxacino y cefalosporinas resultó en la cura de la enfermedad sin recurrencia. En escenarios donde se sospecha de cepas resistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, Park et al. [188] observaron que las combinaciones de vancomicina con cefalosporinas como ceftazidima/cefepima resultaron en un perfil de susceptibilidad significativamente mejor (95,8%) comparado con otras combinaciones, como levofloxacino con rifampicina (73,5%) mencionadas anteriormente.

La TAE depende del huésped, la situación clínica y el riesgo epidemiológico, así como de los datos históricos locales de susceptibilidad in vitro. Por lo tanto, se sugiere un enfoque de dos niveles en la elección del régimen antibiótico. Primero, rifampicina con fluoroquinolonas podría considerarse en áreas con baja incidencia de cepas resistentes de *Staphylococcus aureus* tras excluir *Mycobacterium tuberculosis* [146,196]. Si se esperan cepas resistentes asociadas con la atención médica, la vancomicina combinada con cefalosporina de amplio espectro, la fluoroquinolona o los carbapenémicos podrían considerarse como TAE para IPC [146,188].

Nuestro estudio presenta limitaciones potenciales. Se observó una heterogeneidad significativa en la duración de los protocolos antibióticos utilizados en los estudios incluidos y en sus períodos de seguimiento. Aunque todos los casos en los estudios incluidos correspondían a PSI no tuberculosa, dos de los estudios incluidos involucraron únicamente pacientes con cultivos negativos; por lo tanto, no se pudo evaluar adecuadamente el perfil de susceptibilidad de sus regímenes antibióticos, aunque se reportaron los resultados clínicos de los pacientes. Además, la dosis de los regímenes antibióticos incluidos fue heterogénea entre los estudios, lo que impidió un análisis cuantitativo adicional de los resultados reportados.



Autores: Sri Vijay Anand K S, Ajoy Prasad Shetty, Yoshiharu Kawaguchi, Deva Param, G. Gurusamy

PREGUNTA 3.6. ¿Cuál es el tratamiento óptimo de los pacientes con infección espinal con cultivo negativo?

RECOMENDACIÓN: La evidencia está a favor de una combinación de fármacos en lugar de la monoterapia para el tratamiento de infecciones espinales con cultivo negativo, con un enfoque multidisciplinario cuando esté disponible.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 80,8%, En desacuerdo 3,8%, Abstención 15,4% (Consenso Fuerte)

JUSTIFICACIÓN

Se realizó UNA revisión sistemática siguiendo las directrices del *Cochrane Handbook of Systematic Reviews for Interventions*, con el objetivo de analizar el tratamiento óptimo de los pacientes con infección espinal con cultivo negativo. Se efectuó una búsqueda exhaustiva en PubMed, Scopus, Web of Science y ClinicalTrials.gov desde sus inicios hasta el 1 de enero de 2024, para identificar artículos originales que informaran sobre el manejo médico en infecciones espinales con cultivo negativo. Se excluyeron casos clínicos, artículos en idiomas distintos del inglés, revisiones, estudios basados en registros, estudios sobre infecciones postoperatorias de la columna, descripciones de técnicas quirúrgicas y estudios sobre espondilodiscitis tuberculosa. El cribado inicial arrojó 488 artículos que, tras eliminar duplicados, quedaron en 362 y se sometieron a cribado por título y resumen. De los 362, se seleccionaron 28 para lectura a texto completo e incluimos 6 artículos que cumplían los criterios de inclusión. Todos los estudios fueron retrospectivos y de nivel de evidencia IV. El diagnóstico microbiológico es un factor predictivo importante para el éxito del tratamiento de las infecciones piógenas de la columna. Sin embargo, pese a las mejoras en las técnicas de biopsia y cultivo, más de un tercio presentan cultivos negativos [197]. La negatividad del cultivo puede deberse a la exposición previa a antibióticos, microorganismos exigentes difíciles de cultivar o a una técnica de biopsia deficiente [198]. Informes recientes indican que las características clínicas, los valores de laboratorio (VSG, PCR) y la tasa de recaídas difieren entre pacientes con cultivo negativo y cultivo positivo en las infecciones espinales [199]. La negatividad del cultivo también supone un reto para decidir el régimen antibiótico adecuado. Al elegir un antibiótico, debe considerarse cuidadosamente al huésped (perfil del paciente, comorbilidades, epidemiología, patrón de resistencias prevalente en la comunidad) junto con las propiedades farmacológicas (espectro de actividad, capacidad de penetración ósea y discal, posibles efectos adversos y factibilidad de administración). No obstante, nuestra revisión constata que no existe un consenso claro sobre la elección antibiótica. Los estudios incluidos son heterogéneos y retrospectivos, y la escasez de datos de baja calidad impide una valoración integral y la propuesta de un algoritmo. El tamaño de la muestra, el régimen de antibióticos empleado en los estudios y la duración del

tratamiento se enumeran en la Tabla 6. Kim et al. utilizaron cefalosporinas de primera generación y alcanzaron una tasa de curación del 91,5% [199]. No hallaron diferencias significativas en la tasa de recaídas entre pacientes con cultivos positivos y negativos cuando la duración del tratamiento fue de 8 semanas. Lee et al. emplearon cefalosporinas como primera elección y añadieron carbapenémicos para cobertura de gramnegativos y vancomicina para MRSA cuando no hubo respuesta a la monoterapia con cefalosporinas [91]. Gouse Mohamad et al. utilizaron una combinación de cloxacilina/cefalosporinas con fluoroquinolonas durante 12 semanas y obtuvieron buenos resultados [190]. Las guías de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA, 2015) recomiendan utilizar una combinación de vancomicina y una cefalosporina de tercera o cuarta generación durante 6 semanas [80]. Alternativamente, se puede emplear daptomicina junto con una fluoroquinolona en caso de intolerancia o alergia a la vancomicina. Al elegir los antibióticos, también deben considerarse las características clínicas y demográficas. Aunque la mayoría de las infecciones piógenas nativas de la columna están causadas por *Staphylococcus aureus*, que varía según demografía y geografía. Se ha documentado mayor incidencia de *S. aureus* en individuos jóvenes y en varones; las mujeres y los mayores de 60 años presentan mayor incidencia de infecciones por gramnegativos; y el MRSA es más prevalente en pacientes con enfermedad renal crónica y hemodiálisis (10). Un estudio reciente identificó factores de riesgo de infección espinal multirresistente —incluyendo enfermedades autoinmunes, inmunosupresión, catéter venoso central y uso prolongado de antibióticos de amplio espectro— y recomendó usar cobertura frente a MRSA en esos escenarios [200]. La duración del tratamiento antibiótico en los estudios revisados oscila entre 6 y 12 semanas. Un ensayo clínico aleatorizado de no inferioridad mostró que 6 semanas de tratamiento no fueron inferiores a 12 semanas en infecciones piógenas de la columna [85]. La mayoría de estudios recomiendan un mínimo de 6 semanas para reducir las recaídas, aunque no hay consenso sobre la duración de la terapia intravenosa ni sobre el momento del cambio a tratamiento oral [201]. La principal limitación de nuestra revisión es la naturaleza retrospectiva de los estudios incluidos y su heterogeneidad. Los protocolos antibióticos y la duración del tratamiento variaron considerablemente, lo que impide formular una recomendación sólida basada en los datos disponibles.



Autores: J. Schmirler, R. Amritanand, T. Furuya, T. Kaito, Y. Pithwa, T. Sakai, B. Karamian

PREGUNTA 3.7. ¿Cuáles son los factores que determinan suspender el tratamiento antibiótico en infecciones espinales piógenas nativas? ¿Requieren seguimiento periódico los pacientes con infección curada?

RECOMENDACIÓN (a): El tratamiento con antibióticos puede suspenderse después de un mínimo de 6 semanas en pacientes que muestren una mejoría clínica clara y demuestren una reducción constante de los marcadores inflamatorios séricos.

NIVEL DE EVIDENCIA (a): Bajo

VOTO DE LOS DELEGADOS (a): De acuerdo 87,9%, En desacuerdo 3,0%, Abstención 9,1% (Consenso Fuerte).

RECOMENDACIÓN (b): Los pacientes con alto riesgo de recurrencia deben ser objeto de un seguimiento estrecho durante un mínimo de un año.

NIVEL DE EVIDENCIA (b): Bajo

VOTO DE LOS DELEGADOS (b): De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consensus Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Varios estudios defienden un tratamiento antibiótico estándar de 6 a 8 semanas en infecciones del raquis piógenas nativas [85,202,203]. Bernard et al. llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado con 359 pacientes con osteomielitis vertebral piógena. Al evaluar la tasa de curación al año, encontraron que seis semanas de tratamiento antibiótico estándar no eran inferiores a doce semanas [85,203]. Este hallazgo fue respaldado por Da Nóbrega Danda et al., quienes en un estudio de cohorte retrospectivo con 50 pacientes con espondilodiscitis piógena concluyeron que una duración más prolongada del tratamiento no ofrecía ventajas en la tasa de curación. No obstante, señalaron que en pacientes con mayor riesgo —compresión medular, déficit sensitivo o inicio del antibiótico antes de la identificación del microorganismo— podría ser necesario prolongar la terapia más de ocho semanas [203]. Park et al. apoyaron esta noción al observar, de forma retrospectiva, una mejoría en la tasa de recurrencia de osteomielitis vertebral hematógena con tratamiento antibiótico de más de 8 semanas, particularmente en pacientes con infección por SAMR (*Staphylococcus aureus* Meticilina Resistente) o abscesos paravertebrales o en psoas no drenados [204].

Además de la duración del antibiótico, la decisión de suspender el tratamiento puede guiarse mediante parámetros de laboratorio. Aunque la literatura no es concluyente sobre qué marcador es más útil, la VSG parece ser el más adecuado para el seguimiento [202,205,206]. Osenbach et al. observaron que la VSG disminuye más lentamente que la PCR y el recuento leucocitario, y que su tendencia se correlaciona mejor con la erradicación de la infección. Además, determinaron que de media los pacientes presentaban un valor medio de VSG de 85 mm/h al diagnóstico y de 25 mm/h al final del tratamiento antibiótico. Cabe destacar que, aunque la VSG permanecía por encima del rango “normal” al suspender la terapia, esto

no se asociaba con fracaso terapéutico, siendo la tendencia descendente —y no el valor absoluto— el dato útil para evaluar el éxito del tratamiento. El recuento de leucocitos no mostró una tendencia consistente [202]. Chiang et al. confirmaron esta observación, encontrando una ausencia de tendencia en leucocitos y una normalización de PCR (<5 mg/dL) en el 79.4 % de los pacientes tras dos semanas de antibiótico, mientras que la VSG mostró un descenso durante y después del tratamiento [205]. Otros dos estudios han recomendado utilizar tanto PCR como VSG para evaluar la respuesta [207,208], aunque en estos casos las determinaciones se hicieron solo al diagnóstico y al final del tratamiento, lo que impide conocer la evolución temporal de ambos marcadores. Por ello, la disminución de PCR al final del tratamiento puede ser útil, pero no debería interpretarse sin una VSG concomitante.

En cuanto a las pruebas de imagen, aunque es una herramienta diagnóstica fundamental, no parece útil como primera opción para decidir la suspensión antibiótica. De hecho, varios estudios señalan que repetir la RM tras el diagnóstico no aporta valor y puede llevar a cirugías o prolongaciones de tratamiento innecesarias [207,209-212]. Por ejemplo, Zarrouk et al. observaron persistencia de hallazgos positivos en RM después de un tratamiento exitoso: a los tres meses, el 66 % de los pacientes presentaban edema vertebral, el 42 % absceso discal y el 9% absceso paravertebral. Estos hallazgos disminuyeron con el tiempo y no se asociaron a fracaso del tratamiento [211]. No obstante, algunos estudios han observado utilidad del PET/CT con 18F-FDG para evaluar la resolución de la infección [209,210]. Russo et al. determinaron que esta técnica era más fiable y precisa que la RM para identificar una buena respuesta al tratamiento de la osteomielitis vertebral, especialmente si se combina con marcadores inflamatorios [210].

Por último, la evaluación clínica sigue siendo fundamental. La desaparición de signos y síntomas de infección debe

tener un peso importante en la decisión de suspender el tratamiento [202,207,209-214]. La persistencia de síntomas no implica necesariamente fracaso terapéutico, pero debe motivar una valoración más cuidadosa antes de suspender la terapia. Respecto al seguimiento tras la curación, la literatura no establece si debe ser rutinario. Sin embargo, un estudio recomienda un control estrecho durante un año en pacientes con alto riesgo de recurrencia o secuelas como déficit neurológico, edad ≥ 65 años, absceso epidural /

paravertebral. En pacientes sin estos factores, no se pueden extraer conclusiones claras.

Se puede considerar la suspensión del tratamiento antibiótico en pacientes con al menos 6 semanas de mejoría clínica sintomática y reducción de los marcadores inflamatorios séricos. Los pacientes con alto riesgo de recurrencia deben ser monitorizados estrechamente durante al menos un año.

4. SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA

Autores: Pushpa. B.T., Andreas K. Demetriades, Koji Yamada, Maximilian Reinhold, Eiichiro Iwata

PREGUNTA 4.1. ¿Se debe realizar RM y con qué frecuencia para evaluar la curación de la espondilodiscitis piógena?

RECOMENDACIONES: El seguimiento con resonancia magnética (RM) sólo es necesario cuando no hay mejoría clínica y la frecuencia depende de cada caso.

NIVEL DE EVIDENCIA: Muy Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática para evaluar la utilidad de la RM en la valoración de la curación de la espondilodiscitis piógena (EP) y la frecuencia con la que debe efectuarse durante el tratamiento. Se buscaron artículos originales en PubMed, Web of Science, ClinicalTrials.org y Scopus desde su inicio hasta el 1 de enero de 2025, que informaran sobre RM de seguimiento en el curso del tratamiento de la EP. Se excluyen publicaciones en idiomas distintos del inglés, casos clínicos, artículos de revisión, estudios basados en registros, estudios únicamente pediátricos y estudios sobre espondilodiscitis tuberculosa. El cribado inicial identificó 1.564 artículos; tras las exclusiones pertinentes, 74 pasaron a cribado por título y resumen. Se seleccionaron nueve artículos para lectura a texto completo. Todos los estudios fueron retrospectivos y aportaron evidencia de nivel IV. La RM tiene alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la EP; sin embargo, su papel en el seguimiento rutinario no está bien establecido. Los nueve artículos seleccionados (1996–2023) incluyen en conjunto alrededor de 400 pacientes. El primer estudio sobre la evolución temporal y la resolución de la EP por RM fue el de Gillams et al., que evaluó cambios en médula ósea grasa, destrucción vertebral, cambios discales, partes blandas y realce con gadolinio. Concluyó que la imagen temprana es a menudo atípica; los cambios de partes blandas se resuelven precozmente, mientras que el reemplazo graso periférico del hueso es un signo definitivo de curación. La destrucción ósea y los cambios discales pueden empeorar en muchos pacientes pese a la mejoría clínica; el realce con contraste persiste mucho tiempo tras la resolución de las alteraciones de partes blandas [215]. Ahn et al. realizaron un análisis similar correlacionando la RM de seguimiento con la VSG y la PCR: los cambios de partes blandas se resolvieron de forma temprana y mostraron buena correlación con la PCR; los cambios óseos correlacionaron mejor con la VSG [216]. Euba et al. evaluaron hueso, disco y partes blandas al final del tratamiento y a los 6 meses, observando reducción temprana de las alteraciones de partes blandas con resolución completa en fases tardías, mientras que los cambios óseos y discales podían persistir; no se consideró

necesaria la RM si mejoraban los parámetros clínicos y analíticos [206]. También se ha descrito que el empeoramiento clínico nunca se asocia a una RM mejorada, y la mejoría clínica no predice de forma global los hallazgos de la RM (y viceversa) [217]. No se recomienda repetir la biopsia ósea si las alteraciones de partes blandas se resuelven, aunque persistan o empeoren los cambios óseos y discales en pacientes con mejoría clínica [218]. Algunos estudios evaluaron exclusivamente las alteraciones de partes blandas en la EP durante el seguimiento temprano, en función del grado de mejoría clínica. Los pacientes con buena resolución de las partes blandas en la RM tuvieron el mayor intervalo libre de enfermedad (>1 año); se concluyó que los pacientes con empeoramiento clínico y de biomarcadores inflamatorios se benefician de realizar RM [219,220]. La resolución rápida de los abscesos de partes blandas en la RM se observa con la antibioterapia, aunque no es un indicador pronóstico [221]. Zarrouk et al. mostraron hallazgos contradictorios a los 3 y 6 meses: los hallazgos de RM suelen persistir pese a la mejoría clínica y no se correlacionan con recaídas, déficits neurológicos ni dolor residual [210]. La resolución de las alteraciones de partes blandas y el reemplazo graso de la médula se consideran los dos parámetros de RM más relevantes de curación en la EP. Los cambios en el espacio discal y la destrucción vertebral pueden empeorar o permanecer estables durante el tratamiento, dificultando la valoración de la respuesta. Por ello, la RM de seguimiento debe interpretarse con cautela y siempre en el contexto de la clínica y la analítica (Tabla 7). Con base en la revisión sistemática de la evidencia limitada disponible, no es posible establecer una frecuencia ideal para la RM de seguimiento ni una duración óptima del control por imagen. Es discutible que la RM rutinaria no sea obligatoria cuando existe mejoría clínica adecuada, y que deba reservarse para los casos sin mejoría clínica; esta postura se apoya en estudios observacionales de muy baja calidad. La evidencia es muy limitada, por lo que se requieren estudios de mayor calidad y metodología robusta. Las implicaciones de coste-efectividad son evidentes.



Autores: Yong Hai, Harikrishna

PREGUNTA 4.2. En un paciente clínicamente estable, ¿es la progresión en la RM un criterio para indicar cirugía en la espondilodiscitis piógena?

RECOMENDACIÓN: En pacientes clínicamente estables, la evidencia de progresión de la enfermedad mediante resonancia magnética (RM) por sí sola no constituye una indicación suficiente para la intervención quirúrgica. La decisión de realizar la cirugía debe basarse en una combinación de síntomas clínicos, como déficit neurológico, empeoramiento del dolor, deterioro funcional, aumento de la deformidad y el fracaso del tratamiento conservador.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 98,1%, En desacuerdo 1,9%, Abstención 0% (Consenso Unánime)

JUSTIFICACIÓN

La Resonancia Magnética (RM) se ha convertido en una herramienta diagnóstica esencial para la evaluación de enfermedades espinales, incluidas infecciones como espondilitis tuberculosa (ET), espondilitis piógena, osteomielitis vertebral (OMV) y complicaciones postoperatorias. Sin embargo, en un paciente clínicamente estable, la evidencia de progresión de la enfermedad en RM no siempre requiere intervención quirúrgica. Este resumen proporciona una revisión integral de la literatura existente para explorar la relación entre los hallazgos de RM y la decisión de intervención quirúrgica en pacientes estables, basándose en una variedad de estudios que analizan cómo la RM contribuye al manejo de enfermedades espinales y cuándo el tratamiento quirúrgico es realmente necesario.

La importancia de la MRI en el diagnóstico y seguimiento de infecciones espinales y otros trastornos ha sido ampliamente reconocida [222]. En casos de espondilitis tuberculosa (ET), espondilitis piógena, osteomielitis vertebral y anomalías espinales congénitas, la MRI a menudo muestra cambios progresivos que podrían sugerir empeoramiento de la enfermedad. Sin embargo, las implicaciones clínicas de estos hallazgos radiológicos en ausencia de síntomas clínicos significativos permanecen poco RM. Muchos estudios han explorado si los hallazgos de progresión de la enfermedad en MRI deberían conducir a una intervención quirúrgica en pacientes que permanecen clínicamente estables [74,223-226].

La RM desempeña un papel fundamental en el diagnóstico y seguimiento de la progresión de infecciones espinales. Por ejemplo, Rodríguez-Gómez et al. examinaron las características clínicas y epidemiológicas de la espondilitis tuberculosa (ET) en pacientes no VIH en España y encontraron que, si bien la MRI reveló progresión de la enfermedad, particularmente en forma de abscesos y deformidades espinales, muchos pacientes permanecieron clínicamente estables²²³. El estudio observó que solo una minoría de pacientes requirió cirugía, a menudo debido a complicaciones neurológicas o formación de abscesos, más que por la evidencia de RM de forma aislada. De manera similar, Yee et al. revisaron casos de espondilitis piógena y tuberculosa en el sur de China y encontraron que, aunque la

RM indicaba progresión de la enfermedad, la estabilidad clínica estaba más fuertemente correlacionada con la decisión de cirugía [224]. El estudio recomendó que los médicos no basen las decisiones quirúrgicas únicamente en los hallazgos de RM, sino que consideren la presentación clínica y los factores de riesgo del paciente. Benavent et al. discutieron la osteomielitis vertebral (OMV) después de la cirugía de instrumentación espinal y enfatizaron que, a pesar de que la RM mostró evidencia de infección o formación de abscesos, la ausencia de clínica permitió que muchos pacientes evitaran la cirugía [225]. El estudio identificó factores de riesgo clave para OMV, como la edad y el uso de dispositivos de fusión intersomática, y concluyó que los hallazgos de RM no deben ser el único determinante de la intervención quirúrgica. En pacientes sin déficits neurológicos ni signos sistémicos graves de infección, el manejo conservador, incluyendo antibióticos, podría ser suficiente.

La relación entre la estabilidad clínica y la evidencia de progresión de la enfermedad en RM es compleja. Hunter et al. investigaron la validez del *Brighton Spondylodiscitis Score* (BSDS) para predecir la necesidad de cirugía en pacientes con espondilodiscitis piógena [74]. El estudio encontró que la RM a menudo revelaba progresión de la infección, pero solo un pequeño porcentaje de pacientes clínicamente estables requirió cirugía. De hecho, el grupo de alto riesgo basado en BSDS mostró solo una tasa de cirugía del 60 %, lo que sugiere que los hallazgos de RM por sí solos son insuficientes para guiar decisiones quirúrgicas en pacientes estables. De manera similar, Tisdall et al. examinaron los tractos dérmicos espinales congénitos y sus hallazgos en RM [226]. El estudio mostró que la RM no siempre era confiable para identificar características críticas como quistes de inclusión intrarraquídeos o tractos intradurales. La presencia de estas características, aunque preocupante en la RM, no siempre se correlacionaba con una presentación infecciosa ni requería cirugía, particularmente en pacientes sin déficits neurológicos. Además, Kanayama et al. reportaron que los hallazgos de deformidades espinales progresivas o abscesos en pacientes estables con ET no requerían necesariamente cirugía inmediata²²⁷. El estudio enfatizó que los signos clínicos como deterioro neurológico, inestabilidad espinal y fracaso del manejo médico eran factores más determinantes

en la toma de decisiones quirúrgicas. Esto refleja una tendencia más amplia en la práctica clínica, donde la RM se emplea como herramienta complementaria y no como determinante principal para cirugía.

En casos donde la RM muestra progresión de la enfermedad, pero el paciente permanece clínicamente estable, las decisiones quirúrgicas deben tomarse con cautela. Waheed et al. discutieron el manejo de infecciones postoperatorias y encontraron que la cirugía solo era necesaria en casos de compromiso neurológico, inestabilidad espinal significativa o fracaso del tratamiento conservador [228]. En pacientes con espondilodiscitis piógena, los hallazgos de abscesos o compresión intrarraquídea en RM eran preocupantes, pero no obligaban a cirugía a menos que se asociaran con deterioro clínico. Este estudio, junto con el de Zhang et al., subrayó la importancia del seguimiento clínico y el tratamiento conservador, incluyendo terapia antibiótica, en el manejo de pacientes estables [229]. Benavent et al. destacaron que, en el caso de osteomielitis vertebral postoperatoria, la intervención quirúrgica solo debe considerarse cuando las medidas conservadoras fallan o cuando existe un riesgo significativo de compromiso neurológico [225]. El estudio señaló que los pacientes clínicamente estables podían a menudo ser manejados sin cirugía, siendo los antibióticos una modalidad clave de tratamiento. La intervención quirúrgica se reservaba para aquellos con déficits neurológicos progresivos o que no respondían al manejo conservador.

Uno de los desafíos al interpretar los hallazgos de RM en pacientes clínicamente estables es la naturaleza variable de las infecciones y anomalías en la columna. Hadjipavlou et al. revisaron las dificultades en el diagnóstico de espondilitis piógena basándose únicamente en la RM, especialmente en pacientes que no presentan síntomas clínicos claros [230]. El estudio encontró que, aunque la RM es altamente sensible

para detectar cambios en la columna, también puede mostrar hallazgos inespecíficos que no siempre se correlacionan con la progresión de la enfermedad ni con la necesidad de cirugía. Por ejemplo, los abscesos o la presión intrarraquídea pueden detectarse en RM, pero podrían ser asintomáticos o manejables sin intervención quirúrgica. De manera similar, Arnold et al. destacaron que los hallazgos de RM como las deformidades espinales o abscesos podrían indicar progresión de la enfermedad en pacientes clínicamente estables, pero la necesidad de cirugía dependía de factores como la edad del paciente, su estado general de salud y la presencia de síntomas sistémicos como fiebre o pérdida de peso [231]. El estudio concluyó que los hallazgos de RM deben valorarse junto con la clínica del paciente para guiar las decisiones de tratamiento, en lugar de depender únicamente de los resultados de imagen.

En conclusión, la RM es una herramienta diagnóstica valiosa en la evaluación de enfermedades en la columna incluyendo infecciones, complicaciones postoperatorias y anomalías congénitas. Sin embargo, en pacientes clínicamente estables, la evidencia de progresión de la enfermedad en RM no debe ser el único indicador para intervención quirúrgica. La literatura existente enfatiza la importancia de considerar la estabilidad clínica, los factores de riesgo del paciente y el potencial de manejo conservador antes de decidir la cirugía. Aunque la RM puede revelar cambios importantes como formación de abscesos, compresión intrarraquídea o deformidades, la decisión quirúrgica debe basarse en una evaluación integral que incluya datos radiológicos y clínicos. La cirugía generalmente debe reservarse para pacientes con deterioro clínico significativo, déficits neurológicos o fracaso del manejo conservador, en lugar de estar determinada únicamente por hallazgos de RM.

5. PLANIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO SEGÚN LA MORFOLOGÍA Y LA GRAVEDAD

Autores: Jonathan Dalton, Kota Watanabe, Siddharth Aiyer, Bhavuk Garg, Jose Miguel Lumawig, A. Jaiswal

PREGUNTA 5.1. ¿La morfología de la infección espinal (discitis / espondilodiscitis / absceso epidural / infección posterior) determina la planificación del tratamiento y los resultados de la enfermedad?

RECOMENDACIÓN: Sí, la morfología de la infección espinal (discitis/espondilodiscitis/absceso epidural/infección posterior) determina la planificación del tratamiento y los resultados de la enfermedad.

A. Discitis

RECOMENDACIÓN: Iniciar antibióticos apropiados si no hay resolución, realizar desbridamiento quirúrgico y/o fusión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

B. Espondilodiscitis

RECOMENDACIÓN: Iniciar antibióticos apropiados si no hay resolución, realizar desbridamiento quirúrgico y/o fusión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 91,1%, En desacuerdo 4,4%, Abstención 4,4% (Consenso Unánime).

C. Absceso Epidural

RECOMENDACIÓN: Para absceso epidural sin compresión neurológica realizar tratamiento conservador. En cambio, si tiene afectación neurológica, tratamiento quirúrgico con antibióticos adyuvantes. El absceso epidural a nivel de la médula espinal puede tratarse con desbridamiento espinal.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 68,9%, En desacuerdo 8,9%, Abstención 22,2% (Consenso Moderado).

D. Infección Posterior

RECOMENDACIÓN: La infección posterior (infección de la articulación facetaria piógena) requiere antibióticos adecuados y cirugía si es necesario.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 95,6%, En desacuerdo 0%, Abstención 4,4% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

La infección espinal puede presentarse con un grado variable de afectación a lo largo de numerosos compartimentos anatómicamente distintos de la columna. Estos incluyen el disco intervertebral, cuerpo vertebral, articulaciones facetarias y las regiones epidural y paravertebral [232]. Actualmente existe una controversia sustancial respecto al tratamiento de las infecciones espinales y una falta de algoritmos estandarizados. Sin embargo, la morfología y la localización anatómica de la infección en la columna pueden influir tanto en la decisión entre el manejo no quirúrgico y quirúrgico como en la elección del abordaje quirúrgico. Adicionalmente, las diferencias entre las distintas regiones anatómicas de la columna y la propia anatomía vulnerable circundante pueden añadir complejidad a este proceso de toma de decisiones.

Discitis

El manejo de la discitis es controvertido, ya que no hay consenso de expertos sobre la planificación del tratamiento y los resultados de la enfermedad. Sin embargo, el manejo inicial de la discitis suele ser conservador e implica la administración inmediata de antibióticos de amplio espectro [233]. También puede emplearse corsé, pero típicamente es menos probable en comparación con pacientes con espondilodiscitis [234]. Una vez identificado el agente causal, se deben utilizar de 4 a 8 semanas de antibióticos dirigidos junto con inmovilización mediante reposo en cama y corsé. En pacientes que fracasan el manejo médico por desarrollar déficits neurológicos, deformidades espinales o enfermedad refractaria, se debe considerar la intervención quirúrgica con desbridamiento y fusión [235].

Espondilodiscitis

El manejo de la espondilodiscitis es controvertido y sigue vías similares al tratamiento de la discitis, pero a menudo requiere un manejo más agresivo debido a la mayor

extensión de la enfermedad. Huang et al. realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de 555 pacientes incluidos en ensayos controlados aleatorizados y 3043 pacientes en estudios observacionales comparando cursos de antibióticos a corto y largo plazo para el tratamiento de osteomielitis y encontraron que una tanda larga de 6 semanas o más era preferido en pacientes con osteomielitis vertebral de alto riesgo [169]. La mayoría de las guías recomiendan típicamente una duración de tratamiento de 6 a 12 semanas de antibióticos [236,237]. Los pacientes tienen más probabilidades de necesitar corsé en el tratamiento de espondilodiscitis en comparación con la discitis [238]. Además, los pacientes con espondilodiscitis tienen más probabilidad de fracaso del manejo conservador que los pacientes con discitis sola y requieren intervención quirúrgica. Tanto las técnicas quirúrgicas abiertas como endoscópicas han demostrado ser exitosas [239]. Giordan et al. realizaron una revisión sistemática de 546 pacientes que se sometieron a cirugía mínimamente invasiva endoscópica para espondilodiscitis toracolumbar y encontraron una tasa de éxito de 89,4% y una tasa de revisión del 8,5% [240].

También hay evidencia de que la intervención quirúrgica temprana puede ser superior al manejo conservador en el tratamiento de la espondilodiscitis piógena. Thavarajasingam et al. realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de 10.954 pacientes y encontraron que la intervención quirúrgica temprana reduce el riesgo de fracaso del tratamiento, la tasa de mortalidad y acorta la estancia hospitalaria [241]. Sin embargo, debido a que la gran mayoría de los estudios incluidos eran series de casos retrospectivos, es difícil sacar conclusiones basadas únicamente en estos hallazgos y se necesitaría un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico para cambiar las guías actuales.

Absceso Epidural

El manejo del absceso epidural espinal (AEE) ha sido ampliamente estudiado, pero es controvertido en la literatura científica actual. Aunque históricamente se pensaba que el AEE requería descompresión quirúrgica urgente, estudios recientes también han mostrado que el manejo conservador puede ser una opción viable para AEE sin déficit neurológico asociado o inestabilidad espinal y mejora de la infección [233]. Sin embargo, la intervención quirúrgica con antibióticos adyuvantes sigue

siendo el tratamiento óptimo para pacientes con AEE que presentan síntomas neurológicos [234]. Suppiah et al. realizaron una revisión sistemática de 1843 pacientes de 34 series de casos retrospectivas que mostró altas tasas de fracaso del manejo médico inicial requiriendo cirugía en 10% a 50% de los casos y que la intervención quirúrgica temprana fue el mayor predictor de mejoría neurológica [234]. La discitis vertebral y la espondilodiscitis pueden ocurrir concurrentemente con AEE. Los pacientes con AEE aislado pueden ser tratados adecuadamente con evacuación urgente del absceso sin la adición de instrumentación [169,235]. Sin embargo, en el contexto de una infección combinada, presencia de destrucción ósea sustancial o la necesidad de desbridamiento óseo extenso, se debe considerar la instrumentación para evitar inestabilidad en la columna.

Infección de los elementos posteriores - Infecciones Piógenas de la Articulación Facetaria

El manejo de la infección aislada de elementos posteriores, incluidas las infecciones piógenas de la articulación facetaria, debe guiarse principalmente por la gravedad de los síntomas del paciente más que por los hallazgos de imagen. La investigación actual respalda la terapia antibiótica como la piedra angular del tratamiento de infecciones de la columna posterior. Aunque la duración puede variar, todos los pacientes deben recibir antibióticos IV durante la hospitalización, seguidos de antibióticos orales después del alta, para un total de 6-8 semanas. En casos selectos, las resonancias magnéticas seriadas pueden ayudar a monitorizar la progresión del tratamiento. Solo en casos en los que los pacientes presenten déficits neurológicos persistentes, empeoramiento o graves, o inestabilidad mecánica, puede ser necesaria la intervención quirúrgica. La cirugía también está indicada para infecciones facetarias complicadas con abscesos epidurales. El pronóstico de las infecciones piógenas de la articulación facetaria es generalmente favorable, con la mayoría de los pacientes recuperándose completamente y una tasa estimada de mortalidad de alrededor del 2% [236,237]. Sin embargo, debido a la rareza de la infección piógena aislada de los elementos posteriores de la columna, la literatura actual sobre recomendaciones específicas de tratamiento es limitada [238,239].



Autores: Aly MM, Kimani, Moses, Arima, Hideyuki, Gnanaprakash Gurusamy, R. Shanmuganathan

PREGUNTA 5.2. En un paciente con absceso epidural piógeno, ¿qué factores indican la necesidad de cirugía de urgencia?

RECOMENDACIÓN: El absceso epidural espinal con déficit neurológico al momento de la presentación debe tratarse mejor con evacuación quirúrgica de emergencia.

NIVEL DE EVIDENCIA: Muy Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 80%, En desacuerdo 6,7%, Abstención 13,3% (Consenso Fuerte)

JUSTIFICACIÓN

El absceso epidural piógeno (AEP) es una acumulación de material purulento en el espacio epidural, que puede conducir a compresión neural y/o sepsis [13]. La incidencia de AEP se ha estimado en 0,2–1,2 por cada 10,000 ingresos hospitalarios anuales [13], si bien se ha duplicado en los últimos 50 años, probablemente al envejecimiento de la población, la prevalencia de diabetes mellitus (DM) y el consumo de drogas intravenosas (ADVP) [174]. Tradicionalmente, la evacuación quirúrgica de emergencia ha sido el tratamiento estándar para el AEP debido al considerable los riesgos neurológicos asociados e irreversibles [174]. Sin embargo, con la aparición de terapias antibióticas y resonancia magnética (RM) para monitorizar el AEP, diversos estudios destacan el éxito del tratamiento del AEP sólo con antibióticos [174]. El interés en el tratamiento médico es porque estos pacientes suelen ser candidatos quirúrgicos de alto riesgo, generalmente ancianos y pluripatológicos. El tratamiento médico puede ser ineficaz del 6 al 60 % de los casos, pudiendo resultar en déficits neurológicos irreversibles, sepsis o la muerte [242]. La identificación oportuna de los factores predictivos de un tratamiento médico infructuoso de la AEP es crucial para que el paciente se beneficie de una intervención quirúrgica de emergencia. [243]. Nueve estudios retrospectivos de un solo centro examinaron los factores predictivos de fracaso del tratamiento médico de AEP [13,171,173,174, 243,246-248]. La definición del fracaso de tratamiento médico varió ampliamente entre los estudios e incluyó criterios como deterioro neurológico, dolor de espalda persistente, progresión radiológica, falta de mejoría en marcadores inflamatorios o mortalidad [244]. Las variables predictivas incluyeron síntomas al momento de la presentación, marcadores inflamatorios, características radiográficas, comorbilidades y organismos causales. Dada la abundancia de posibles predictores y la posibilidad de conexión entre variables, seis estudios evaluaron la asociación multivariante de diferentes variables con el fracaso del tratamiento médico [13,182,245-248]. La DM mostró una asociación independiente con el fracaso del tratamiento médico de AEP en 5 de 6 estudios (*odds ratio* ajustado (aOR): rango 2,4–5,8) [13,245-248]. El déficit neurológico presentó una asociación fuerte con el fracaso del tratamiento médico del AEP en 3 de los cuatro

estudios (aOR: rango 2,3–15,8) [13,182,245,247]. Los estafilococos resistentes a meticilina (SAMR) mostraron asociación independiente con fracaso del tratamiento médico del AEP en 3 de 6 estudios (aOR: rango 2,8–4,4). Las siguientes variables mostraron asociación independiente con fracaso del tratamiento médico en 2 de 6 estudios: edad >65 años (aOR: 1,8–2,5) [245], malignidad activa (aOR: 2,2–3,3) [182,247], proteína C reactiva elevada (CRP, aOR: 2,3–4,7) [245,246], leucocitosis (aOR: 3,3–4,1) [245,246], y fracturas patológicas o por compresión (aOR: 1,06–6,12) [13,247]. El déficit motor al momento de la presentación sigue siendo el predictor más fuerte de fracaso del tratamiento médico. Generalmente se acepta que la evacuación quirúrgica del AEP puede ser la opción de tratamiento preferida para pacientes con déficit neurológico. Cabe destacar que la prevalencia de déficit neurológico en los estudios incluidos fue alta (rango 30–40 %). Brahmaness et al. demostraron que los pacientes con AEP que recibieron cirugía temprana o tardía tuvieron una probabilidad significativamente mayor de recuperación neurológica que aquellos tratados solo con antibióticos. Patel et al. encontraron que los pacientes que fracasaron en el tratamiento médico comenzaron con un empeoramiento neurológico (reducción del puntaje motor de 23,67, de 99,86 a 76,2) y solo mejoraron hasta 85 de puntuación tras la cirugía tardía [246]. En general, la mejoría neurológica después de la cirugía tardía fue significativamente menor que después de cirugía inmediata [246]. Estos hallazgos resaltan que los déficits neurológicos al momento de la presentación pueden ser la indicación más importante para la cirugía emergente, la cual podría refinarse aún más considerando factores de riesgo como DM y SAMR, que predicen de manera independiente el fracaso del tratamiento médico. Los predictores más importantes de fracaso del tratamiento médico para AEP son DM, SAMR y déficit neurológico al momento de la presentación. Estos factores deben alertar sobre la necesidad de evacuación quirúrgica emergente del AEP. Además, el fracaso del tratamiento médico puede conducir a un empeoramiento neurológico, que podría no recuperarse completamente incluso después de cirugía retrasada. Esto respalda aún más que un AEP con déficit neurológico al momento de la presentación debe tratarse preferentemente con evacuación quirúrgica de emergencia.

6. INDICACIONES Y TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

Autores: Bigdon, Sebastian F., von der Hoeh, Nicolas Heinz, Rocha, Luiz Gustavo D.O., Laos Plasier, Eduardo, Takeo Furuya, Takaki Kitamura

PREGUNTA 6.1. ¿Cuáles son las evidencias disponibles para las indicaciones de fijación espinal (dolor de espalda relacionado con inestabilidad clínica, ángulo de cifosis, subluxación vertebral) en las infecciones espinales piógenas?

RECOMENDACIÓN: Se recomienda la instrumentación espinal en la espondilodiscitis piógena cuando hay inestabilidad mecánica, déficit neurológico, fracaso del tratamiento médico o riesgo de deformidad. Esto mejora la resolución de la infección, el alivio del dolor y la alineación espinal sin aumentar el riesgo de reinfección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 97,3%, En desacuerdo 0%, Abstención 2,7% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

La espondilodiscitis piógena es una infección grave de la columna que puede causar déficits neurológicos e inestabilidad espinal. Mientras que los antibióticos siguen siendo el tratamiento de primera línea, la cirugía se requiere en casos de deterioro neurológico, inestabilidad mecánica, infección no controlada o fracaso de la terapia médica. La instrumentación espinal en presencia de infección activa ha sido debatida, pero la evidencia reciente sugiere que la estabilización mejora los resultados sin aumentar el riesgo de infección.

Esta declaración de consenso se basa en una revisión sistemática utilizando los criterios PICOS: Población: Pacientes con espondilodiscitis piógena. Intervención: Tratamiento quirúrgico con instrumentación anterior, posterior o combinada. Comparación: Cirugía sin instrumentación o tratamiento conservador. Resultados: resolución de la infección, estabilidad espinal, mejora neurológica, complicaciones y fallo del material. Diseño del estudio: estudios de cohortes retrospectivos o prospectivos, series de casos (≥ 10 pacientes) y ensayos clínicos. Se revisaron un total de 29 estudios que evaluaron la instrumentación espinal en espondilodiscitis piógena.

La cirugía instrumentada resultó en la resolución de la infección en el 85–98 % de los casos, con una tasa de recurrencia inferior al 5 %. La intervención quirúrgica temprana presentó una tasa de éxito ligeramente mayor (92–98 %) en comparación con la cirugía diferida (85–90 %). Los pacientes con fracaso previo de antibióticos mostraron resolución de la infección en 87–95 %. Las tasas de

reinfección oscilaron entre 2–6 %. La instrumentación estabilizó con éxito la columna en >90 % de los casos. La deformidad cifótica se previno en 85–95 %, con mejores resultados observados en la estabilización anterior-posterior. Las indicaciones para la instrumentación incluyeron inestabilidad mecánica (50–80 % de los casos), destrucción del cuerpo vertebral (30–60 %) y fracaso de cirugías previas sin instrumentación (25–40 %). La mejora neurológica se observó en el 70 % de los pacientes postoperatoriamente. La descompresión temprana se asoció con mejor recuperación motora (75–85 %). La mejoría funcional ocurrió en 65–80 % de los pacientes, con recuperación neurológica completa en 30–50 % de los casos. Las complicaciones relacionadas con el implante, como aflojamiento de tornillos, ocurrieron en 3–8 %. Los pacientes con infección extensa u osteomielitis preoperatoria presentaron un riesgo ligeramente mayor (5–10 %). La cirugía instrumentada permitió una movilización más temprana (80–90 % vs. 60–75 %). La reducción del dolor se logró en 85–95 % vs. 70–85 %. Los pacientes instrumentados regresaron más rápido a la deambulación (2–4 semanas vs. 4–8 semanas).

La evidencia respalda una alta tasa de resolución de la infección, mejor estabilidad de la columna y alivio del dolor, y mejores resultados funcionales. Cuando se combina con un desbridamiento exhaustivo y terapia antimicrobiana, la instrumentación no aumenta el riesgo de reinfección. La instrumentación espinal debe considerarse como parte del manejo quirúrgico en la espondilodiscitis piógena cuando exista inestabilidad mecánica, déficit neurológico progresivo o fracaso de la terapia conservadora.



Autores: Z. Kalfopulos, S. Bigdon, K. Schnake, J.M. Lumawig, F. Ringel, S.A.Ahmed Jonayed

PREGUNTA 6.2. ¿Cuáles son las indicaciones de la fijación circunferencial (360°) y la reconstrucción anterior en infecciones espinales piógenas, y conducen a mejores resultados frente a la estabilización solo posterior?

RECOMENDACIÓN: La reconstrucción anterior está indicada cuando existe destrucción anterior grave, inestabilidad, deformidad cifótica, formación de abscesos o compromiso neurológico. Sin embargo, existe evidencia contradictoria sobre qué técnica produce mejores resultados.

NIVEL DE RECOMENDACIÓN: Moderada.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 83,8%, En desacuerdo 0%, Abstención 16,2% Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

En un estudio comparativo de 55 pacientes sometidos a abordaje anterior seguido de fijación posterior frente a 60 pacientes con fijación exclusivamente posterior, Wang et al. [249] observaron que la intervención anterior puede seguir siendo necesaria en casos con abscesos o infecciones más complicadas. No obstante, el abordaje solo posterior se asoció a mejores resultados y menos complicaciones.

De forma similar, en 2023 Duan et al. [250] compararon la eficacia terapéutica de la cirugía posterior única (73 pacientes) con la cirugía combinada posterior–anterior (46 pacientes) para la tuberculosis lumbar. Concluyeron que, aunque la cirugía posterior única es menos invasiva, mostró una recuperación más lenta de las lesiones tuberculosas. En cambio, la cirugía combinada posterior–anterior conlleva una resolución más rápida de los abscesos y de la actividad tuberculosa, a costa de mayor invasividad. Los autores recomiendan el abordaje anterior cuando existen grandes abscesos paravertebrales o colecciones anteriores.

Safran et al. [251] evaluaron la eficacia y los resultados clínicos de abordajes anterior y posterior secuenciales o simultáneos el mismo día. Ambos fueron eficaces, pero el abordaje combinado proporcionó una mejor corrección de la cifosis, especialmente en regiones toracolumbar y lumbar. En una serie de 42 pacientes, Dimar et al. trataron con desbridamiento y fusión anterior, seguido de una fusión posterior instrumentada diferida, obteniendo un control efectivo de la infección, recuperación neurológica y soporte estructural [252]. Los autores concluyeron que el desbridamiento anterior con injerto estructural ofrece estabilidad inicial, mientras que la fusión posterior diferida mejora la estabilización global.

La reconstrucción anterior está indicada cuando existe destrucción anterior grave, inestabilidad, deformidad cifótica, formación de abscesos o compromiso neurológico. Sin embargo, existe evidencia contradictoria sobre qué técnica produce mejores resultados.



Autores: Sudhir Ganesan, Aju Bosco, Luiz Gustavo Dal Oglio da Rocha

PREGUNTA 6.3. ¿Cuál es el criterio o el tamaño del defecto óseo que determina si se debe utilizar injerto únicamente o jaula de titanio con injerto óseo tras el desbridamiento?

RECOMENDACIÓN: Se pueden considerar injertos óseos no estructurales para pérdidas de altura vertebral <50%, e injertos estructurales o una jaula de malla de titanio en casos más severos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Los principios generales del manejo quirúrgico de la discitis infecciosa de la columna incluyen el desbridamiento del foco infeccioso, la estabilización de la columna, la descompresión y la restauración del equilibrio espinal mediante el soporte de la columna anterior [1]. Esto puede lograrse a través de abordajes anteriores, posteriores o combinados. Independientemente del método, el soporte de la columna anterior es crucial para lograr la fusión ósea, la estabilidad y la prevención del fallo del implante [253].

Los injertos han demostrado ser efectivos para alcanzar este objetivo. Estos pueden clasificarse en injertos no estructurales (hueso granular < 5 mm), injertos estructurales y jaulas de malla de titanio. Los estudios han indicado que las jaulas de titanio superan a los injertos estructurales como el injerto de cresta ilíaca o los injertos de peroné debido a una menor morbilidad del sitio donante y ausencia de riesgo de fractura del injerto [254-256]. Mientras que los injertos estructurales (como los tricorticales de cresta ilíaca) y las jaulas de titanio ofrecen buenas tasas de fusión, corrección efectiva de la deformidad y estabilidad biomecánica inmediata, los injertos no estructurales se asocian con menor pérdida sanguínea, menor tiempo de fusión ósea y menor morbilidad del sitio donante. A pesar de los numerosos estudios que comparan tipos de injerto y su eficacia, pocos han abordado el tamaño del defecto que requiere un tipo específico de injerto.

Según Xing Du et al. [257], los injertos óseos no estructurales pueden utilizarse en tuberculosis lumbar de un solo segmento si la destrucción es <50% de la altura vertebral o si excede el 50% pero sin destrucción cortical grave, siempre que sea posible implantar tornillos pediculares en al menos un lado de la vértebra afectada. Su razonamiento es que el mantenimiento de la continuidad cortical indica preservación de la estructura de la columna anterior, y que la instrumentación con tornillos pediculares mantiene de manera efectiva la estabilidad de dicha

columna. En otro estudio, Xing Du et al. [258] compararon injertos granulares, jaulas de malla de titanio e injertos de cresta ilíaca, utilizando injertos granulares bajo los criterios mencionados previamente. Concluyeron que los resultados fueron satisfactorios en pacientes con destrucción ósea <50%. Sin embargo, no especificaron el tamaño exacto del defecto para los injertos de cresta ilíaca ni para las jaulas de titanio.

Kalanjiam et al. [259] realizaron una comparación de tres técnicas quirúrgicas posteriores en tuberculosis espinal y encontraron que, cuando la deformidad es >30°, el acortamiento exclusivo de la columna posterior resultaba en un pobre contacto hueso-hueso y angulación de la médula, por lo que recomendaron la reconstrucción de la columna anterior con jaulas de titanio. Además, hallaron que las jaulas de titanio ofrecían mejor corrección de la deformidad que los injertos óseos autólogos. Gan et al. [260] recomendaron el uso de injertos autólogos de cresta ilíaca o fragmentos locales de hueso para defectos vertebrales menores de una unidad motora de la columna, mientras que sugirieron el uso de injertos en jaulas de titanio para defectos mayores a una unidad motora. Sin embargo, advirtieron que en pacientes con osteoporosis debe evitarse el uso de jaulas de titanio debido al mayor riesgo de hundimiento y desplazamiento.

Aunque diversos estudios han comparado diferentes abordajes y tipos de materiales para el soporte de la columna anterior, la literatura sigue siendo limitada en cuanto a qué tipo de injerto debe utilizarse en función del tamaño del defecto. La evidencia reciente indica que los injertos óseos no estructurales pueden considerarse en pérdidas de altura vertebral <50%. En contraste, los injertos estructurales o las jaulas de titanio pueden ser más apropiados cuando la pérdida de altura supera el 50%, involucra múltiples unidades motoras o cuando la deformidad es >30°. Se necesita de estudios prospectivos a gran escala para poder realizar guías sobre este tema.



Autores: Roberto Chapa, Jason Cheung, Koji Tamai, Luiz Gustavo Dal Oglio da Rocha, Jonathan Dalton, Sathish Muthu, Karthik Ramachandran

PREGUNTA 6.4. ¿Cuántos niveles de instrumentación/fusión se necesitan para un único segmento de espondilodiscitis?

RECOMENDACIÓN: La literatura actual sugiere que los niveles de instrumentación y fusión para un único segmento de espondilodiscitis piógena deben individualizarse para cada paciente, dependiendo del grado de destrucción del cuerpo vertebral y de factores específicos del paciente como la osteoporosis.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

La mayoría de los pacientes con espondilodiscitis piógena (EP) pueden tratarse de forma conservadora, especialmente si se identifica el microorganismo causal y se administran antibióticos adecuados y, en algunos casos, con el uso de ortesis [261,262]. La cirugía suele requerirse en pacientes con fracaso del tratamiento conservador, déficit neurológico, formación de absceso epidural, dolor intratable o destrucción vertebral que conlleve inestabilidad espinal temprana o tardía, o cifosis segmentaria. El objetivo quirúrgico es un desbridamiento completo del foco infeccioso, la estabilización de los segmentos afectados y la descompresión de las estructuras neurales [263,264].

Es importante valorar el estado clínico y las comorbilidades, y definir el abordaje, los niveles de instrumentación y la necesidad de reconstrucción anterior en los pacientes candidatos a cirugía. Numerosos factores determinan la extensión de la instrumentación, como la cantidad de destrucción del cuerpo vertebral, la edad, la actividad física, la calidad ósea y el segmento de movimiento afectado o la presencia de lesión en una zona de transición. En un estudio retrospectivo de 27 pacientes con espondilodiscitis piógena monosegmentaria lumbar y lumbosacra, Zhang et al. destacaron que la instrumentación y fusión posterior monosegmentaria proporcionó mejores resultados cuando la pérdida de altura vertebral fue del 25–50%. Ellos observaron mínimo trauma quirúrgico, buen alivio del dolor, recuperación neurológica y buena reconstrucción de la estabilidad espinal en los pacientes tratados con instrumentación y fusión posterior monosegmentaria [262].

En el estudio de Hamed et al., el tratamiento quirúrgico de la espondilodiscitis piógena multinivel fue una opción segura. Compararon la tasa de fusión precoz entre 114 pacientes con patología monosegmentaria y 58 con

patología multinivel, y demostraron que la estabilización posterior monosegmentaria en patología multinivel alcanzó una tasa de fusión similar a la de la patología monosegmentaria [263].

Su et al. realizaron un estudio comparativo entre el uso de apófisis espinosa autóloga y cresta ilíaca autóloga para lograr la fusión en espondilodiscitis piógena lumbar monosegmentaria. Ellos no observaron diferencias significativas en la tasa de fusión, el tiempo medio hasta la fusión, ni en las complicaciones entre ambos grupos. En comparación con el injerto de cresta ilíaca, el injerto de apófisis espinosa autóloga puede ser menos invasivo y doloroso para la espondilodiscitis piógena lumbar de segmento único. [264]. Ishihara et al. estudiaron 23 pacientes con espondilodiscitis piógena tratados mediante estabilización espinal mínimamente invasiva (MIST, del inglés *Minimally Invasive Spine stabilisation*) con tornillos pediculares percutáneos (PPS, del inglés *Percutaneous Pedicle Screw*).

En su estudio, los autores afirmaron que la instrumentación posterior con 2 niveles por encima y 2 niveles por debajo se realizó con éxito en 19 de 23 pacientes (82,6 %) con buenos resultados clínicos y radiológicos; sin embargo, 4 de 23 pacientes (17,4 %) requirieron desbridamiento anterior adicional y colocación de injerto óseo ilíaco autólogo [265]. En casos con un mayor porcentaje de daño o deformidad severa, la recomendación sería dos niveles por encima y por debajo del segmento afectado o el doble abordaje. La literatura actual sugiere que los niveles de instrumentación/fusión para un solo segmento de espondilodiscitis deben individualizarse para cada paciente, dependiendo del grado de destrucción del cuerpo vertebral y de factores específicos del paciente, como la osteoporosis.



Autores: Joshua Schmirler, Jonathan Dalton, Nelson Astur, Claudius Thome, Karthik Ramachandran, Gnanaprakash Gurusamy, Thayasivam Gobysanger, Brian Karamian

PREGUNTA 6.5. ¿Cómo manejar un desgarro dural incidental durante el desbridamiento quirúrgico de infecciones profundas de la columna?

RECOMENDACIÓN: Se recomienda la reparación dural primaria, seguida de seguimiento clínico y terapia antibiótica personalizada.

NIVEL DE EVIDENCIA: Muy Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 86,1%, En desacuerdo 2,8%, Abstención 11,1% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Existe muy poca evidencia sobre el manejo de la durotomía incidental durante el desbridamiento de infecciones profundas de la columna. Un estudio retrospectivo que evaluó la reparación de fugas de líquido cefalorraquídeo (LCR) tras craneotomía con durotomía intencional observó 9 pacientes con contaminación bacteriana del LCR y tratamiento exitoso de cada uno. Los autores recomendaron reparación dural inmediata junto con monitorización en la UCI y terapia antibiótica ajustada durante 3-4 semanas para prevenir meningitis y otras complicaciones [266]. Los antibióticos empleados deben ser aquellos que atraviesen la barrera hematoencefálica. Por supuesto, este estudio no fue específico para columna ni sobre la durotomía incidental, por lo que se debe tener precaución al extrapolar los resultados a la cirugía espinal. No se encontró otra evidencia específica sobre el manejo de la durotomía con infección local.

Aunque se mencionan muchas técnicas viables para la reparación dural en la literatura, cuál es la mejor sigue siendo debatido [267-279]. Varios estudios describieron la reparación primaria con sutura hermética (*"watertight"*), empleando suturas continuas bloqueadas, como patrón oro [267,270-272]. Algunos recomendaron añadir injerto, parche y/o sellante como complemento a las suturas, logrando una reparación sin fuga en sus pacientes

[267,272,275,276,278]. Los sellantes comúnmente usados fueron gel sintético de polietilenglicol (PEG) y cola de fibrina autóloga o alogénica [273,275,277,279]. Los parches eran tanto sintéticos como reabsorbibles, ofreciendo ventajas para los desgarros duros grandes. La matriz de colágeno, en particular, se considera como un andamio sobre el cual los fibroblastos de la dura existente podrían iniciar crecimiento [267,268,276]. Sin una evidencia clara, la elección del método de reparación debe basarse en las características de la lesión, el acceso y otras consideraciones específicas de cada paciente.

El reposo en cama es otra consideración mencionada en varios estudios para disminuir la presión hidrostática cerca de la reparación en el período postoperatorio inmediato [270,271,274,275,280]. La duración óptima, sin embargo, aún no está clara. Dos estudios no encontraron beneficio con reposo prolongado (>24 horas) e incluso recomendaron movilización temprana, tras observar ausencia de síntomas de fuga persistente de LCR antes de las 24 horas [270,280]. Otro estudio describió 3 días de reposo en cama, asociándolo a alta tasa de éxito de cara a la reparación. El rango, sin embargo, fue de 1 a 6 días, y no se describieron fugas persistentes de LCR en aquellos con menos de 3 días de reposo [271]. Resultados similares se describieron en un estudio con un rango de días que variaba de 2 a 4 [274].



Autores: Cristiano Menezes, Jorge H. Núñez, Nelson Astur, Muzahem Taha, Sathish Muthu, K. Yamada

PREGUNTA 6.6. ¿Cuál es el papel del desbridamiento endoscópico transforaminal en las infecciones piógenas de la columna?

RECOMENDACIÓN: El desbridamiento endoscópico transforaminal parece ser una opción quirúrgica segura y potencialmente eficaz en pacientes cuidadosamente seleccionados con espondilodiscitis piógena, especialmente en infecciones localizadas en fases tempranas y sin inestabilidad estructural.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo

VOTACIÓN DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime)

JUSTIFICACIÓN

La cirugía endoscópica transforaminal ha surgido como un enfoque mínimamente invasivo propuesto para el desbridamiento en la espondilodiscitis piógena (EP). Aunque los informes iniciales sugieren que esta técnica permite un drenaje eficaz, identificación del patógeno y alivio sintomático con menor morbilidad quirúrgica, la evidencia actual es limitada en calidad y alcance. La mayoría de los estudios son retrospectivos, carecen de grupos control y presentan poblaciones heterogéneas. Aunque algunos estudios comparativos reportan ventajas frente a los abordajes abiertos tradicionales en casos seleccionados, persisten preocupaciones respecto a las altas tasas de reintervención, la limitada capacidad de corregir deformidades espinales y la ausencia de datos a largo plazo sobre artrodesis y recurrencia. Esta nota técnica ofrece una valoración crítica de la literatura disponible y resalta consideraciones clave para el uso selectivo del desbridamiento endoscópico transforaminal en el tratamiento quirúrgico de la EP.

La espondilodiscitis piógena es una infección grave de la columna, a menudo manejada únicamente con antibióticos en fases iniciales. La cirugía está indicada en presencia de abscesos, compromiso neurológico, inestabilidad o fracaso del tratamiento conservador. El desbridamiento abierto anterior o posterior, con o sin fusión, ha sido considerado durante mucho tiempo el estándar quirúrgico. Sin embargo, las técnicas endoscópicas percutáneas—en especial por vía transforaminal—han sido descritas con mayor frecuencia como alternativas destinadas a reducir la morbilidad perioperatoria y acelerar la recuperación.

Las series iniciales de casos reportan resultados satisfactorios con el desbridamiento y drenaje endoscópico percutáneo (PEDD, del inglés *Percutaneous Endoscopic Debridement And Drainage*), incluyendo identificación exitosa del patógeno (cultivos positivos en 72–87,5%) y alivio del dolor en la mayoría de los pacientes [1–6]. Los metaanálisis sugieren bajas tasas de complicación (4–8%) y mortalidad (<2%), además de reducciones significativas postoperatorias de PCR, VSG y escalas de discapacidad [286,287]. Sin embargo, estos estudios son mayoritariamente retrospectivos, sin ensayos clínicos aleatorizados hasta la fecha. Algunos estudios comparativos

muestran que el PEDD puede asociarse con menor pérdida sanguínea, estancias hospitalarias más cortas, normalización más rápida de marcadores inflamatorios y menos complicaciones que la cirugía abierta anterior tradicional [288,289]. No obstante, también ponen de manifiesto que el PEDD presenta limitaciones para abordar la inestabilidad espinal y corregir deformidades. De hecho, en algunas series las tasas de reintervención alcanzan el 20% o más, particularmente en pacientes con destrucción ósea avanzada o protocolos de deambulación temprana [286,287].

Estrategias más recientes como el desbridamiento y fusión endoscópica intersomática percutánea (PEIDF, del inglés *Percutaneous Endoscopic Interbody Debridement and Fusion*) buscan superar estas limitaciones al combinar el desbridamiento endoscópico con injerto óseo e instrumentación posterior. Un estudio comparativo sugiere menores tasas de reintervención (8,3% vs. 58,3%) y mejor corrección de la cifosis con PEIDF en comparación con PEDD, aunque el número de casos fue reducido y con alta probabilidad de sesgo de selección [290]. En conjunto, pese al creciente interés y los prometedores resultados a corto plazo, la calidad de la evidencia que respalda el desbridamiento endoscópico transforaminal en EP sigue siendo baja. Pocos estudios ofrecen seguimiento a largo plazo o datos radiográficos sobre artrodesis o recurrencia, y la mayoría no estratifica los resultados según la gravedad de la infección o el nivel espinal.

El desbridamiento endoscópico transforaminal parece ser una opción quirúrgica segura y potencialmente eficaz en pacientes cuidadosamente seleccionados con espondilodiscitis piógena, especialmente en infecciones localizadas y en fases tempranas sin inestabilidad estructural. Sin embargo, la literatura actual es insuficiente para avalar su adopción generalizada como tratamiento estándar. Hasta que existan estudios prospectivos o ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad, el PEDD y técnicas endoscópicas afines deben considerarse herramientas complementarias en el arsenal del cirujano—preferiblemente reservadas para pacientes con perfiles clínicos y anatómicos específicos en los que los beneficios de un abordaje mínimamente invasivo superen sus limitaciones.



Autores: Saumyajit Basu, S. Rajashekar, Andreas Demetriades, Florian Ringel, Vikas Hanasoge, A. Ghosh

PREGUNTA 6.7. ¿Existe una cirugía de control de daños en pacientes graves con Infección Primaria del Raquis (IPR) (o) debemos realizar un desbridamiento extenso con instrumentación cuando el paciente está muy enfermo / séptico?

RECOMENDACIÓN: Los procedimientos mínimamente invasivos para realizar el desbridamiento con o sin estabilización tienen un papel en este grupo selecto de pacientes.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 87,1%, En desacuerdo 0%, Abstención 12,9% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se han descrito varias técnicas sin que exista un solo estudio que aborde específicamente la pregunta planteada. Por ejemplo, se ha descrito la instilación local de antibióticos en el espacio discal durante dos semanas a través de un drenaje en doce pacientes con espondilodiscitis [291]. Un artículo de un solo centro de Hiazi et al. estudió la eficacia del lavado antibiótico local diario mediante técnica de succión-irrigación epidural en espondilodiscitis y empiema epidural aislado [292].

La cirugía endoscópica ha sido descrita como segura para el tratamiento de la espondilodiscitis infecciosa en la columna

torácica o lumbar, y puede considerarse una nueva tendencia en el tratamiento de este tipo de enfermedades, con posiblemente buenos resultados clínicos y permitiendo una alta tasa de identificación del patógeno causal [293]. Proporciona una opción quirúrgica mínimamente invasiva para la obtención de muestras de cultivo, además de ofrecer una vía para un drenaje adecuado [294]. Sin embargo, su rentabilidad no ha sido estudiada, y como técnica no está ampliamente difundida en los países con ingresos bajos y medios (LMICs, del inglés *Low-and Middle-Income Countries*).



Autores: Joshua Schmirler, Marco Teli, Hideaki Imabayashi, Brian Karamian

PREGUNTA 6.8. ¿Cuáles son las indicaciones de reintervención quirúrgica para desbridamiento en casos de infección persistente o recurrente?

RECOMENDACIÓN: Los factores locales de la herida que determinan la necesidad de un desbridamiento repetido son el drenaje persistente de la herida, la formación de abscesos, la dehiscencia de la herida y/o el tejido necrótico en el lecho de la herida.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Dada la naturaleza potencialmente destructiva de las infecciones del raquis postoperatorio, se debe iniciar de manera inmediata el manejo con desbridamiento quirúrgico y terapia antibiótica. Sin embargo, algunos casos requieren un tratamiento más agresivo que otros, necesitando múltiples desbridamientos antes del cierre diferido de la herida. Los factores clínicos indicativos de la necesidad de desbridamiento quirúrgico repetido en infecciones espinales postoperatorias incluyen la presencia de drenaje purulento, absceso, dehiscencia o tejido necrótico en el lecho de la herida [295-300]. Por el contrario, la ausencia de necrosis y la presencia de tejido de granulación, que es indicativo de cicatrización, deberían orientar hacia el cierre de la herida sin necesidad de desbridamientos posteriores [301].

Además de la presentación clínica, debe considerarse el patógeno causal al determinar la posible necesidad de desbridamientos repetidos. Las infecciones espinales postoperatorias por SAMR o por múltiples bacterias son más propensas a ser graves y a requerir irrigación y diversos desbridamientos [302]. La literatura previa ha reportado que los patógenos agresivos constituyen un factor determinante en la indicación de desbridamientos múltiples, a pesar de la

baja incidencia global de SAMR en la población estudiada [296]. Esto no implica que la infección por SAMR o múltiples bacterias siempre requiere desbridamientos seriados, sino más bien que debe realizarse un estrecho seguimiento de los síntomas y signos clínicos mencionados, y los cirujanos deben de valorar la necesidad de intervención quirúrgica.

Otro factor que puede indicar la necesidad de desbridamientos seriados es el diagnóstico tardío de la infección. La infección posoperatoria indolente puede pasar desapercibida durante largo tiempo, especialmente debido a la naturaleza inespecífica de los síntomas asociados (fiebre, dolor, etc.), que pueden atribuirse a otras causas [295]. Esto permite a las bacterias replicarse, resultando en una infección más grave en el momento del diagnóstico.

Es importante señalar que esta recomendación se refiere a infecciones localizadas en planos profundos a la fascia, mientras que las infecciones superficiales pueden no requerir el mismo tratamiento agresivo [295]. En un estudio retrospectivo que incluyó cinco casos de infección superficial aguda, todas las infecciones se resolvieron tras un único desbridamiento quirúrgico [295].

7. MEDIDAS COMPLEMENTARIAS EN EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Autores: R. Soh, S. Bigdon, J. Tan Jiang Hao, M. Venkatesan, K. Tamai, K. Yoshiharu

PREGUNTA 7.1. ¿Cuál es el papel de la vancomicina en polvo local tras el desbridamiento quirúrgico? ¿El empleo de antibiótico en polvo junto con el injerto óseo mejora el proceso de curación?

RECOMENDACIÓN (a): El polvo de vancomicina local generalmente es seguro y bien tolerado en infecciones de la columna. Sin embargo, no existe suficiente literatura que respalde su eficacia.

NIVEL DE EVIDENCIA (a): Moderado

VOTO DE LOS DELEGADOS (a): De acuerdo 87,9%, En desacuerdo 3,0%, Abstención 9,1% (Consenso Fuerte).

RECOMENDACIÓN (b): No hay pruebas que demuestren que mezclar polvo de vancomicina tópica con injerto óseo altere la curación en pacientes con espondilodiscitis infecciosa.

NIVEL DE EVIDENCIA (b): Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS (b): De acuerdo 90,9%, En desacuerdo 3,0%, Abstención 6,1% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del raquis pueden suponer un desafío a la hora del manejo terapéutico, con amplias variaciones entre diferentes prácticas y sin un consenso global [303]. El pilar terapéutico comúnmente aceptado incluye la identificación de la bacteria causal mediante cultivos y el inicio precoz de antibióticos dirigidos según el cultivo. En cirugía de columna, la intervención suele estar indicada ante el desarrollo de déficits neurológicos, inestabilidad espinal y/o fracaso del tratamiento no quirúrgico tras la administración de antibióticos de larga duración. El objetivo final es erradicar la infección estabilizando primero los segmentos inestables. La terapia antibiótica local en los sitios infectados también ha mostrado resultados prometedores en la erradicación de infecciones ortopédicas. Idealmente, un sistema de liberación capaz de mantener concentraciones estables y efectivas de antibiótico por encima de la concentración inhibitoria mínima durante un tiempo prolongado y con efectos mínimos en la estabilidad biomecánica sería el más adecuado. *Staphylococcus aureus* es la bacteria más comúnmente identificada en la espondilodiscitis piógena [304], por lo que la vancomicina constituye una elección ideal de tratamiento antibiótico.

El uso local de vancomicina tras el desbridamiento quirúrgico en infecciones espinales no ha sido evaluado completamente hasta el momento. A pesar del uso ampliamente aceptado de la vancomicina en infecciones ortopédicas, este constituye un desafío en infecciones espinales debido al requerimiento intrínseco de fusión en los niveles afectados, en comparación con otras infecciones musculoesqueléticas, como las relacionadas con artroplastias. Algunos estudios han señalado la problemática respecto a la pseudoartrosis y al fracaso de la fusión en

relación con concentraciones elevadas de vancomicina, lo que genera dudas sobre su uso en infecciones espinales a pesar de su buena actividad frente a bacterias grampositivas [305,306].

Un estudio de cohorte retrospectivo realizado por Slavnic et al. [307] describió una tasa de fusión del 81,8% en 66 niveles cuando se utilizaron perlas de polimetilmetacrilato (PMMA) impregnadas con vancomicina y tobramicina durante la intervención quirúrgica. También se observó una mejoría estadísticamente significativa en las puntuaciones de la escala analógica visual (VAS) para el dolor lumbar en el postoperatorio. Sin embargo, no disponían de datos de resultados a largo plazo, ya que 30 casos tuvieron un seguimiento inferior a un año.

El uso de vancomicina en combinación con injertos óseos también ha sido evaluado en diversos estudios animales. Shiels et al. demostraron una disminución en la tasa de fusión cuando se utilizó matriz ósea desmineralizada (DBM) impregnada con vancomicina como injerto óseo en comparación con DBM sola en conejos [308]. Este hallazgo también fue sugerido por Hanson et al., quienes observaron efectos inhibitorios de la vancomicina en la diferenciación osteogénica de células madre mesenquimales derivadas de médula ósea de rata [309]. Sin embargo, cuando se combinó con injerto óseo de cresta ilíaca, Shiels et al. observaron que la DBM impregnada con vancomicina logró la fusión en 5 de 6 conejos con inoculación de *Staphylococcus aureus* en el sitio quirúrgico, un incremento respecto a 2 de 6 con el uso aislado de DBM impregnada con vancomicina [308].

Un estudio de Yang et al. mostró tasas de fusión definitiva más bajas, de 67,6%, empleando perlas de sulfato de calcio impregnadas con vancomicina en fusiones intersomáticas

lumbares transforaminales para espondilodiscitis piógena [310]. Describieron una erradicación completa de la infección durante el periodo de seguimiento, con una mejoría del 84,9% en el índice de discapacidad de Oswestry (ODI) y un 85,3% de resultados excelentes y buenos según la escala de Kirkaldy-Willis.

El polvo de vancomicina tópica generalmente es seguro y bien tolerado en infecciones espinales. Sin embargo, no existe suficiente literatura que respalde su eficacia. No hay evidencia que demuestre que la mezcla de polvo de vancomicina tópica con injerto óseo altere la cicatrización en pacientes con espondilodiscitis infecciosa.



Autores: Harvinder Chhabra, Dilip Chand Raja Soundararajan, Ajoy Prasad Shetty, J Naresh Babu

PREGUNTA 7.2. ¿Tiene un papel la aplicación local de perlas de cemento con antibiótico en la mejora de los resultados tras del desbridamiento en la espondilodiscitis piógena?

RECOMENDACIÓN: Cuando se utilizan junto con un desbridamiento exhaustivo y antibióticos sistémicos, las perlas de cemento con antibiótico local reducen la recurrencia de infecciones en el sitio quirúrgico de la columna.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 60,6%, En desacuerdo 12,1%, Abstención 27,3% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La infección del sitio quirúrgico (ISQ) es una complicación tras la cirugía de columna, con importantes repercusiones en los resultados clínicos, los costes sanitarios y el uso de recursos. Las ISQ pueden manifestarse como infecciones superficiales o profundas, apareciendo generalmente dentro de los 30 días posteriores a la cirugía, o hasta un año después si se ha utilizado material de osteosíntesis [311]. Deng et al., en un estudio con 2.252 pacientes, informaron que la prevalencia de SSI tras cirugía de columna varía entre el 1 % y el 10 %, dependiendo de factores como comorbilidades, técnica quirúrgica y uso de instrumentación [312].

Los factores de riesgo de infección incluyen una duración prolongada de la cirugía, pérdida sanguínea, cirugías de revisión, diabetes, tabaquismo, obesidad e inmunosupresión. Las infecciones profundas del raquis pueden producir consecuencias graves, como fracaso del material de osteosíntesis, necesidad de múltiples cirugías de revisión, hospitalización prolongada y encamamiento, lo que aumenta la morbilidad e incluso la mortalidad.

El polimetilmetacrilato (PMMA) es el material más utilizado para la preparación de perlas de cemento con antibióticos. Sin embargo, en los últimos años se han incorporado materiales bioabsorbibles como el sulfato y el fosfato cálcico. Shing et al. señalaron que el sulfato cálcico permite una liberación más rápida de antibióticos, mientras que el fosfato cálcico ofrece una mejor resistencia mecánica [313]. La decisión de retirar o no las perlas de PMMA sigue siendo motivo de debate. Aunque se ha descrito el mantener las perlas permanentemente, el material retenido puede servir como reservorio para el crecimiento bacteriano. Viswanathan et al., en una serie retrospectiva de 13 pacientes, mostraron que las perlas de PMMA pueden liberar antibióticos a niveles bajos (inferiores a la CMI) incluso hasta 5 años después de su implantación, lo que podría favorecer la resistencia bacteriana [314]. Hou T et al.

describieron que los hidrogeles, los injertos óseos, las perlas de alginato con vancomicina recubiertas con gel de fibrina (FG-Vanco-AB) y las cerámicas son otras alternativas en las que no se requiere la retirada del mismo. Sin embargo, la duración de la elución se ve reducida [315].

Madadi AK et al., en un análisis retrospectivo de 23 casos, señalaron que los factores clave que influyen en la cinética de liberación son la solubilidad, la difusividad, la porosidad, la tortuosidad y el diámetro de la perla [316]. Se ha descrito que la vancomicina, la teicoplanina, la daptomicina y la tobramicina presentan la mayor duración de elución antibiótica. Van Vugt TAG et al. indicaron que, debe tenerse en cuenta la sensibilidad al calor a la hora de escoger antibiótico junto con el PMMA, por lo que únicamente pueden emplearse antibióticos termoestables. No obstante, esta condición se no aplica en el caso del sulfato y el fosfato cálcico [317].

En un estudio prospectivo de una cohorte de 21 pacientes, Edelstein et al. demostraron que las perlas de cemento con antibiótico, junto con antibióticos sistémicos, alcanzan concentraciones locales muy superiores a las logradas por vía sistémica de forma aislada. La selección del antibiótico debe basarse en el antibiograma, con dosis ajustadas a peso y edad, lo que optimiza el control local de la infección y reduce la toxicidad sistémica [318].

Wassif et al. señalaron en un estudio que estas perlas también favorecen la cicatrización tisular y la regeneración ósea, mejorando así el paciente [319]. Edelstein et al., en otro estudio de cohorte prospectivo con 37 pacientes, mencionaron que el uso de perlas de antibiótico debe considerarse como un complemento a un desbridamiento quirúrgico exhaustivo, la antibioterapia sistémica y un cuidado adecuado de la herida [320]. Es importante garantizar la eliminación completa del tejido infectado y necrótico ya que es un aspecto fundamental.

Viswanathan et al. señalaron nuevamente en su estudio que el uso de perlas de cemento con antibiótico tras el desbridamiento exhaustivo reduce las tasas de recurrencia de la infección, especialmente en casos de osteomielitis vertebral y discitis [314]. También indicaron que, en caso de infección profunda, puede considerarse la retirada del material de osteosíntesis; sin embargo, existe suficiente evidencia en la literatura que respalda que, si no hay infección profunda, el material puede conservarse. Asimismo, las infecciones de inicio temprano pueden tratarse manteniendo el implante, mientras que las de inicio tardío requieren su retirada [314].

Edelstein et al. y Savas et al., en sus estudios de cohorte prospectivo y retrospectivo respectivamente, señalaron que la nefrotoxicidad, la neurotoxicidad y la fiebre medicamentosa se asocian con frecuencia al uso de perlas de cemento con antibiótico, más comúnmente con PMMA, dado que, si no se retiran, presentan una liberación prolongada del fármaco [320,321]. Otros estudios, como los

de Fernando et al. y Lee H.G. et al., han sugerido que las perlas pueden requerir su retirada posterior, lo que añade complejidad al manejo del paciente. La superficie del cemento óseo constituye un sustrato adecuado para el crecimiento bacteriano, incluso en presencia de antibióticos, favoreciendo infecciones sobreañadidas, un fenómeno también más frecuente con el PMMA [322,323]. Sin embargo, el sulfato cálcico, el fosfato cálcico, los hidrogeles y las cerámicas, al ser bioabsorbibles, no requieren retirada.

Wassif et al., en su estudio, señalaron que, aunque existen efectos secundarios a los carriers de liberación de antibiótico—incluyendo el efecto citotóxico de ciertos fármacos sobre las células madre osteogénicas, asociadas a la tobramicina y la posible toxicidad sistémica (en particular la nefrotoxicidad) durante la liberación prolongada—, hasta la fecha ninguno de estos problemas se ha asociado a una complicación clínica mayor [319].



Autores: Sebastian Bigdon, Muzahem Taha, Tadatsugu Morimoto, Stefano Conti, Hirata

PREGUNTA 7.3. ¿Influye la osteoporosis en los resultados quirúrgicos tras la instrumentación y pueden los tornillos reforzados con cemento ser utilizados en la infección espinal piógena para mejorar el anclaje del implante?

RECOMENDACIÓN: La osteoporosis influye considerablemente en los resultados de la fijación quirúrgica en las infecciones espinales piógenas, lo que requiere una planificación preoperatoria cuidadosa. La literatura actual no ofrece suficiente evidencia que respalde el uso de tornillos pediculares reforzados con cemento en la espondilodiscitis piógena.

NIVEL DE RECOMENDACIÓN: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones espinales piógenas (PSI, del inglés *Pyogenic Spinal Infections*) son cada vez más frecuentes en pacientes que presentan dolor lumbar o síntomas neurológicos. El tratamiento conservador con reposo y antibioterapia prolongada (6–12 semanas) sigue siendo el estándar. No obstante, la presencia de inestabilidad en el raquis, absceso epidural, dolor lumbar intratable o respuesta insuficiente al tratamiento conservador requiere de cirugía para reducir el dolor, mejorar la movilidad y optimizar el control de la infección [324]. Entre los pacientes de 50 a 70 años, que representan aproximadamente entre el 3–5 % de todos los casos de osteomielitis vertebral [325], la presencia de comorbilidades como la osteoporosis [326] suele dificultar el abordaje quirúrgico. La osteoporosis se ha asociado previamente con resultados adversos, incluyendo fracaso catastrófico [327,328]. Gubpta et al. [329] encontraron un mayor riesgo de cirugía de revisión en pacientes con osteoporosis, y Bjerke et al. [330] hallaron una correlación directa entre osteoporosis y complicaciones relacionadas con el implante.

La fijación mediante tornillos pediculares cementados con PMMA (Polimetilmetacrilato) es una estrategia válida para aumentar la resistencia a la tracción del tornillo pedicular; de hecho, la fuerza de extracción se incrementa entre 1,5 y 2 veces respecto a los tornillos no cementados [331]. Aunque existen numerosos estudios que abordan el uso de tornillos pediculares cementados en patología degenerativa, deformidades del raquis e incluso en oncología, son muy pocos los que han evaluado su seguridad y utilidad en el contexto de infección, y los estudios existentes presentan limitaciones como tamaño muestral reducido y ausencia de seguimiento a largo plazo.

En dos estudios, Gao et al. [332] y Yang et al. [333] evaluaron el uso de tornillos pediculares cementados en espondilitis tuberculosa, encontrando que se trata de un tratamiento válido y eficaz en pacientes de edad avanzada con tuberculosis espinal y osteoporosis concomitante. Sin embargo, según nuestra información, no existen estudios que analicen la seguridad y eficacia de esta técnica en pacientes ancianos con PSI y osteoporosis.

Por otro lado, algunos trabajos han evaluado el uso de PMMA para la reconstrucción de la columna anterior. Deml et al. [334] estudiaron la seguridad y eficacia del uso de PMMA en el espacio intervertebral en 73 pacientes con espondilodiscitis piógena, y Bance et al. [335] investigaron el uso de PMMA impregnado con antibióticos para la reconstrucción de la columna anterior en el mismo contexto, encontrando que esta estrategia es segura y eficaz. Estudios adicionales han mostrado resultados positivos con el uso de PMMA y PMMA con antibióticos en la instrumentación para espondilodiscitis piógena [336].

Soei Asuka et al. describieron dos casos de espondilitis piógena en pacientes ancianos con osteoporosis, tratados

mediante tornillos pediculares cementados y una malla de titanio, obteniendo buenos resultados quirúrgicos [337].

A pesar de que existen investigaciones que respaldan el uso de PMMA para instrumentación anterior en espondilodiscitis piógena, no se han estudiado en profundidad los riesgos potenciales de su uso en infecciones vertebrales piógenas. El empleo de CAPS en este contexto podría asociarse con complicaciones tempranas o tardías, como mayor riesgo de infección, dificultad para erradicar la infección o fuga de PMMA.

Por todo ello, se requieren estudios adicionales que evalúen con mayor solidez la seguridad y la utilidad de los tornillos pediculares cementados en infecciones espinales piógenas.



Autores: Jiong Hao Jonathan Tan, Ahmet Alaynay, Dinesh Shree Kumar, Jonathan Koh Ern Juan, Koji Yamada, Nelson Astur, Saka Natsumi, Takeo Furuya

PREGUNTA 7.4. ¿Tienen algún papel los dispositivos de cierre asistido por vacío en el tratamiento de infecciones espinales tras el desbridamiento quirúrgico?

RECOMENDACIÓN: La literatura disponible muestra que existe un papel y es seguro utilizar el cierre asistido por vacío (VAC) en el tratamiento de infecciones espinales después del desbridamiento, pero es necesaria una mayor validación.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DE LOS DELEGADOS: De acuerdo 93,8%, En desacuerdo 3,1%, Abstención 3,1% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática para estudiar el papel de los dispositivos VAC tras el desbridamiento de infecciones espinales. Se realizaron búsquedas en PubMed, Web of Science, Clinicaltrials.org y Scopus desde su inicio hasta el 1 de diciembre de 2024, para identificar artículos originales que informaran sobre el uso de dispositivos VAC después del desbridamiento de infecciones en el raquis. Se incluyeron estudios que comparaban dispositivos VAC combinados con otras técnicas de manejo de heridas frente a técnicas de manejo de heridas sin VAC. Se excluyeron publicaciones en idiomas distintos al inglés, casos clínicos, artículos de revisión, estudios basados en registros y estudios sobre espondilodiscitis tuberculosa. También se excluyeron estudios que no comparaban VAC con otras técnicas de manejo de heridas tras el desbridamiento de infecciones espinales. La búsqueda inicial arrojó 496 artículos; tras eliminar 198 duplicados y realizar el cribado por título y resumen, se seleccionaron 49 artículos para revisión a texto completo. Finalmente, se incluyeron 5 artículos [338-342] que cumplieran con los criterios de inclusión. Todos los estudios incluidos eran retrospectivos y aportan evidencia de nivel IV. Los artículos comparaban el uso de dispositivos VAC con otras técnicas de manejo de heridas tras el desbridamiento de infecciones quirúrgicas profundas en pacientes adultos. Los resultados clínicos evaluados incluían el número de procedimientos requeridos, retención del implante al finalizar el tratamiento, recurrencia

de la infección, tiempo de hospitalización y coste económico del tratamiento. Estos estudios se resumen en la Tabla 1.

La incidencia de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) tras cirugía espinal varía entre 0,4 % y 20 %, dependiendo de la complejidad quirúrgica [343]. Las SSI en cirugía espinal se asocian con una mayor morbilidad y mortalidad, así como con peores resultados clínicos. Mientras que las ISQ superficiales pueden responder al tratamiento antibiótico conservador, las infecciones profundas suelen requerir desbridamiento quirúrgico adicional, y en algunos casos, la retirada del implante y cirugía de revisión. En los últimos años, la terapia de presión negativa (NPWT) mediante dispositivos VAC ha mostrado resultados prometedores en el manejo y la prevención de infecciones del sitio quirúrgico en cirugía del raquis. Los dispositivos VAC mejoran el flujo sanguíneo local, promueven la formación de tejido de granulación y favorecen la cicatrización al crear un microambiente favorable para la cicatrización de la herida [344].

Aunque existen numerosas series de casos que describen el uso de VAC en infecciones espinales post desbridamiento, hay escasa evidencia que compare VAC con otros métodos de tratamiento. Wang et al. [338] compararon 19 pacientes tratados con NPWT mediante VAC frente a 15 pacientes que recibieron desbridamiento estándar seguido de drenaje quirúrgico. Los pacientes tratados con VAC presentaron

una reducción significativa en la recurrencia de la infección, necesidad de retirada del implante y duración de la hospitalización. En un estudio similar realizado por Li et al. [339] en pacientes con infección profunda tras cirugía de columna cervical, los pacientes tratados con VAC presentaron un menor número de procedimientos y estancias hospitalarias más cortas, sin diferencias significativas en recurrencia ni necesidad de retirada del implante. Ninguno de los dos estudios incluyó comparaciones de costes.

Dos estudios compararon sistemas de irrigación por succión continua (CISS) con VAC en el tratamiento de ISQ espinales. Yuan et al. [340] no hallaron diferencias significativas en número de procedimientos ni en necesidad de retirada de implante entre ambos métodos, aunque la estancia hospitalaria y el coste quirúrgico fueron significativamente mayores en el grupo tratado con VAC (36 vs 29 días). Zeng et al. [341] observaron que los pacientes tratados con CISS requirieron menos reintervenciones y tuvieron menores costes, sin diferencias en cuanto a retiro de implante o duración de la hospitalización entre ambos grupos. Por su parte, Shi et al. [342] encontraron que añadir un vendaje VAC superficial al tratamiento con CISS redujo significativamente el número de reintervenciones y la estancia hospitalaria, aunque no disminuyó la necesidad de retirada de implante y aumentó significativamente el coste económico del tratamiento. Estos estudios señalaron que, aunque el tratamiento con CISS conlleva menores costes, el VAC presenta mayor ventaja en términos de portabilidad y facilidad de cuidados de enfermería. Según un Forrest plot que comparó VAC frente a desbridamiento quirúrgico estándar y colocación de drenajes, el tratamiento con VAC se asoció con una reducción significativa de la estancia hospitalaria (diferencia media: -10.8 días; IC95%: -15.7 a -5,8) [338,339]. No se observaron diferencias significativas en otros resultados clínicos, incluyendo recurrencia de infección o retirada de implantes, entre VAC y CISS o entre VAC y el desbridamiento quirúrgico estándar con drenaje [338-342].

No se identificaron estudios en esta revisión que compararan el tratamiento VAC con otras formas de tratamiento en infecciones primarias de la columna vertebral. Aunque existen series de casos que sugieren beneficios del VAC en infecciones profundas

postoperatorias en pacientes pediátricos, no se pueden realizar recomendaciones para este grupo con base en los estudios incluidos [345,346]. Finalmente, si bien hay evidencia que sugiere que el VAC puede usarse de forma segura en pacientes con duramadre expuesta [347,348], los estudios revisados no permiten emitir recomendaciones al respecto.

La evidencia disponible para apoyar el uso de dispositivos VAC en el tratamiento de infecciones del raquis profundas tras desbridamiento es muy limitada. En primer lugar, todos los estudios incluidos compararon el uso de VAC en poblaciones pequeñas, lo que limita la aplicabilidad de sus resultados. En segundo lugar, los resultados estudiados no fueron homogéneos en los cinco estudios, y algunos no reportaron variables clave como número de procedimientos, recurrencia de infección o estancia hospitalaria. En tercer lugar, todos los estudios presentan limitaciones metodológicas importantes.

Con base en los datos disponibles, no podemos recomendar el uso rutinario de dispositivos de cierre asistido por vacío en el tratamiento de infecciones espinales tras el desbridamiento.

En conclusión, el Consenso Internacional 2025 sobre Infecciones Espinales ofrece recomendaciones exhaustivas y basadas en la evidencia para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la espondilodiscitis piógena. Al abordar sistemáticamente las incertidumbres clínicas en las evaluaciones de laboratorio, las pruebas de imagen, las biopsias, la terapia antibiótica, las intervenciones quirúrgicas y las medidas complementarias, el consenso promueve una atención estandarizada y multidisciplinar. Hace hincapié en el tratamiento individualizado basado en la morfología de la infección, las comorbilidades del paciente y los factores de riesgo, con el objetivo de optimizar los resultados y minimizar las complicaciones y la recurrencia. Estas recomendaciones proporcionan un marco práctico para los médicos de todo el mundo, reducen la variabilidad en las prácticas de tratamiento y ponen de relieve las lagunas en la evidencia actual, orientando las prioridades de investigación futuras y apoyando la mejora continua en la atención de los pacientes con infecciones espinales.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Pregunta de consenso por dominios.

Ámbito	ID Pregunta	Pregunta del Consenso
1. Diagnóstico: Evaluación Clínica, Analítica y Por Imágenes.	1.1	¿Pueden la albúmina o la prealbúmina, como marcadores de malnutrición del paciente, predecir los resultados en pacientes con infecciones piógenas de la columna?
	1.2	¿Qué análisis de sangre, si alguno, son útiles en el diagnóstico de infecciones piógenas de la columna? (Hemograma completo y diferencial, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y procalcitonina)
	1.3	¿Son los cambios de Modic representativos de infecciones primarias del platillo vertebral?
	1.4	¿Podemos diferenciar con certeza los cambios inflamatorios Modic de las infecciones piogénicas agudas mediante resonancia magnética (RM)?
	1.5	¿Cuál es la clasificación más fiable y precisa para la infección espinal primaria?
	1.6	¿Cuáles son los predictores radiográficos o imagenológicos para el desarrollo de inestabilidad o deformidad en el contexto de la osteomielitis vertebral?
2. Biopsia y Estudio Microbiológico	2.1	¿Deben esperarse los resultados de los hemocultivos antes de planificar la biopsia tisular y es la biopsia tisular esencial para confirmar el diagnóstico en presencia de hemocultivos positivos?
	2.2	En presencia de infecciones tempranas con edema óseo vertebral y ausencia de destrucción vertebral, ¿puede iniciarse el tratamiento empírico sin un diagnóstico tisular?
	2.3	En los pacientes que se necesita una biopsia de tejido, ¿Cuál es la técnica óptima para obtener muestras de tejido?
	2.4	¿Deben drenarse todos los abscesos piógenos del psoas?
	2.5	¿Puede evitarse la biopsia en presencia de una infección sistémica reciente con un microorganismo identificado antes del inicio de una infección vertebral?
	2.6	¿Cuál es el manejo óptimo de los pacientes con infección espinal y biopsia no concluyente?
	2.7	¿Cuál es el papel de la secuenciación de nueva generación en la identificación del patógeno en la infección del raquis?
3. Manejo de Antibióticos	3.1	En presencia de un cultivo positivo en tejido o sangre, ¿debe iniciarse un antibiótico único o una combinación de antibióticos?
	3.2	¿Cuál es el tiempo definitivo del tratamiento médico con antibióticos intravenosos y orales en infecciones piógenas de la columna? ¿Qué factores determinan el esquema de terapia antibiótica?
	3.3	¿Cómo debe definirse el fracaso del tratamiento antibiótico en pacientes con infección espinal piógena?
	3.4	¿Cuál es el manejo óptimo de los pacientes con infección piógena de la columna vertebral que han fracasado con un régimen de tratamiento antibiótico?
	3.5	¿Cuáles son los antibióticos preferidos para la terapia antibiótica empírica en infecciones espinales piógenas?
	3.6	¿Cuál es el tratamiento óptimo de los pacientes con infección espinal con cultivo negativo?
	3.7	¿Cuáles son los factores que determinan suspender el tratamiento antibiótico en infecciones espinales piógenas nativas? ¿Requieren seguimiento periódico los pacientes con infección curada?
4. Seguimiento y Evaluación de la Respuesta	4.1	¿Se debe realizar RM y con qué frecuencia para evaluar la curación de la espondilodiscitis piógena?
	4.2	En un paciente clínicamente estable, ¿es la progresión en la RM un criterio para indicar cirugía en la espondilodiscitis piógena?
5. Planificación del Tratamiento Según la Morfología y la Gravedad	5.1	¿La morfología de la infección espinal (discitis/espondilodiscitis/absceso epidural/infección posterior) determina la planificación del tratamiento y los resultados de la enfermedad?
	5.2	En un paciente con absceso epidural piógeno, ¿qué factores indican la necesidad de cirugía de urgencia?
6. Indicaciones y Técnicas Quirúrgicas	6.1	¿Cuáles son las evidencias disponibles para las indicaciones de fijación espinal (dolor de espalda relacionado con inestabilidad clínica, ángulo de cifosis, subluxación vertebral) en las infecciones espinales piógenas?
	6.2	¿Cuáles son las indicaciones de la fijación circunferencial (360°) y la reconstrucción anterior en infecciones espinales piógenas, y conducen a mejores resultados frente a la estabilización solo posterior?
	6.3	¿Cuál es el criterio o el tamaño del defecto óseo que determina si se debe utilizar injerto únicamente o jaula de titanio con injerto óseo tras el desbridamiento?
	6.4	¿Cuántos niveles de instrumentación/fusión se necesitan para un único segmento de espondilodiscitis?
	6.5	¿Cómo manejar un desgarro dural incidental durante el desbridamiento quirúrgico de infecciones profundas de la columna?
	6.6	¿Cuál es el papel del desbridamiento endoscópico transforaminal en las infecciones piógenas de la columna?

7. Medidas Complementarias en el Tratamiento Quirúrgico	6.7	¿Existe una cirugía de control de daños en pacientes graves con Infección Primaria del Raquis (IPR) (o) debemos realizar un desbridamiento extenso con instrumentación cuando el paciente está muy enfermo / séptico?
	6.8	¿Cuáles son las indicaciones de reintervención quirúrgica para desbridamiento en casos de infección persistente o recurrente?
	7.1	¿Cuál es el papel de la vancomicina en polvo local tras el desbridamiento quirúrgico? ¿El empleo de antibiótico en polvo junto con el injerto óseo mejora el proceso de curación?
	7.2	¿Tiene un papel la aplicación local de perlas de cemento con antibiótico en la mejora de los resultados tras del desbridamiento en la espondilodiscitis piógena?
	7.3	¿Influye la osteoporosis en los resultados quirúrgicos tras la instrumentación y pueden los tornillos reforzados con cemento ser utilizados en la infección espinal piógena para mejorar el anclaje del implante?
	7.4	¿Tienen algún papel los dispositivos de cierre asistido por vacío (VAC) en el tratamiento de infecciones espinales tras el desbridamiento quirúrgico?

Tabla 2. Resultados del consenso de expertos sobre la espondilodiscitis tuberculosa, incluyendo la clasificación de la evidencia y los resultados de las votaciones.

ID Pregunta	Número de autores	Respuesta/Recomendación	Nivel De Evidencia	Voto de los Delegados
1.1	4	Una albúmina sérica <3,5 g/dL se asocia con un aumento de la mortalidad, mayores tasas de reintervención y un riesgo elevado de complicaciones postoperatorias.	Moderado	De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención % (Consenso Unánime)
1.2	8	La VSG y la PCR son pruebas de laboratorio útiles para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento de la infección piógena de la columna. La procalcitonina y la IL-15 muestran resultados prometedores, pero requieren mayor validación antes de su uso generalizado en diagnóstico/pronóstico.	Moderado	De acuerdo 91,7%, En desacuerdo 2,1%, Abstención 6,3% (Consenso Unánime)
1.3	7	Si bien aún no se ha establecido por completo una relación causal definitiva, la literatura actual apoya cada vez más la hipótesis de que la infección subclínica puede contribuir al desarrollo de cambios Modic.	Bajo	De acuerdo 66%, En desacuerdo 10%, Abstención 24% (Consenso Moderado).
1.4	5	No. La RM no permite diferenciar correctamente los cambios Modic tipo 1 de la espondilodiscitis piogénica aguda. Es necesario un enfoque multimodal, que integre técnicas de imagen avanzadas como la TC, la FDG-PET y características específicas de la RM.	Bajo	De acuerdo 93,9%, En desacuerdo 2%, Abstención 4,1% (Consenso Moderado).
1.5	4	No existe una clasificación fiable y precisa para el tratamiento de la infección espinal piógena. La clasificación de Pola y la puntuación SITE son sistemas de clasificación prometedores y aplicables que requieren mayor validación.	Moderado	De acuerdo 86,3%, En desacuerdo 3,9%, Abstención 9,8% (Consenso Fuerte).
1.6	5	Los predictores claves de inestabilidad vertebral basados en las imágenes incluyen lesiones en segmentos de transición o charnela, seguidas de segmentos móviles (C3-6, L2-4), lesiones óseas con colapso >50% del cuerpo vertebral, compromiso de la placa vertebral y lesiones líticas; alineación con angulación segmentaria >30° o traslación, seguida de presencia de cifosis/escoliosis y afectación posterolateral de estructuras bilaterales sobre afectación unilateral.	Moderado	De acuerdo 78,4%, En desacuerdo 3,9%, Abstención 17,6% (Consenso Fuerte).
2.1	4	Obtenga hemocultivos inmediatamente en todos los casos sospechosos de discitis antes de iniciar el tratamiento con antibióticos. Proceda a la biopsia de tejido si los hemocultivos son negativos después de 48 horas y se sospecha la presencia de patógenos atípicos. La biopsia puede posponerse si los hemocultivos son positivos para un microorganismo típico y existe una fuerte correlación clínica y radiológica	Moderado	De acuerdo 72,0%, En desacuerdo 8,0%, Abstención 20,0% (Consenso Moderado).
2.2	5	Sí, existe evidencia indirecta que sugiere que se pueden iniciar antibióticos empíricos en presencia de infecciones tempranas con edema vertebral óseo y ausencia de destrucción vertebral	Bajo	De acuerdo 7,8%, En desacuerdo 74,5%, Abstención 17,6% (Fuerte Consenso para rechazar la recomendación)
2.3	3	Se recomienda la biopsia de tejido con aguja gruesa y toma de múltiples muestras. Si se encuentran colecciones de líquido paravertebral, estas debieran ser aspiradas. Las biopsias de tejido blando con aguja gruesa suelen tener mayor rendimiento microbiológico que las biopsias óseas, por lo que también debieran ser el objetivo de la muestra.	Bajo	De acuerdo 100%, en desacuerdo 0%, abstención 0% (Consenso Unánime)
2.4	3	No todos los abscesos del psoas requieren drenaje. Las decisiones terapéuticas deben guiarse por el tamaño del absceso, los factores de riesgo del paciente y las características obtenidas por imagen	Bajo	De acuerdo 98%, En desacuerdo 2%, Abstención 0% (Consenso Unánime)
2.5	2	En la mayoría de los pacientes con sospecha de osteomielitis vertebral piógena, no se puede evitar una biopsia espinal incluso si han tenido una infección sistémica reciente con un organismo identificado.	Bajo	De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).
2.6	4	Cuando los hemocultivos y dos biopsias por punción consecutivas son negativos, se recomienda la biopsia abierta. Si todos los intentos de aislar los microorganismos no han tenido éxito, el tratamiento antibiótico debe basarse en el espectro de infección bacteriana observado habitualmente en la zona geográfica.	Bajo	De acuerdo 90,6%, En desacuerdo 3,8%, Abstención 5,7% (Consenso Unánime).
2.7	4	La secuenciación de próxima generación (NGS) puede servir como un complemento valioso para mejorar el proceso de diagnóstico de las infecciones del raquis, especialmente en pacientes con cultivos negativos.	Moderado	De acuerdo 90,9%, En desacuerdo 0%, Abstención 9,1% (Consenso Unánime.).

3.1	5	La decisión entre monoterapia y terapia combinada en el tratamiento de infecciones espinales debe individualizarse en función del patógeno	Bajo	De acuerdo 94,3%, En desacuerdo 0%, Abstención 5,7% (Consenso Unánime).
3.2	5	No se pueden recomendar plazos de administración definidos. Sin embargo, se recomienda una duración total de al menos 6 semanas, aunque la vía de administración y la dosis se deben basar en la sensibilidad del patógeno.	Bajo	De acuerdo 79,2%, En desacuerdo 9,4%, Abstención 11,3% (Consenso Fuerte)
3.3	3	La muerte y la necesidad de intervención quirúrgica debido al deterioro del estado clínico o a la aparición de un déficit neurológico pueden considerarse un fracaso del tratamiento médico	Bajo	De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime)
3.4	6	En caso de fracaso del tratamiento médico, es fundamental reevaluar el diagnóstico mediante la revisión de biopsias, cultivos e imágenes para establecer una causa subyacente creíble antes de proceder con un tratamiento adicional, que puede incluir cirugía. Una vez establecido el fracaso del tratamiento, se puede considerar la intervención quirúrgica.	Bajo	De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).
3.5	6	La elección de la terapia antibiótica empírica (TAE) debe considerarse en función del huésped, la situación clínica y el riesgo epidemiológico, así como de los datos históricos locales de susceptibilidad <i>in vitro</i> del patógeno esperado.	Bajo	De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).
3.6	5	La evidencia está a favor de una combinación de fármacos en lugar de la monoterapia para el tratamiento de infecciones espinales con cultivo negativo, con un enfoque multidisciplinario cuando esté disponible	Bajo	De acuerdo 80,8%, En desacuerdo 3,8%, Abstención 15,4% (Consenso Fuerte)
3.7	7	El tratamiento con antibióticos puede suspenderse después de un mínimo de 6 semanas en pacientes que muestren una mejoría clínica clara y demuestren una reducción constante de los marcadores inflamatorios séricos.	Bajo	De acuerdo 87,9%, En desacuerdo 3,0%, Abstención 9,1% (Consenso Fuerte).
	7	Los pacientes con alto riesgo de recurrencia deben ser objeto de un seguimiento estrecho durante un mínimo de un año.	Bajo	De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).
4.1	5	El seguimiento con resonancia magnética (RM) sólo es necesario cuando no hay mejoría clínica y la frecuencia depende de cada caso	Muy Bajo	De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).
4.2	2	En pacientes clínicamente estables, la evidencia de progresión de la enfermedad mediante (RM) por sí sola no constituye una indicación suficiente para la intervención quirúrgica. La decisión de realizar la cirugía debe basarse en una combinación de síntomas clínicos, como déficit neurológico, empeoramiento del dolor, deterioro funcional, aumento de la deformidad y el fracaso del tratamiento conservador.	Bajo	De acuerdo 98,1%, En desacuerdo 1,9%, Abstención 0% (Consenso Unánime)
5.1	6	Sí, la morfología de la infección espinal (discitis/espondilodiscitis/absceso epidural/infección posterior) determina la planificación del tratamiento y los resultados de la enfermedad. Discitis: Iniciar antibióticos apropiados si no hay resolución, realizar desbridamiento quirúrgico y/o fusión.	Bajo	De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime)
	6	Espondilodiscitis: Iniciar antibióticos apropiados si no hay resolución, realizar desbridamiento quirúrgico y/o fusión.	Bajo	De acuerdo 91,1%, En desacuerdo 4,4%, Abstención 4,4% (Consenso Unánime)
	6	Absceso epidural sin compresión neurológica: realizar tratamiento conservador. En cambio, si tiene afectación neurológica, tratamiento quirúrgico con antibióticos adyuvantes. El absceso epidural a nivel de la médula espinal puede tratarse con desbridamiento espinal.	Bajo	De acuerdo 68,9%, En desacuerdo 8,9%, Abstención 22,2% (Consenso Moderado)
	6	infección posterior (infección de la articulación facetaria piógena): requiere antibióticos adecuados y cirugía si es necesario.	Bajo	De acuerdo 95,6%, En desacuerdo 0%, Abstención 4,4% (Consenso Unánime)
5.2	7	El absceso epidural espinal con déficit neurológico al momento de la presentación debe tratarse mejor con evacuación quirúrgica de emergencia.	Muy Bajo	De acuerdo 80%, En desacuerdo 6,7%, Abstención 13,3% (Consenso Fuerte)
6.1	10	Se recomienda la instrumentación espinal en la espondilodiscitis piógena cuando hay inestabilidad mecánica, déficit neurológico, fracaso del tratamiento médico o riesgo de deformidad. Esto mejora la resolución de la infección, el alivio del dolor y la alineación espinal sin aumentar el riesgo de reinfección.	Moderado	De acuerdo 97,3%, En desacuerdo 0%, Abstención 2,7% (Consenso Unánime).
6.2	6	La reconstrucción anterior está indicada cuando existe destrucción anterior grave, inestabilidad, deformidad cifótica, formación de abscesos o compromiso neurológico. Sin embargo, existe evidencia contradictoria sobre qué técnica produce mejores resultados.	Moderado	De acuerdo 83,8%, En desacuerdo 0%, Abstención 16,2% Consenso Unánime).
6.3	3	Se pueden considerar injertos óseos no estructurales para pérdidas de altura vertebral <50%, e injertos estructurales o una jaula de malla de titanio en casos más severos.	Bajo	De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

Parte V Columna Vertebral

6.4	7	La literatura actual sugiere que los niveles de instrumentación y fusión para un único segmento de espondilodiscitis piógena deben individualizarse para cada paciente, dependiendo del grado de destrucción del cuerpo vertebral y de factores específicos del paciente como la osteoporosis.	Bajo	De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).
6.5	8	Se recomienda la reparación dural primaria, seguida de seguimiento clínico y terapia antibiótica personalizada.	Muy Bajo	De acuerdo 86,1%, En desacuerdo 2,8%, Abstención 11,1% (Consenso Fuerte).
6.6	6	El desbridamiento endoscópico transforaminal parece ser una opción quirúrgica segura y potencialmente eficaz en pacientes cuidadosamente seleccionados con espondilodiscitis piógena, especialmente en infecciones localizadas en fases tempranas y sin inestabilidad estructural.	Bajo	De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime)
6.7	6	Los procedimientos mínimamente invasivos para realizar el desbridamiento con o sin estabilización tienen un papel en este grupo selecto de pacientes	Bajo	De acuerdo 87,1%, En desacuerdo 0%, Abstención 12,9% (Consenso Fuerte).
6.8	4	Los factores locales de la herida que determinan la necesidad de un desbridamiento repetido son el drenaje persistente de la herida, la formación de abscesos, la dehiscencia de la herida y/o el tejido necrótico en el lecho de la herida.	Bajo	De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).
7.1	6	El polvo de vancomicina local generalmente es seguro y bien tolerado en infecciones de la columna. Sin embargo, no existe suficiente literatura que respalde su eficacia.	Moderado	De acuerdo 87,9%, En desacuerdo 3,0%, Abstención 9,1% (Consenso Fuerte).
7.2	4	Cuando se utilizan junto con un desbridamiento exhaustivo y antibióticos sistémicos, las perlas de cemento con antibiótico local reducen la recurrencia de infecciones en el sitio quirúrgico de la columna.	Moderado	De acuerdo 60,6%, En desacuerdo 12,1%, Abstención 27,3% (Consenso Moderado).
7.3	5	La osteoporosis influye considerablemente en los resultados de la fijación quirúrgica en las infecciones espinales piógenas, lo que requiere una planificación preoperatoria cuidadosa. La literatura actual no ofrece suficiente evidencia que respalde el uso de tornillos pediculares reforzados con cemento en la espondilodiscitis piógena.	Bajo	De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).
7.4	8	La literatura disponible muestra que existe un papel y es seguro utilizar el cierre asistido por vacío (VAC) en el tratamiento de infecciones espinales después del desbridamiento, pero es necesaria una mayor validación.	Bajo	De acuerdo 93,8%, En desacuerdo 3,1%, Abstención 3,1% (Consenso Unánime).

Tabla 3: Comparación de los principales sistemas de clasificación (1.5)

Sistema de clasificación	Año	Enfoque	Fiabilidad	Validación	Méritos	Deméritos
Pola (2021/2022)	2021	Diagnóstico	Fleiss Kappa: 0,67–0,77 (2021), 0,72 (2022)	Estudios retrospectivos y entornos ampliados	Incluye factores diagnósticos clave como inestabilidad y formación de abscesos. Mejora la claridad diagnóstica y la relevancia clínica más amplia	Validación externa limitada; se requiere validación multicéntrica
SITE-Score (2023)	2023	Planificación terapéutica	ICC: 0,989	Estudios en cohortes limitadas	Integra factores específicos del paciente; validez predictiva terapéutica	Tamaño de muestra pequeño en los estudios de validación
SISS (2016)	2016	Evaluación de inestabilidad	ICC: 0,96	Enfocado en cirugía	Excelente para evaluar inestabilidad biomecánica	Limitado a decisiones quirúrgicas; excluye factores sistémicos
Akbar (2010)	2010	Diagnóstico/Tra tamiento	0,83	Validación limitada	Alta fiabilidad interobservador; criterios diagnósticos simples	Falta de correlación con resultados a largo plazo
Homagk (2012)	2012	Diagnóstico/Tra tamiento	0,94	Validación limitada	Criterios diagnósticos prácticos y fáciles de aplicar	No aporta información para la toma de decisiones terapéuticas

Tabla 4. Cambios de Modic e hipótesis de infección (1.3)

Estudio	Hallazgos clave	Fortalezas	Limitaciones
Stirling et al. [33]	Identificó <i>Propionibacterium (Cutibacterium) acnes</i> en muestras discales de pacientes con ciática, sugiriendo asociación bacteriana.	Asociación bacteriana clara.	Tamaño muestral pequeño (n= 36).
Fritzell et al. [34]	ADN bacteriano en discos degenerados sin signos clínicos de infección; detección sin establecer causalidad.	Detección sin signos clínicos.	No demuestra causalidad.
Agarwal et al. [35]	Cultivos bacterianos positivos a partir de discos intervertebrales; posible papel infeccioso.	Evidencia directa por cultivo.	Muestra limitada (n= 25).
Chen et al. [36]	Infecciones bacterianas de baja virulencia en discos cervicales vinculadas a degeneración (serie prospectiva).	Diseño prospectivo.	Foco solo en discos cervicales.
Salehpour et al. [37]	Identificó <i>C. acnes</i> en material discal herniado y su perfil de susceptibilidad; no establece causalidad.	Relevancia antibiótica destacada.	No establece causalidad.
Georgy et al. [38]	<i>C. acnes</i> en 54% de biopsias cervicales con MC1 vs 20% sin MC1.	Énfasis en muestras cervicales con MC1.	Limitado a muestras cervicales.
Aghazadeh et al. [39]	80% de muestras con MC positivas para <i>C. acnes</i> ; 14% en muestras sin MC.	Asociación bacteriana fuerte.	Centrada en una sola bacteria.
Yuan et al. [40]	80% de cultivos positivos para <i>C. acnes</i> procedían de participantes con MC.	Alta tasa de asociación con MC.	Muestra pequeña (n= 20).
Tang et al. [41]	33% de discos herniados positivos por bacterias (PCR); 60% de los positivos presentaban MC; evidencia longitudinal.	Evidencia longitudinal del papel bacteriano.	Posible contaminación en PCR.
Najafi et al. [42]	62.2% de biopsias discales lumbares positivas para <i>P. acnes</i> por PCR; apoyo molecular sin causalidad directa.	Evidencia molecular (PCR).	No demuestra causalidad directa.
Albert et al. [29]	46% de cultivos positivos; vincula bacterias anaerobias con desarrollo de MC; ensayo controlado con dudas metodológicas.	Ensayo controlado aleatorizado.	Cuestiones metodológicas.
Ahmed-Yahia et al. [44]	No halló asociación consistente entre <i>C. acnes</i> y MC; sugiere contaminación.	Aborda la contaminación.	No confirma causalidad.
Rigal et al. [45]	No encontró asociación entre MC1 e infección de bajo grado.	Cuestiona la hipótesis infecciosa.	No confirma causalidad.
Fritzell et al. [45]	Sin vínculo bacteriano claro entre MC y patología degenerativa; estudio multicéntrico con posibles factores de confusión.	Comparación multicéntrica.	Factores de confusión no totalmente controlados.

Tabla 5. Características (3.2)

Artículo	Autores	Revista	Año	Nivel de evidencia	Nº de pacientes	Duración de antibióticos	Factores que afectan la duración	Otros hallazgos
1	Babouee Flury et al.	BMC Infectious Disease	2014	3 (estudio retrospectivo)	61 (centro único)	72% cambiaron a antibióticos orales tras una mediana de 19 días IV (2.7 semanas; IQR 14–27). En 34% el cambio ocurrió a las 2 semanas de IV.	Niveles de PCR más bajos a las 2 semanas en comparación con el inicio. Ajustado por edad, género, comorbilidades, fiebre, déficit neurológico, microorganismos, abscesos, cirugía, parámetros de laboratorio, terapia empírica adecuada y regímenes con rifampicina.	2 fallecieron por cáncer. 97% tasa de éxito, sin readmisiones.
2	Grados F et al.	Joint Bone Spine	2007	Revisión de literatura y consenso de expertos	NA	Combinación inicial de 2 antibióticos IV bactericidas y sinérgicos. Fase IV de 2–3 semanas según PCR. Duración total ≥ 12 semanas.	Puede acortarse o eliminarse la fase IV si el germen es muy sensible, hemocultivos negativos, función motora normal y sin endocarditis.	Seguimiento clínico y de laboratorio obligatorio durante y 6 meses después de suspender el tratamiento.
3	Jaramillo-De la Torre et al.	Neurosurg Clin N Am	2006	Artículo de revisión	NA	Mínimo 6 semanas IV seguidas de 6 semanas orales.	NA	Evaluación posoperatoria: mejoría del dolor axial y descenso de VSG y PCR.
4	Korovešić P et al.	Orthopedics	2012	Artículo de revisión	NA	6–8 semanas IV seguidas de ≥ 2 meses orales.	Presentación temprana: 6 semanas suficiente. Presentación tardía: ≥ 12 semanas. Inmunocomprometidos requieren más tiempo. Respuesta de VSG/PCR.	NA
5	Legrand E et al.	Joint Bone Spine	2001	Nivel 3 (transversal)	110 (multicéntrico)	IV en 93.6% (media 25.5 ± 17.6 días, rango 4–124). En 36.5% > 4 semanas. Duración total media 103 ± 40.4 días (rango 42–285). > 90 días en 60%, > 120 días en 21%.	Criterios: desaparición del dolor, normalización clínica y de marcadores inflamatorios, estabilización radiográfica. En 5 centros se exigía duración mínima (6–12 semanas).	Cultivos positivos $\rightarrow$ IV más prolongado. Presencia de déficit neurológico $\rightarrow$ mayor duración oral.
6	Locke T et al.	J Infect Public Health	2014	Nivel 3 (retrospectivo)	55	Mediana 12 semanas (IQR 7). 6 semanas IV (IQR 3) y 9 semanas orales (IQR 6). 23 regímenes diferentes. 92% curados o mejorados.	Fracaso de marcadores inflamatorios, fiebre persistente, nueva patología.	En 6 pacientes la terapia > 22 semanas por dolor progresivo.
7	Marconi L et al.	Open Forum Infect Dis	2022	Nivel 3 (retrospectivo)	249 (centro único)	Grupo de terapia oral exclusiva: 54 pacientes (21.7%), duración mediana 96.5 días (IQR 84.5–110.25). Otros: tratamiento IV inicial 22 días antes de cambio a oral.	Índice de comorbilidad de Charlson y organismos multirresistentes fueron factores independientes de fracaso.	En subgrupo con estafilococo, mejor tasa de éxito con rifampicina.
8	McLean AL et al.	World Neurosurgery	2023	Encuesta	79 respuestas	Duración IV mediana 2 semanas (IQR 4). Duración total mediana 8 semanas (IQR 6). Duración modal: 12 semanas (42%), 6 (38%), 8 (13%).	NA	NA
9	Mohamad G et al.	Asian Spine Journal	2019	Nivel 3 (retrospectivo)	61	2 semanas IV seguidas de 10 semanas orales.	NA	52% requirió cirugía. Todos mejoraron en puntuaciones JOA/VAS.
10	Okumura N et al.	BMC Infect Dis	2023	Nivel 3 (retrospectivo)	15 (MSA)	Duración mediana IV 36 días (32–61), orales (cefalexina) 29 días (19–82). Total 86 días (59–125).	En 93% se usó cefalexina como transición oral. Éxito 87%, sin comparación con otros esquemas.	Con bacteriemia por MSSA y osteomielitis vertebral, la finalización con cefalexina es razonable tras ≥ 3 semanas IV, incluso con abscesos.
11	Osenbach RK et al.	Surg Neurol	1990	Nivel 3 (retrospectivo)	40	Promedio 10.8 ± 5.3 semanas (IV $\pm$ oral).	Recomendación: al menos 8 semanas IV. Papel de continuación oral poco claro.	NA
12	Sur A et al.	Ann R Coll Surg Engl	2015	Nivel 3 (retrospectivo)	55	Si PCR al mes > 30 mg/l $\rightarrow$ 6 semanas IV + 6 semanas orales. Cambio a vía oral cuando PCR < 20 mg/l.	NA	NA

Tabla 6. Características de los estudios incluidos en el análisis (3.5)

Sl. No	Autor	Año	Tamaño muestral	Terapia antibiótica empírica	Susceptibilidad	Duración del tratamiento
1	P Viale et. al	2008	48	Levofloxacin + Rifampicina	84.1%	15,1 semanas
2	J Lora-Tamayo et al.	2011	72	Levofloxacin + Rifampicina	93%	8 semanas
3	S Desoutter et al.	2015	101	Ofloxacin + Rifampicina	58%	6-12 semanas
				Levofloxacin + Rifampicina	75%	
				Ciprofloxacin + Clindamicina	76%	
				Ciprofloxacin + Amox/Clavu	77%	
4	J Urrutia et al.	2015	97	Ciprofloxacin + Cefalosporinas	No informado	12 semanas
5	G Mohamad et al.	2018	45	Ciprofloxacin + Cefalosporinas	No informado	12 semanas
6	KH Park et al.	2019	358	Levofloxacin + Rifampicina	73,5%	>8 semanas
				Levofloxacin + Clindamicina	71,2%	
				Ciprofloxacin + Amox/Clavu	64,5%	
				Vancomicina + Ciprofloxacin	93%	
				Vancomicina + Ceftriaxona	94,1%	
				Vancomicina + Ceftazidima	95,8%	
				Vancomicina + Cefepime	95,8%	
7	SH Lee et al.	2022	183	Cefalosporinas	89%	6 semanas

Tabla 7. Características (3.6)

Autor	Año	Tamaño muestral	Protocolo antibiótico	Duración del tratamiento
Kim et al.	2014	151	Cefalosporinas de 1ª generación	8 semanas
Urrutia J et al.	2015	97	Ciprofloxacin + cefalosporinas	12 semanas
Gouse Mohamad et al.	2018	42	I.V. cloxacilina/cefazolina + ciprofloxacin 2 semanas; luego 10 semanas por vía oral cloxacilina/cefalexina + ciprofloxacin	12 semanas
Yu D et al.	2020	41	β-lactámico y glicopéptido	14,4 semanas
Lee SH et al.	2022	183	Cefalosporinas de 3ª generación; si no hay respuesta, cefalosporinas de 4ª generación/carbapenémicos + vancomicina	6 semanas
Dai et al.	2024	126	Vancomicina + Imipenem; o Vancomicina + Fluoroquinolonas; o Fluoroquinolonas + Cefalosporinas de 3ª generación	7,13 semanas

Tabla 8. Características de los estudios incluidos en el análisis (4.1).

N.º	Autor	Año	Tamaño muestral	Comparación (RM de seguimiento)	Tiempo mediano hasta RM	Conclusión
1	Baxi et al.	2012	98	RM vs. estado clínico y analítico	47,5 días	Útil si el paciente empeora; innecesaria si mejora.
2	Kowalski et al.	2006	79	RM vs. mejoría clínica (solo partes blandas)	4–8 semanas	Con empeoramiento clínico/analítico, realizar RM.
3	Barreto	2003	17	RM vs. necesidad de rebiopsia	No especificado	Las partes blandas/absceso epidural indican curación; sin necesidad de rebiopsia si hay mejoría.
4	Hecquet et al.	2021	86	RM y TC; clínica/analítica (partes blandas)	2–4 meses	Sin cambios en abscesos y otras partes blandas entre respondedores/no respondedores.
5	Euba et al.	2008	No especificado	RM vs. clínica/analítica	No especificado	Hueso/disco sin cambios; regresión de partes blandas. No recomendada si el paciente mejora clínicamente.
6	Gillams et al.	1996	25	RM (todos los parámetros) vs. clínica/analítica	2–104 semanas	Reemplazo graso óseo y resolución de partes blandas indican curación; el realce persiste tras la curación clínica.
7	Veillard et al.	1999	16	RM (todos los parámetros) vs. clínica/analítica	30 días, 3 y 6 meses	La colección de partes blandas mejora al final de 3 meses.
8	Ahn et al.	2020	48	RM (todos los parámetros), VSG, PCR	42 días	Respuesta variable; la PCR correlaciona con partes blandas y la VSG con cambios óseos.
9	Zarrouk et al.	2006	29	RM (todos los parámetros) vs. clínica/analítica	3 y 6 meses	Los hallazgos persisten pese a la mejoría clínica; no se correlacionan con recaídas ni secuelas.

REFERENCIAS

- Higgins J, Thomas J. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 6.5. [cited 2024 Dec 31].
- Weinstein MA, Eismont FJ. Infections of the spine in patients with human immunodeficiency virus. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Mar;87(3):604–9. .
- Leibert E, Schluger NW, Bonk S, Rom WN. Spinal tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection:
 - Fantoni M, Trecarichi EM, Rossi B, Mazzotta V, Di Giacomo G, Nasto LA, Di Meco E, Pola E. Epidemiological and clinical features of pyogenic spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012 Apr;16 Suppl 2:2–7.
 - Kramer A, Thavarajasingam SG, Neuhoﬀ J, Ponniah HS, Ramsay DSC, Demetriades AK, et al. Epidemiological trends of pyogenic spondylodiscitis in Germany: an EANS Spine Section Study. *Sci Rep [Internet].* 2023 Dec 1 [cited 2025 Sep 18];13(1):1–9. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-47341-z>
 - Thavarajasingam SG, Vemulapalli K V., Vishnu K S, Ponniah HS, Vogel ASM, Vardanyan R, et al. Conservative versus early surgical treatment in the management of pyogenic spondylodiscitis: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep [Internet].* 2023 Dec 1 [cited 2025 Sep 18];13(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37730826/>
 - Kramer A, Thavarajasingam SG, Neuhoﬀ J, Ponniah HS, Ramsay DSC, Demetriades AK, et al. Epidemiological trends of pyogenic spondylodiscitis in Germany: an EANS Spine Section Study. *Sci Rep [Internet].* 2023 Dec 1 [cited 2025 Sep 18];13(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37980371/>
 - Herren C, von der Hoeﬀ NH, Zwillingenberger S, Sauer D, Jung N, Pieroh P, et al. Spondylodiscitis in Geriatric Patients: What Are the Issues? *Global Spine J [Internet].* 2023 Apr 1 [cited 2025 Sep 18];13(1_suppl):73S–84S. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37084348/>
 - Placide R, Reznicek J. Evaluation and Management of Pyogenic Spondylodiscitis: A Review. *J Clin Med [Internet].* 2025 May 1 [cited 2025 Sep 18];14(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40429472/>
 - Issa K, Diebo BG, Faloon M, Naziri Q, Pourtaeheri S, Paulino CB, Emami A. The Epidemiology of Vertebral Osteomyelitis in the United States From 1998 to 2013. *Clin spine Surg* 31:E102, 2018.
 - Karhade AV, Shah AA, Lin KY, Ogink PT, Shah KC, Nelson SB, Schwab JH. Albumin and Spinal Epidural Abscess: Derivation and Validation in Two Independent Data Sets. *World Neurosurg* 123:e416, 2019.
 - Adogwa O, Martin JR, Huang K, Verla T, Fatemi P, Thompson P, et al. Preoperative serum albumin level as a predictor of postoperative complication after spine fusion. *Spine (Phila Pa 1976)* 39:1513, 2014.
 - Schoenfeld AJ, Carey PA, Cleveland AW 3rd, Bader JO, Bono CM. Patient factors, comorbidities, and surgical characteristics that increase mortality and complication risk after spinal arthrodesis: a prognostic study based on 5,887 patients. *Spine J* 13:1171, 2013.
 - Kamalapathy PN, Karhade AV, Groot OQ, Lin KE, Shah AA, Nelson SB, Schwab JH. Predictors of reoperation after surgery for spinal epidural abscess. *Spine J* 22:1830, 2022.
 - Camino-Willhuber G, Franklin A, Rosecrance K, Oyadomari S, Chan J, et al. Preoperative hypoalbuminemia and dialysis increase morbidity / mortality after spine surgery for primary pyogenic spinal infections (ACS-NSQIP Study). 13:1, 2022.
 - Baum J, Viljoen SV, Gifford CS, Minnema AJ, Shaikhouni A, Grossbach AJ, et. al. Baseline parameters and the prediction of treatment failure in patients with intravenous drug use–associated spinal epidural abscesses. 36:660, 2022.
 - Yagdiran A, Otto-Lambertz C, Sondermann B, Ernst A, Jochimsen D, Sobottke R, Siewe J, Eysel P, Jung N. Can we predict favourable quality of life after surgically treated vertebral osteomyelitis? Analysis of a prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg* 143:2317, 2023.
 - Jin Y, Liu A, Overbey JR, Medikonda R, Feghali J, Krishnan S, Ishida W, Pairojboriboon S, Gokaslan ZL, Wolinsky JP, Theodore N, Bydon A, Sciubba DM, Witham TF, Lo SL. Risk factors for surgical intervention in patients with primary spinal infection on initial presentation. *J Neurosurg Spine.* 37(2):283, 2022.
 - Schwab JH, Shah AA. Spinal Epidural Abscess: Diagnosis, Management, and Outcomes. *J Am Acad Orthop Surg* 2020;28:e929–38.
 - Wong YN, Li HS, Kwok ST. Spinal Epidural Abscess: Early Suspicion in Emergency Department Using C-Reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate Tests. *J Acute Med* 2023;13:12–9.
 - Hoeller S, Roch PJ, Weiser L, et al. C-reactive protein in spinal surgery: more predictive than prehistoric. *Eur Spine J* 2021;30:1261–9.
 - van Gerven C, Eid K, Krüger T, et al. Serum C-reactive protein and WBC count in conservatively and operatively managed bacterial spondylodiscitis. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2021;29:2309499020968296.
 - Lee JJ, Kim JH, Jeon JH, et al. A retrospective controlled study of postoperative fever after posterior lumbar interbody fusion due to degenerative lumbar disease. *Medicine (Baltimore)* 2022;101:e29231.
 - Huang C, Zhuo J, Liu C, et al. Development and validation of a diagnostic model to differentiate spinal tuberculosis from pyogenic spondylitis by combining multiple machine learning algorithms. *Biomol Biomed* 2024;24:401–10.
 - Liu YX, Lei F, Zheng LP, et al. A Diagnostic model for differentiating tuberculous spondylitis from pyogenic spondylitis: a retrospective case-control study. *Sci Rep* 2023;13:10337.
 - Lertudomphonwanit T, Somboonprasert C, Lilakhunakon K, et al. A clinical prediction model to differentiate tuberculous spondylodiscitis from pyogenic spontaneous spondylodiscitis. *PLoS One* 2023;18:e0290361.
 - Chen X, Liu X, Yuan Z, et al. Expression and prognostic relevance of CRP, PCT, and IL-15 in patients with postoperative infection due to spinal injury. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2022;68:87–91.
 - Lee HT, Pukenas BA, Sebro R. Change in Bone CT Attenuation and C-reactive Protein Are Predictors of Bone Biopsy Culture Positivity in Patients With Vertebral Discitis/Osteomyelitis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2020;45:1208–14.
 - Ali A, Manzoor K, Chang Y-M, et al. Role of C-reactive protein in effective utilization of emergent MRI for spinal infections. *Emerg Radiol* 2021;28:573–80.
 - Bornemann R, Rössler P, Jacobs C, et al. Spondylitis - Spondylodiscitis - an Update. *Z Orthop Unfall* 2019;157:132–43.
 - Hasan GA, Raheem HQ, Qutub A, et al. Management of Pyogenic Spondylodiscitis Following Nonspinal Surgeries: A Tertiary Care Center Experience. *Int J Spine Surg* 2021;15:591–9.
 - Zhu X, Li K, Zheng J, et al. Usage of procalcitonin and sCD14-ST as diagnostic markers for postoperative spinal infection. *J Orthop Traumatol* 2022;23:25.
 - Santagada DA, Perna A, Tullo G, et al. Could serum procalcitonin play a role in an emergency setting for patients with pyogenic spondylodiscitis? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022;26:66– 77.
 - Tör IH, Ural SG. Serum Procalcitonin Levels in Postoperative Monitoring of Diabetic Patients with Posterior Lumbar Vertebral Stabilization Surgery: A Prospective Comparative Study. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2022;50:201–6.
 - Shin H, Kong E, Yu D, et al. Assessment of Therapeutic Responses Using a Deep Neural Network Based on 18F-FDG PET and Blood Inflammatory Markers in Pyogenic Vertebral Osteomyelitis. *Medicina (Kaunas)* 2022;58:1693.
 - Kjaer P, Korsholm L, Bendix T, Sorensen JS, Leboeuf-Yde C. Modic changes and their associations with clinical findings. *Eur Spine J.* 2006 Sep;15(9):1312–9. doi: 10.1007/s00586-006-0185-x. Epub 2006 Aug 9. PMID: 16896838; PMCID: PMC2438570.
 - Määttä JH, Wadge S, MacGregor A, Karppinen J, Williams FM. ISSLS prize winner: vertebral endplate (Modic) change is an independent risk factor for episodes of severe and disabling low back pain. *Spine.* 2015 Aug 14;40(15):1187–93.
 - Albert HB, Lambert P, Rollason J, Sorensen JS, Worthington T, Pedersen MB, et. al. Does nuclear tissue infected with bacteria following disc herniations lead to Modic changes in the adjacent vertebrae? *Eur Spine J.* 2013 Apr;22(4):690–6. doi: 10.1007/s00586-013-2674-z. Epub 2013 Feb 10. PMID: 23397187; PMCID: PMC3631023.
 - Albert HB, Manniche C. Modic changes following lumbar disc herniation. *Eur Spine J.* 2007 Jul;16(7):777–82. doi: 10.1007/s00586-007-0336-8. Epub 2007 Mar 3. PMID: 17334791; PMCID: PMC2219661.
 - Hopyayan K, Raslan E, Soliman S. The association of modic changes and chronic low back pain: A systematic review. *J Orthop.* 2022 Nov 17;35:99–106. doi: 10.1016/j.jor.2022.11.003. PMID: 36438174; PMCID: PMC9682331.
 - Määttä JH, Kraatari M, Wolber L, Niinimäki J, Wadge S, Karppinen J, Williams FM. Vertebral endplate change as a feature of intervertebral disc degeneration: a heritability study. *Eur Spine J.* 2014 Sep;23(9):1856–62. doi: 10.1007/s00586-014-3333-8. Epub 2014 May 15. PMID: 24828957.
 - Stirling A, Worthington T, Rafiq M, Lambert PA, Elliott TS. Association between sciatica and Propionibacterium acnes. *Lancet.* 2001 Jun 23;357(9273):2024–5. doi: 10.1016/S0140- 6736(00)05109-6. PMID: 11438138.
 - Fritzell P, Bergström T, Welinder-Olsson C. Detection of bacterial DNA in painful degenerated spinal discs in patients without signs of clinical infection. *Eur Spine J.* 2004 Dec;13(8):702–6. doi: 10.1007/s00586-004-0719-z. Epub 2004 May 8. PMID: 15138861; PMCID: PMC3454053.
 - Agarwal V, Golish SR, Alamin TF. Bacteriologic culture of excised intervertebral disc from immunocompetent patients undergoing single level primary lumbar microdiscectomy. *J Spinal Disord Tech.* 2011 Aug;24(6):397–400. doi: 10.1097/BSD.0b013e3182019f3a. PMID: 21150662.
 - Chen Y, Wang X, Zhang X, Ren H, Huang B, Chen J, et. al. Low virulence bacterial infections in cervical intervertebral discs: a prospective case series. *Eur Spine J.* 2018 Oct;27(10):2496–2505. doi: 10.1007/s00586-018-5582-4. Epub 2018 Apr 19. PMID: 29675672.
 - Salehpour F, Aghazadeh J, Mirzaei F, Ziaei E, Alavi SAN. Propionibacterium acnes Infection in Disc Material and Different Antibiotic Susceptibility in Patients With Lumbar Disc Herniation. *Int J Spine Surg.* 2019 Apr 30;13(2):146–152. doi: 10.14444/6019. PMID: 31131213; PMCID: PMC6510207.
 - Georgy MM, Vaida F, Stern M, Murphy K. Association between Type 1 Modic Changes and Propionibacterium Acnes Infection in the Cervical Spine: An Observational Study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018 Sep;39(9):1764–1767. doi: 10.3174/ajnr.A5741. Epub 2018 Aug 23. PMID: 30139754; PMCID: PMC7655275.
 - Aghazadeh J, Salehpour F, Ziaei E, Javanshir N, Samadi A, Sadeghi J, et. al. Modic changes in the adjacent vertebrae due to disc material infection with Propionibacterium acnes in patients with lumbar disc herniation. *Eur Spine J.* 2017 Dec;26(12):3129–3134. doi: 10.1007/s00586-016-4887-4. Epub 2016 Nov 24. PMID: 27885471.
 - Yuan Y, Chen Y, Zhou Z, Jiao Y, Li C, Zheng Y, Lin Y, Xiao J, Chen Z, Cao P. Association between chronic inflammation and latent infection of Propionibacterium acnes in non- pyogenic degenerated intervertebral discs: a pilot

- study. *Eur Spine J*. 2018 Oct;27(10):2506-2517. doi: 10.1007/s00586-017-5363-5. Epub 2017 Oct 31. PMID: 29086028.
47. Tang G, Wang Z, Chen J, Zhang Z, Qian H, Chen Y. Latent infection of low- virulence anaerobic bacteria in degenerated lumbar intervertebral discs. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Dec 20;19(1):445. doi: 10.1186/s12891-018-2373-3. PMID: 30572849; PMCID: PMC6302300.
48. Singh S, Siddhlingeswara GI, Rai A, Iyer RD, Sharma D, Surana R. Correlation Between Modic Changes and Bacterial Infection: A Causative Study. *Int J Spine Surg*. 2020 Oct;14(5):832-837. doi: 10.14444/7118. PMID: 33184123; PMCID: PMC7671451.
49. Najafi S, Mahmoudi P, Bassampour SA, Shekarchi B, Soleimani M, Mohammadimehr M. Molecular detection of *Propionibacterium acnes* in biopsy samples of intervertebral disc with modic changes in patients undergoing herniated disc surgery. *Iran J Microbiol*. 2020 Dec;12(6):516-521. doi: 10.18502/ijm.v12i6.5025. PMID: 33613905; PMCID: PMC7884273.
50. Ahmed-Yahia S, Decousser JW, Flouzat-Lachaniette CH, Dervin G, Roubineau F, Audureau E, et al. Is the discopathy associated with Modic changes an infectious process? Results from a prospective monocenter study. *PLoS One*. 2019 Aug 15;14(8):e0221030. doi: 10.1371/journal.pone.0221030. PMID: 31415619; PMCID: PMC6695213.
51. Rigal J, Thelen T, Byrne F, Cogniet A, Boissière L, Aunoble S, Le Huec JC. Prospective study using anterior approach did not show association between Modic 1 changes and low grade infection in lumbar spine. *Eur Spine J*. 2016 Apr;25(4):1000-5. doi: 10.1007/s00586-016-4396-5. Epub 2016 Jan 27. PMID: 26818032.
52. Fritzell P, Welinder-Olsson C, Jönsson B, Melhus Å, Andersson SGE, Bergström T, Tropp H, Gerdhem P, Hägg O, Laestander H, Knutsson B, Lundin A, Ekman P, Rydman E, Skorpil M. Bacteria: back pain, leg pain and Modic sign-a surgical multicentre comparative study. *Eur Spine J*. 2019 Dec;28(12):2981-2989. doi: 10.1007/s00586-019-06164-1. Epub 2019 Oct 1. Erratum in: *Eur Spine J*. 2020 Jan;29(1):196-197. doi: 10.1007/s00586-019-06199-4. PMID: 31576463.
53. Rajasekaran S, Pushpa BT, Soundararajan DCR, Sri Vijay Anand KS, Murugan C, Nedunchelian M, Kanna RM, Shetty AP, Tangavel C, Muthurajan R. Are Modic changes "Primary infective endplateitis"?-insights from multimodal imaging of non-specific low back pain patients and development of a radiological "Endplate infection probability score". *Eur Spine J*. 2022 Nov;31(11):2884-2896. doi: 10.1007/s00586-022-07335-3. Epub 2022 Aug 5. PMID: 35931790.
54. Rajasekaran S, Tangavel C, Aiyer SN, Nayagam SM, Raveendran M, Demonte NL, Subbiah P, Kanna R, Shetty AP, Dharmalingam K. ISSLS PRIZE IN CLINICAL SCIENCE 2017: Is infection the possible initiator of disc disease? An insight from proteomic analysis. *Eur Spine J*. 2017 May;26(5):1384-1400. doi: 10.1007/s00586-017-4972-3. Epub 2017 Feb 6. PMID: 28168343.
55. Rajasekaran S, Soundararajan DCR, Nayagam SM, Tangavel C, Raveendran M, Thippeswamy PB, Djuric N, Anand SV, Shetty AP, Kanna RM. Modic changes are associated with activation of intense inflammatory and host defense response pathways - molecular insights from proteomic analysis of human intervertebral discs. *Spine J*. 2022 Jan;22(1):19-38. doi: 10.1016/j.spinee.2021.07.003. Epub 2021 Jul 22. PMID: 34303868.
56. Kumar H, Kawai T, Akira S. Toll-like receptors and innate immunity. *Biochem Biophys Res Commun*. 2009 Oct 30;388(4):621-5. doi: 10.1016/j.bbrc.2009.08.062. Epub 2009 Aug 15. PMID: 19686699.
57. Rajasekaran S, Soundararajan DCR, Tangavel C, Muthurajan R, Sri Vijay Anand KS, Machado MS, Nayagam SM, Shetty AP, Kanna RM, Dharmalingam K. Human intervertebral discs harbour a unique microbiome and dysbiosis determines health and disease. *Eur Spine J*. 2020 Jul;29(7):1621-1640. doi: 10.1007/s00586-020-06446-z. Epub 2020 May 14. PMID: 32409889.
58. Albert HB, Kjaer P, Jensen TS, Sorensen JS, Bendix T, Manniche C. Modic changes, possible causes and relation to low back pain. *Med Hypotheses*. 2008;70(2):361-8. doi: 10.1016/j.mehy.2007.05.014. Epub 2007 Jul 10. PMID: 17624684.
59. Määttä JH, Karppinen J, Paananen M, Bow C, Luk KDK, Cheung KMC, Samartzis D. Refined Phenotyping of Modic Changes: Imaging Biomarkers of Prolonged Severe Low Back Pain and Disability. *Medicine (Baltimore)*. 2016 May;95(22):e3495. doi: 10.1097/MD.0000000000003495. PMID: 27258491; PMCID: PMC4900699.
60. Albert HB, Sorensen JS, Christensen BS, Manniche C. Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema (Modic type 1 changes): a double-blind randomized clinical controlled trial of efficacy. *Eur Spine J*. 2013 Apr;22(4):697-707. doi: 10.1007/s00586-013-2675-y. Epub 2013 Feb 13. PMID: 23404353; PMCID: PMC3631045.
61. Bråten LCH, Rolfsen MP, Espeland A, Wigemyr M, Ålbms J, Frøholdt A, et al. Efficacy of antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and Modic changes (the AIM study): double blind, randomised, placebo controlled, multicentre trial. *BMJ*. 2019 Oct 16;367(15654). doi: 10.1136/bmj.15654. Erratum in: *BMJ*. 2020 Feb 11;368:m546. doi: 10.1136/bmj.m546. PMID: 31619437; PMCID: PMC6812614.
62. Deng S, Xie J, Niu T, Wang J, Han G, Xu J, Liu H, Li Z. Association of modic changes and postoperative surgical site infection after posterior lumbar spinal fusion. *Eur Spine J*. 2024 Aug;33(8):3165-3174. doi: 10.1007/s00586-024-08329-z. Epub 2024 May 31. PMID: 38816538.
63. Liu Y, Chen Q, Wang Y, He J. The area ratio of Modic changes has predictive value for postoperative surgical site infection in lumbar spine surgery: a retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2024 Feb 13;25(1):137. doi: 10.1186/s12891-024-07257-9. PMID: 38347482; PMCID: PMC10863181.
64. Ninomiya K, Fujita N, Hosogane N, Hikata T, Watanabe K, Tsuji O, Nagoshi N, Yagi M, Kaneko S, Fukui Y, Koyanagi T, Shiraishi T, Tsuji T, Nakamura M, Matsumoto M, Ishii K. Presence of Modic type 1 change increases risk of postoperative pyogenic discitis following decompression surgery for lumbar canal stenosis. *J Orthop Sci*. 2017 Nov;22(6):988-993. doi: 10.1016/j.jos.2017.07.003. Epub 2017 Aug 10. PMID: 28802716.
65. Pradip, I., Dilip Chand Raja, S., Rajasekaran, S. et al. Presence of preoperative Modic changes and severity of endplate damage score are independent risk factors for developing postoperative surgical site infection: a retrospective case-control study of 1124 patients. *Eur Spine J*. 2021;31(17):1732-1743 (2021).
66. Reliability of diffusion weighted MR imaging in differentiating degenerative and infectious end plate changes. *Radiology and Oncology - Volume 44, Issue 2*, pp. 97-102 - published 2010-01-01.
67. 18F-fluorodeoxyglucose-PET for patients with suspected spondylitis showing Modic change. *Spine - Volume 35, Issue 26*, pp. E1599-603 - published 2010-12-15.
68. Diffusion-Weighted MRI "Claw Sign" Improves Differentiation of Infectious from Degenerative Modic Type 1 Signal Changes of the Spine. *American Journal of Neuroradiology - Volume 35, Issue 8*, pp. 1647-1652 - published 2014-01-01.
69. Vertebral Bone Marrow and Endplate Assessment on MR Imaging for the Differentiation of Modic Type 1 endplate changes and infectious spondylodiscitis. *Journal of Clinical Medicine - Volume 9, Issue 3*, pp. - published 2020-01-01.
70. Are Modic changes 'Primary infective endplateitis'? -insights from multimodal imaging of non-specific low back pain patients and development of a radiological "Endplate infection probability score". *European Spine Journal - Volume 31, Issue 11*, pp. 2884-2896 - published 2022-11-01.
71. Camino Willhuber G, et al. Independent Reliability Analysis of a New Classification for Pyogenic Spondylodiscitis. *Global Spine Journal*. 2021;11(5):669-673.
72. Camino Willhuber G, et al. Updated Evaluation of the Pola Classification for Spinal Infections. *European Spine Journal*. 2022;31:1120-1128.
73. Schömig F, Li Z, Perka L, et al. Georg Schmorl Prize of the German Spine Society (DWG) 2021: Spinal Instability Spondylodiscitis Score (SISS)—a novel classification system for spinal instability in spontaneous spondylodiscitis. *Eur Spine J*. 2022;31:1099-1106.
74. Hunter S, Fernando H, Baker JF. The Brighton Spondylodiscitis Score does not accurately predict the need for surgery: a retrospective cohort study in New Zealand. *Global Spine J*. 2022;12(8):1814-1820.
75. Appalanaidu N, Shafay R, Gee C, et al. Predicting the need for surgical intervention in patients with spondylodiscitis: the Brighton Spondylodiscitis Score (BSDS). *Eur Spine J*. 2019;28(5):751-761.
76. Pluemer J, Freyvert Y, Pratt N, et al. A novel scoring system concept for de novo spinal infection treatment, the Spinal Infection Treatment Evaluation Score (SITE Score): a proof-of- concept study. *J Neurosurg Spine*. 2023;38:396-404.
77. Ahuja K, Kandwal P, Iftikhar S, et al. Development of tuberculosis spine instability score (ISIS): an evidence-based and expert consensus-based content validation study among spine surgeons. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2021;47(3):242-251.
78. Pithwa YK, Roy VS. Can we extrapolate SINS Score to evaluate instability in spinal tuberculosis? *Global Spine J*. 2023;13(5):1305-1310.
79. Pluemer J, Freyvert Y, Pratt N, et al. Ongoing decision-making dilemma for treatment of de novo spinal infections: a comparison of the Spinal Infection Treatment Evaluation Score with the Spinal Instability Spondylodiscitis Score and Spine Instability Neoplastic Score. *J Neurosurg Spine*. 2024;41:273-282.
80. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis*. 2015;61(6):e26-e46.
81. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM, et al. Spondylodiscitis: Update on Diagnosis and Management. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(Suppl 3):iii11-iii24.
82. Zimmerli W. Clinical Practice: Vertebral Osteomyelitis. *N Engl J Med*. 2010;362(11):1022-1029.
83. Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, et al. Increasing Incidence of Pyogenic Spondylodiscitis: A 14-Year Population-Based Study. *J Infect*. 2014;68(4):313-320.
84. Treacchi EM, Di Meco E, Mazzotta V, et al. Tuberculous Spondylodiscitis: Epidemiology, Clinical Features, Treatment, and Outcome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16(Suppl 2):58-72.
85. Bernard L, Dinh A, Ghout I, et al. Antibiotic Treatment for 6 Weeks Versus 12 Weeks in Patients with Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: An Open-Label, Non-Inferiority, Randomised, Controlled Trial. *Lancet*. 2015;385(9971):875-882.
86. Sobottke R, Röllinghoff M, Zarghooni K, et al. Current Diagnosis and Treatment of Spondylodiscitis. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(10):181-187.
87. Mylonas E, Samarkos M, Kakalou E, et al. Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A Systematic Review of Clinical Characteristics. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;39(1):10-17.
88. Cottle L, Riordan T. et al. Infectious Spondylodiscitis. *J Infect*. 2008;56(6):401-412.
89. Grammatico L, Baron S, Rusch E, et al. Epidemiology of Vertebral Osteomyelitis (VO) in France: Analysis of Hospital-Discharge Data 2002–2003. *Epidemiol Infect*. 2008;136(5):653-660.
90. Park KH, Cho OH, Jung M, Suk KS, Lee JH, Park JS, Ryu KN, Kim SH, Lee SO, Choi SH, et al. Clinical characteristics and outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis caused by gram-negative bacteria. *J Inf Secur*. 2014; 69(1):42–50.
91. Urrutia J, Campos M, Zamora T, Canessa V (2014) Does pathogen identification influence clinical outcomes in patients with pyogenic spinal infections? *Journal of spinal ...* 28:E417–E421.
92. Yu D, Kim SW, Jeon I (2020) Antimicrobial therapy and assessing therapeutic response in culture-negative pyogenic vertebral osteomyelitis: a retrospective comparative study with culture-positive pyogenic vertebral osteomyelitis. *BMC Infect Dis* 20:939.

93. Cervan AM, Colmenero J de D, Arco AD, et al (2012) Spondylodiscitis in patients under haemodialysis. *Int Orthop* 36:421–426. .
94. Yoon SH, Chung SK, Kim K-J, et al (2010) Pyogenic vertebral osteomyelitis: identification of microorganism and laboratory markers used to predict clinical outcome. *Eur Spine J* 19:575–582.
95. Foreman SC, Schwaiger BJ, Gempt J, et al (2017) MR and CT Imaging to Optimize CT- Guided Biopsies in Suspected Spondylodiscitis. *World Neurosurg* 99:726-734.e7. .
96. Kramer A, Thavarajasingam SG, Neuhoﬀ J, et al (2024) Variation of practice in the treatment of pyogenic spondylodiscitis: a European Association of Neurosurgical Societies SpineSection study. *J Neurosurg Spine* 41:263–272. .
97. Higgins J, Thomas J. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 6.5. [cited 2024 Dec 31].
98. Chang CY, Simeone FJ, Nelson SB, Taneja AK, Huang AJ. Is Biopsying the Paravertebral Soft Tissue as Effective as Biopsying the Disk or Vertebral Endplate? 10-Year Retrospective Review of CT-Guided Biopsy of Diskitis-Osteomyelitis. *AJR Am J Roentgenol*. 2015 Jul;205(1):123–9.
99. McNamara AL, Dickerson EC, Gomez-Hassan DM, Cinti SK, Srinivasan A. Yield of Image- Guided Needle Biopsy for Infectious Discitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 Oct;38(10):2021–7.
100. Sertic M, Parkes L, Mattiassi S, Pritzker K, Gardam M, Murphy K. The Efficacy of Computed Tomography-Guided Percutaneous Spine Biopsies in Determining a Causative Organism in Cases of Suspected Infection: A Systematic Review. *Can Assoc Radiol J*. 2019 Feb;70(1):96–103.
101. Huang AJ, Halpern EF, Rosenthal DI. Incidence of delayed complications following percutaneous CT-guided biopsy of bone and soft tissue lesions of the spine and extremities: a 2-year prospective study and analysis of risk factors. *Skeletal Radiol*. 2013 Jan;42(1):61–8.
102. Gul SB, Polat AV, Bekici T, Selcuk MB. Accuracy of Percutaneous CT-Guided Spine Biopsy and Determinants of Biopsy Success. *J Belg Soc Radiol*. 2016 May 31;100(1):62.
103. Schweitzer ME, Deely DM, Beavis K, Gannon F. Does the use of lidocaine affect the culture of percutaneous bone biopsy specimens obtained to diagnose osteomyelitis? An in vitro and in vivo study. *AJR Am J Roentgenol*. 1995 May;164(5):1201–3.
104. Wallace AN, Pacheco RA, Vyhmeister R, Tomasian A, Chang RO, Jennings JW. Fluoroscopy-guided intervertebral disc biopsy with a coaxial drill system. *Skeletal Radiol*. 2016 Feb;45(2):273–8.
105. Shibayama M, Nagahara M, Kawase G, Fujiwara K, Kawaguchi Y, Mizutani J. New needle biopsy technique for lumbar pyogenic spondylodiscitis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010 Nov 1;35(23):E1347-1349.
106. Yang SC, Fu TS, Chen LH, Chen WJ, Tu YK. Identifying pathogens of spondylodiscitis: percutaneous endoscopy or CT-guided biopsy. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 Dec;466(12):3086–92.
107. Husseini JS, Habibollahi S, Nelson SB, Rosenthal DI, Chang CY. Best Practices: CT- Guided Percutaneous Sampling of Vertebral Discitis-Osteomyelitis and Technical Factors Maximizing Biopsy Yield. *AJR Am J Roentgenol*. 2021 Nov;217(5):1057–68.
108. Liang Y, Liu P, Jiang LB, Wang HL, Hu AN, Zhou XG, et al. Value of CT-guided Core Needle Biopsy in Diagnosing Spinal Lesions: A Comparison Study. *Orthop Surg*. 2019 Feb;11(1):60–5.
109. Wiesner EL, Hillen TJ, Long J, Jennings JW. Percutaneous CT-Guided Biopsies of the Cervical Spine: Technique, Histopathologic and Microbiologic Yield, and Safety at a Single Academic Institution. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018 May;39(5):981–5.
110. Kattapuram SV, Rosenthal DI. Percutaneous biopsy of the cervical spine using CT guidance. *AJR Am J Roentgenol*. 1987 Sep;149(3):539–41.
111. Ahmad S, Jhaveri MD, Mossa-Basha M, Oztek M, Hartman J, Gaddikeri S. A Comparison of CT-Guided Bone Biopsy and Fluoroscopic-Guided Disc Aspiration as Diagnostic Methods in the Management of Spondylodiscitis. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2022;51(5):728–32.
112. Diffre C, Jousset C, Roux AL, Duran C, Noussair L, Rottman M, et al. Predictive factors for positive disco-vertebral biopsy culture in pyogenic vertebral osteomyelitis, and impact of fluoroscopic versus scanographic guidance. *BMC Infect Dis*. 2020 Jul 16;20(1):512.
113. Zakaria Mohamad Z, A Rahim A, Kow RY, Karupiah RK, Zainal Abidin NA, Mohamad F. Diagnostic Accuracy and Adequacy of Computed Tomography Versus Fluoroscopy- Guided Percutaneous Transpedicular Biopsy of Spinal Lesions. *Cureus*. 2022 Jan;14(1):e20889.
114. Lee SA, Chiu CK, Chan CYW, Yaakup NA, Wong JHD, Kadir KAA, et al. The clinical utility of fluoroscopic versus CT guided percutaneous transpedicular core needle biopsy for spinal infections and tumours: a randomized trial. *Spine J*. 2020 Jul;20(7):1114–24.
115. Kim CJ, Kang SJ, Choe PG, Park WB, Jang HC, Jung SI, et al. Which tissues are best for microbiological diagnosis in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis undergoing needle biopsy? *Clin Microbiol Infect*. 2015 Oct;21(10):931–5.
116. Zamarud A, Kesten J, Park DJ, Pulli B, Telischak NA, Dodd RL, et al. Percutaneous Disc Biopsy versus Bone Biopsy for the Identification of Infectious Agents in Osteomyelitis/Discitis. *J Vasc Interv Radiol*. 2024 Jun;35(6):852-857.e1.
117. Michel SCA, Pfirrmann CWA, Boos N, Hodler J. CT-guided core biopsy of subchondral bone and intervertebral space in suspected spondylodiskitis. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Apr;186(4):977–80.
118. Husseini JS, Simeone FJ, Nelson SB, Chang CY. CT-guided discitis-osteomyelitis biopsies: needle gauge and microbiology results. *Skeletal Radiol*. 2020 Sep;49(9):1431–9.
119. Wu JS, Gorbachova T, Morrison WB, Haims AH. Imaging-guided bone biopsy for osteomyelitis: are there factors associated with positive or negative cultures? *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Jun;188(6):1529–34.
120. Gras G, Buzele R, Parienti JJ, Debiais F, Dinh A, Dupon M, et al. Microbiological diagnosis of vertebral osteomyelitis: relevance of second percutaneous biopsy following initial negative biopsy and limited yield of post-biopsy blood cultures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014 Mar;33(3):371–5.
121. Marshall J, Bhavan KP, Olsen MA, Fraser VJ, Wright NM, Warren DK. The impact of prebiopsy antibiotics on pathogen recovery in hematogenous vertebral osteomyelitis. *Clin Infect Dis*. 2011 Apr 1;52(7):867–72.
122. Czuczman GJ, Marrero DE, Huang AJ, Mandell JC, Ghazikhanian V, Simeone FJ. Diagnostic yield of repeat CT-guided biopsy for suspected infectious spondylodiscitis. *Skeletal Radiol*. 2018 Oct;47(10):1403–10.
123. Yeh KJ, Husseini JS, Hemke R, Nelson SB, Chang CY. CT-guided discitis-osteomyelitis biopsies with negative microbiology: how many days should we wait before repeating the biopsy? *Skeletal Radiol*. 2020 Apr;49(4):619–23.
124. Grados F, Lescure FX, Senneville E, Flipo RM, Schmit JL, Fardellone P. Suggestions for managing pyogenic (non-tuberculous) discitis in adults. *Joint Bone Spine*. 2007 Mar;74(2):133–9.
125. Hoang D, Fisher S, Oz OK, La Fontaine J, Chhabra A. Percutaneous CT guided bone biopsy for suspected osteomyelitis: Diagnostic yield and impact on patient’s treatment change and recovery. *Eur J Radiol*. 2019 May;114:85–91.
126. Schiro S, Foreman SC, Bucknor M, Chin CT, Joseph GB, Link TM. Diagnostic Performance of CT-Guided Bone Biopsies in Patients with Suspected Osteomyelitis of the Appendicular and Axial Skeleton with a Focus on Clinical and Technical Factors Associated with Positive Microbiology Culture Results. *J Vasc Interv Radiol*. 2020 Mar;31(3):464–72.
127. Maamari JB, Tande AJ, Tai DBG, Diehn FE, Ross C, Lahr B, et al. Factors Impacting the Yield of Image-Guided Biopsy in Native Vertebral Osteomyelitis: A 10-Year Retrospective Study. *Open Forum Infect Dis*. 2022 Dec;9(12):ofac616.
128. Peh W. CT-guided percutaneous biopsy of spinal lesions. *Biomed Imaging Interv J*. 2006 Jul;2(3):e25.
129. Patel IJ, Rahim S, Davidson JC, Hanks SE, Tam AL, Walker TG, et al. Society of Interventional Radiology Consensus Guidelines for the Periprocedural Management of Thrombotic and Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Image-Guided Interventions-Part II: Recommendations: Endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. *J Vasc Interv Radiol*. 2019 Aug;30(8):1168-1184.e1.
130. Dietrich A, Vaccarezza H, Vaccaro CA. Iliopsoas abscess: presentation, management, and outcomes. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2013;23(1):45-8.
131. Shoji H, Ohashi M, Yajiri Y, Minato K, Yahata M, Wakasugi M, et al. Indication for drainage for a hematogenous iliopsoas abscess: Analysis of patients initially treated without drainage. *Journal of orthopaedic science: official journal of the Japanese Orthopaedic Association*. 2021;26(6):1130-4. .
132. Hsieh MS, Huang SC, Loh el W, Tsai CA, Hung YY, Tsan YT, et al. Features and treatment modality of iliopsoas abscess and its outcome: a 6-year hospital-based study. *BMC Infect Dis*. 2013;13:578.
133. Yacoub WN, Sohn HJ, Chan S, Petrosyan M, Vermaire HM, Kelso RL, et al. Psoas abscess rarely requires surgical intervention. *American journal of surgery*. 2008;196(2):223-7. .
134. Kim NJ. Microbiologic Diagnosis of Pyogenic Spondylitis. *Infect Chemother*. 2021;53(2):238.
135. Vieira MMM, Navarro FAM, Nakao RY, Rodrigues LCL. BACTERIAL PROFILE IN SPONDYLODISCITIS: COMPARING BIOPSY, BLOOD CULTURE AND UROCULTURE. *Coluna/Columna*. 2024;23(2):e284761.
136. Stangenberg M, Mende KC, Mohme M, Krätzig T, Vieczens L, Both A, et al. Influence of microbiological diagnosis on the clinical course of spondylodiscitis. *Infection*. 2021 Oct;49(5):1017–27.
137. Bac JY, Kim CJ, Kim UJ, Song KH, Kim ES, Kang SJ, et al. Concordance of results of blood and tissue cultures from patients with pyogenic spondylitis: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2018 Mar;24(3):279–82.
138. Velan G, Leitner J, Gepstein R. Pyogenic osteomyelitis of the spine in the elderly: three cases of a synchronous non-axial infection by a different pathogen.
139. Sheikh AF, Khosravi AD, Goodarzi H, Nashibi R, Teimouri A, Motamedfar A, et al. Pathogen Identification in Suspected Cases of Pyogenic Spondylodiscitis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017 Mar 9 [cited 2025 Jan 30];7.
140. Gras G, Buzele R, Parienti JJ, et al. Microbiological diagnosis of vertebral osteomyelitis: relevance of second percutaneous biopsy following initial negative biopsy and limited yield of post-biopsy blood cultures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2014;33(3):371-375. .
141. McNamara AL, Dickerson EC, Gomez-Hassan DM, Cinti SK, Srinivasan A. Yield of Image-Guided Needle Biopsy for Infectious Discitis: A Systematic Review and Meta- Analysis. *Am J Neuroradiol*. 2017;38(10):2021-2027. .
142. Gonzalez GA, Porto G, Tecce E, et al. Advances in diagnosis and management of atypical spinal infections: A comprehensive review. *North Am Spine Soc J NASSJ*. 2023;16:100282. .
143. Kasalak Ö, Adams HJA, Jutte PC, et al. Culture yield of repeat percutaneous image-guided biopsy after a negative initial biopsy in suspected spondylodiscitis: a systematic review. *Skeletal Radiol*. 2018;47(10):1327-1335.
144. Chenoweth CE, Bassin BS, Mack MR, et al. Vertebral Osteomyelitis, Discitis, and Spinal Epidural Abscess in Adults. Michigan Medicine University of Michigan; 2018. Accessed January 26, 2025. .

145. Jeong SJ, Choi SW, Youm JY, Kim HW, Ha HG, Yi JS. Microbiology and epidemiology of infectious spinal disease. *J Korean Neurosurg Soc.* 2014;56(1):21-27. .
146. Cordero-Delgado DA, Moheno-Gallardo AJ, Torres-González R, Mata-Hernández A, Elizalde-Martínez E, Pérez-Atanacio JM. [Evidence and recommendation of empirical antimicrobial treatment in pyogenic spondylodiscitis: systematic review]. *Rev Medica Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55 Suppl 1:S6-S13.
147. Dogan M, Simsek AT, Yilmaz I, Karaarslan N. Evaluation of Empirical Antibiotic Treatment in Culture Negative Pyogenic Vertebral Osteomyelitis. *Turk Neurosurg.* 2019;29(6):816-822. .
148. Zarghooni K, Röllinghoff M, Sobottke R, Eysel P. Treatment of spondylodiscitis. *Int Orthop.* 2012;36(2):405-411. .
149. Yu D, Kim SW, Jeon I. Antimicrobial therapy and assessing therapeutic response in culture- negative pyogenic vertebral osteomyelitis: a retrospective comparative study with culture- positive pyogenic vertebral osteomyelitis. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):939. .
150. Li, Cheng et al. "Application of Metagenomic Next-Generation Sequencing in Suspected Spinal Infectious Diseases." *World neurosurgery* vol. 185 (2024): e542-e548. .
151. Zhang, Qi-Chen et al. "Influence factors of metagenomic next-generation sequencing negative results in diagnosed patients with spinal infection." *Diagnostic microbiology and infectious disease* vol. 109,3 (2024): 116278.
152. Zhang, Guang et al. "Analysis of the clinical factors affecting the negative rate of metagenomic next-generation sequencing in patients with spinal infection." *International journal of surgery (London, England)*, vol. 111,1 1458–1460. 11 Jul. 2024.
153. Gao, Qile et al. "Identification of pathogen composition in a Chinese population with iatrogenic and native vertebral osteomyelitis by using mNGS." *Annals of medicine* vol. 56,1 (2024): 2337738. .
154. Xu, Liang et al. "Improved accuracy of etiological diagnosis of spinal infection by metagenomic next-generation sequencing." *Frontiers in cellular and infection microbiology* vol. 12 929701. 7 Oct. 2022.
155. Zhang, Yi et al. "Evaluation of the metagenomic next-generation sequencing performance in pathogenic detection in patients with spinal infection." *Frontiers in cellular and infection microbiology* vol. 12 967584. 27 Oct. 2022.
156. Zhang, Guang et al. "Clinical application value of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of spinal infections and its impact on clinical outcomes." *Frontiers in cellular and infection microbiology* vol. 13 1076525. 8 Feb. 2023.
157. Lv, Hui et al. "Application of metagenomic next-generation sequencing for rapid molecular identification in spinal infection diagnosis." *Frontiers in cellular and infection microbiology* vol. 14 1382635. 1 Jul. 2024.
158. Li, Yuan et al. "Diagnostic efficiency of metagenomic next-generation sequencing for suspected spinal tuberculosis in China: A multicenter prospective study." *Frontiers in microbiology* vol. 13 1018938. 7 Dec. 2022.
159. Huang, Haihong et al. "Pathogen detection in suspected spinal infection: metagenomic next-generation sequencing versus culture." *European Spine Journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* vol. 32,12 (2023): 4220-4228.
160. Wang, Guanzhong et al. "Application of metagenomic next-generation sequencing in the detection of pathogens in spinal infections." *The spine journal : official journal of the North American Spine Society* vol. 23,6 (2023): 859-867. .
161. Chen J, Liu Y, Huang S, Pang Z, Wei Q, Liu Y, Qin H, Chen Y. Spinal Infections? mNGS Combined with Microculture and Pathology for Answers. *Infect Drug Resist.* 2024 Jul 15;17:3025-3034. .
162. Lombès A, Fernandez-Gerlinger MP, Khalifé M, Kassiss-Chikhani N, Jomli A, Mainardi JL, et al. Efficacy of single antibiotic therapy versus antibiotic combination in implant-free staphylococcal post-surgical spinal infections: a retrospective observational study. *BMC Infect Dis.* 2024;24:62.
163. Anwar FN, Roca AM, Khosla I, Medakkar SS, Loya AC, Federico VP, et al. Antibiotic use in spine surgery: A narrative review based in principles of antibiotic stewardship. *North Am Spine Soc J.* 2023;16:100278.Zimmerli W, Sendi P. Role of rifampin against *Staphylococcus aureus* biofilm infections in vitro and in vivo. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74(7):1702-1716.
164. Herren C, Jung N, Pishnamaz M, Breuninger M, Siewe J, Sobottke R. Spondylodiscitis: Diagnosis and treatment options. A systematic review. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114:875-82.Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, et al. High-dosage daptomycin plus rifampin as salvage therapy in prosthetic joint infections. *J Infect.* 2014;68(6):581-586.
165. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE; Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. Role of Rifampin for Treatment of Orthopedic Implant- Related Staphylococcal Infections: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 1998 May 20;279(19):1537-42.
166. Perlroth J, Kuo M, Tan J, Bayer AS, Miller LG. Adjunctive use of rifampin for the treatment of *Staphylococcus aureus* infections: A systematic review of the literature. *Arch Intern Med.* 2008 Apr 28;168(8):825-30.
167. Wang C, Hu J, Gu Y, Wang X, Chen Y, Yuan W. Application of next-generation metagenomic sequencing in the diagnosis and treatment of acute spinal infections. *Heliyon.* 2023;9:e13951.
168. Gardner WT, Rehman H, Frost A. Spinal epidural abscesses - The role for non- operative management: A systematic review. *Surgeon.* 2021;19:226-37.
169. Huang CY, Hsieh RW, Yen HT, et al. Short- versus long-course antibiotics in osteomyelitis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2019;53:246- 60.
170. Urrutia J, Camino-Willhuber G, Guerrero A, Diaz-Ledezma C, Bono CM. An international consensus based on the Delphi method to define failure of medical treatment in pyogenic spinal infections. *Spine J.* 2024;24:250-5.
171. Spernovasilis N, Demetriou S, Bachlitzanaki M, et al. Characteristics and predictors of outcome of spontaneous spinal epidural abscesses treated conservatively: A retrospective cohort study in a referral center. *Clin Neurol Neurosurg.* 2017;156:11-7.
172. Alton TB, Patel AR, Bransford RJ, et al. Is there a difference in neurologic outcome in medical versus early operative management of cervical epidural abscesses? *Spine J.* 2015;15:10-7.
173. Page PS, Gui M, Steiner Q, et al. External Review and Validation of a Spinal Epidural Abscess Predictive Score for Clinical Failure. *World Neurosurg.* 2022;163:e673-e7.
174. Hunter S, Cussen R, Baker JF. Predictors of Failure for Nonoperative Management of Spinal Epidural Abscess. *Global Spine J.* 2021;11:6-12.
175. Corsini Campioli C, Go JR, Abu Saleh O, et al. Antistaphylococcal Penicillin vs Cefazolin for the Treatment of Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Spinal Epidural Abscesses. *Open Forum Infect Dis.* 2021;8:ofab071.
176. Marconi L, Tedeschi S, Zamparini E, et al. Oral Versus Standard Antimicrobial Treatment for Pyogenic Native Vertebral Osteomyelitis: A Single-Center, Retrospective, Propensity Score-Balanced Analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2022;9:ofac366.
177. de Graeff JJ, Paulino Pereira NR, van Wulfften Palthe OD, Nelson SB, Schwab JH. Prognostic Factors for Failure of Antibiotic Treatment in Patients With Osteomyelitis of the Spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 2017;42:1339-46.
178. Passerini M, Maamari J, Nayfeh T, et al. Early switch to oral antibiotic therapy for the treatment of patients with bacterial native vertebral osteomyelitis: a quaternary center experience, systematic review, and meta-analysis. *J Bone Jt Infect.* 2022;7:249-57.
179. Gupta A, Kowalski TJ, Osmon DR, et al. Long-term outcome of pyogenic vertebral osteomyelitis: a cohort study of 260 patients. *Open Forum Infect Dis.* 2014;1:ofu107.
180. Jung N, Ernst A, Joost I, et al. Vertebral osteomyelitis in patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: Evaluation of risk factors for treatment failure. *J Infect.* 2021;83:314-20.
181. Shah AA, Karhade AV, Bono CM, et al. Development of a machine learning algorithm for prediction of failure of nonoperative management in spinal epidural abscess. *Spine J.* 2019;19:1657-65.
182. Page PS, Greenway GP, Ammanuel SG, Brooks NP. Development and Validation of a Predictive Model for Failure of Medical Management in Spinal Epidural Abscesses. *Neurosurgery.* 2022;91:422-6.
183. Cho OH, Bae IG, Moon SM, et al. Therapeutic outcome of spinal implant infections caused by *Staphylococcus aureus*: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:e12629.
184. Zou L, Sun P, Chen W, et al. Is Aggressive Surgery Always Necessary for Suspected Early-Onset Surgical Site Infection after Lumbar Surgery? A 10-Year Retrospective Analysis. *Orthop Surg.* 2024;16:1884-92.
185. Bernard L, Dinh A, Ghout I, et al. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2015;385:875-82.
186. Desoutter S, Cottier JP, Ghout I, Issartel B, Dinh A, Martin A, et al. Susceptibility Pattern of Microorganisms Isolated by Percutaneous Needle Biopsy in Nonbacteremic Pyogenic Vertebral Osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015 Dec;59(12):7700-6.
187. Lora-Tamayo J, Euba G, Narváez JA, Murillo O, Verdager R, Sobrino B, et al. Changing trends in the epidemiology of pyogenic vertebral osteomyelitis: the impact of cases with no microbiologic diagnosis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011 Oct;41(2):247–55.
188. Park KH, Kim DY, Lee YM, Lee MS, Kang KC, Lee JH, et al. Selection of an appropriate empiric antibiotic regimen in hematogenous vertebral osteomyelitis. *PLoS One.* 2019;14(2):e0211888.
189. Viale P, Furlanut M, Scudeller L, Pavan F, Negri C, Crapis M, et al. Treatment of pyogenic (non-tuberculous) spondylodiscitis with tailored high-dose levofloxacin plus rifampicin. *Int J Antimicrob Agents.* 2009 Apr;33(4):379-82.
190. Mohamad G, Amritanand R, David K, Krishnan V, Arockiaraj J. Treatment Strategy and Outcomes in Patients with Hematogenous Culture-Negative Pyogenic Vertebral Osteomyelitis. *ASIAN SPINE JOURNAL.* 2019 Feb;13(1):61–7.
191. Lee SH, Kim J, Kim TH. Treatment Guideline for Patients with Native Culture-negative Pyogenic Vertebral Osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res.* 2022 Jan 1;480(1):124–36.
192. The rational use of drugs and WHO. *Dev Dialogue.* 1985;2(1):1–4.
193. Pola E, Loggrosino CA, Gentempo M, Colangelo D, Mazzotta V, Di Meco E, et al. Medical and surgical treatment of pyogenic spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012 Apr;16 Suppl 2:35–49.
194. Cottle L, Riordan T. Infectious spondylodiscitis. *J Infect.* 2008 Jun;56(6):401–12.
195. Kwon JW, Hyun SJ, Han SH, Kim KJ, Jahng TA. Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Korean J Spine.* 2017 Jun;14(2):27–34.
196. Luzzati R, Giacomazzi D. The empirical antibiotic therapy of pyogenic vertebral osteomyelitis. *Semin Arthritis Rheum.* 2012 Feb;41(4):e9.
197. Alavi SM, Petri F, Mahmoud OK, Igwilo-Alaneme R, El Zein S, Nassr AN, Gori A, Berbari EF. Culture-Negative Native Vertebral Osteomyelitis: A Narrative Review of an Underdescribed Condition. *Journal of Clinical Medicine.* 2024 Sep 28;13(19):5802.

198. Kim DY, Kim UJ, Yu Y, Kim SE, Kang SJ, et al. Microbial etiology of pyogenic vertebral osteomyelitis according to patient characteristics. In *Open forum infectious diseases* 2020 Jun (Vol. 7, No. 6, p. ofaa176). US: Oxford University Press.
199. Kim J, Kim YS, Peck KR, Kim ES, Cho SY, Ha YE, Kang CI, Chung DR, Song JH. Outcome of culture-negative pyogenic vertebral osteomyelitis: comparison with microbiologically confirmed pyogenic vertebral osteomyelitis. In *Seminars in arthritis and rheumatism* 2014 Oct 1 (Vol. 44, No. 2, pp. 246-252). WB Saunders.
200. Yamada K, Takahata M, Ito M, Nagahama K, Iwata A, Endo T, Sudo H, Ishiguro N, Iwasaki N. Risk factors of multidrug-resistant pyogenic spondylitis in thoraco-lumbar spine: a retrospective study of 122 cases. *Journal of Orthopaedic Science*. 2022 Jan 1;27(1):95-100.
201. Passerini M, Maamari J, Nayfeh T, Hassett LC, Tande AJ, Murad MH, Temesgen Z, Berbari EF. Early switch to oral antibiotic therapy for the treatment of patients with bacterial native vertebral osteomyelitis: a quaternary center experience, systematic review, and meta-analysis. *Journal of Bone and Joint Infection*. 2022 Nov 23;7(6):249-57.
202. Osenbach, R.K., P.W. Hitchon, and A.H. Menezes, Diagnosis and management of pyogenic vertebral osteomyelitis in adults. *Surg Neurol*. 1990. 33(4): p. 266-75.
203. Da Nóbrega Danda, G.J., de Castro, C.N., PYOGENIC SPONDYLODISCITIS: RISK FACTORS FOR THERAPEUTIC FAILURE AND RECURRENCE. *Coluna/ Columna*, 2023. 22(2).Park, K.H., et al., Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Patients With Hematogenous Vertebral Osteomyelitis at Low Risk and High Risk of Recurrence. *Clin Infect Dis*, 2016. 62(10):p. 1262-1269.
204. Chiang, H.Y., et al., First-4-week erythrocyte sedimentation rate variability predicts erythrocyte sedimentation rate trajectories and clinical course among patients with pyogenic vertebral osteomyelitis. *PLoS One*, 2019. 14(12): p. e0225969.
205. Carragee, E.J., et al., The clinical use of erythrocyte sedimentation rate in pyogenic vertebral osteomyelitis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1997. 22(18): p. 2089-93.
206. Euba, G., et al., Long-term clinical and radiological magnetic resonance imaging outcome of abscess-associated spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis under conservative management. *Semin Arthritis Rheum*, 2008. 38(1): p. 28-40.
207. Özdemir, M.B., Serkan & Başaran, Seniha & Karalar, Şahin & Korkmaz, Murat & Akgül, Turgut & Eraksoy, Ömer, Annals of Clinical and Analytical Medicine Original Research Evaluation of the success of conservative treatment in spondylodiscitis patients with relevant laboratory findings. *Annals of Clinical and Analytical Medicine*, 2022. 14.
208. Raghavan, M., E. Lazzari, and C.J. Palestro, Imaging of Spondylodiscitis. *Semin Nucl Med*, 2018. 48(2): p. 131-147.
209. Russo, A., et al., Management of vertebral osteomyelitis over an eight-year period: The UDIPROVE (UDine PROtocol on VERtebral osteomyelitis). *Int J Infect Dis*, 2019. 89: p. 116- 121.
210. Zarrouk, V., et al., Imaging does not predict the clinical outcome of bacterial vertebral osteomyelitis. *Rheumatology (Oxford)*, 2007. 46(2): p. 292-5.
211. Okumura, N., et al., Effectiveness of oral cephalosporins in antibiotic-course completion for methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*-induced bacteremic vertebral osteomyelitis. *BMC Infect Dis*, 2023. 23(1): p. 307.
212. Al-Nammari, S.S., J.D. Lucas, and K.S. Lam, Hematogenous methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* spondylodiscitis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2007. 32(22): p. 2480-6.
213. Dholoo, F., et al., Spondylodiscitis-a cohort analysis of its identification and management. *Int Orthop*, 2023. 47(3): p. 813-818.
214. Lee, Y.M., et al., Factors associated with sequelae after treatment of hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2019. 94(1): p. 66-72.
215. Gillams AR, Chaddha B, Carter AP. MR appearances of the temporal evolution and resolution of infectious spondylitis. *Am J Roentgenol*. 1996 Apr;166(4):903-7.
216. Ahn KS, Kang CH, Hong SJ, Kim BH, Shim E. The correlation between follow-up MRI findings and laboratory results in pyogenic spondylodiscitis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020 Dec;21(1):428.
217. Malani PN, Gomez-Hassan D, Cinti SK. Association Between Follow-Up Magnetic Resonance Imaging and Clinical Status Among Patients With Spinal Infections. *Infect Dis Clin Pract*. 2012 Sep;20(5):326-9.
218. Barreto S, Sharma S, Cheraya G, Swarnkar A, Ogden K, Mangla R. Finding MRI features to obviate the need of repeat spinal biopsies in clinically suspected persistent or recurrent spinal osteomyelitis. *Pol J Radiol*. 2023 Apr 21;88:225-30.
219. Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Osmon DR. Do Follow-Up Imaging Examinations Provide Useful Prognostic Information in Patients with Spine Infection? *Clin Infect Dis*. 2006 Jul 15;43(2):172-9.
220. Hecquet S, Verhoeven F, Aubry S, Prati C, Wendling D, Chirouze C, et al. Interest of Follow-Up Radiological Imaging in Patients with Pyogenic Vertebral Osteomyelitis. *J Clin Med*. 2021 Jun 18;10(12):2690.
221. Veillard E, Morcet N, Meadebl J, Bellol S, Perdrigerl A, Chalks G. RBgression rapide des abcs paravertbraux et des 6pidurites au tours de l'holution des spondylodiscites A germes banals. A propos de 16 spondylodiscites Bvalu4es en IRM.
222. Pichler L, Li Z, Khakzad T, Perka C, Pumberger M, Schömig F. Microbial spectrum, patient-specific factors, and diagnostics in implant-related postoperative spondylodiscitis. *Bone Jt Open*. Nov 3 2023;4(11):832-838. .
223. Rodríguez-Gómez M, Willis A, Fernandez-Dominguez L, Lopez-Barros G, García-Porrua C, Gonzalez-Gay MA. Tuberculous spondylitis: epidemiology and clinical study in non-HIV patients from northwest Spain. *Clin Exp Rheumatol*. May-Jun 2002;20(3):327-33.
224. Yee DK, Samartzis D, Wong YW, Luk KD, Cheung KM. Infective spondylitis in Southern Chinese: a descriptive and comparative study of ninety-one cases. *Spine (Phila Pa 1976)*. Mar 15 2010;35(6):635-41.
225. Benavent E, Kortajarena X, Sobrino-Diaz B, et al. Vertebral osteomyelitis after spine instrumentation surgery: risk factors and management. *J Hosp Infect*. Oct 2023;140:102-109.
226. Tisdall MM, Hayward RD, Thompson DN. Congenital spinal dermal tract: how accurate is clinical and radiological evaluation? *J Neurosurg Pediatr*. Jun 2015;15(6):651-6. .
227. Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Oha F, Iwata A, Tanaka M. MRI-based Decision Making of Implant Removal in Deep Wound Infection After Instrumented Lumbar Fusion. *Clin Spine Surg*. Mar 2017;30(2):E99-e103. .
228. Waheed G, Soliman MAR, Ali AM, Aly MH. Spontaneous spondylodiscitis: review, incidence, management, and clinical outcome in 44 patients. *Neurosurg Focus*. Jan 1 2019;46(1):E10. .
229. Zhang Q, Yang X, Yu H, Jia B, Meng B. Spinal epidural abscess caused by *Brucella* species: a review of 17 cases. *J Neurosurg Sci*. Jun 2017;61(3):271-276. .
230. Hadjipavlou AG, Mader JT, Necessary JT, Muffoletto AJ. Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management. *Spine (Phila Pa 1976)*. Jul 1 2000;25(13):1668-79. .
231. Arnold PM, Back PN, Bernardi RJ, Luck EA, Larson SJ. Surgical management of nontuberculous thoracic and lumbar vertebral osteomyelitis: report of 33 cases. *Surg Neurol*. Jun 1997;47(6):551-61.
232. Tsantes AG, Papadopoulos DV, Vrioni G, Sioutis S, Sapkas G, Benzakour A, Benzakour T, Angelini A, Ruggieri P, Mavrogenis AF, World Association Against Infection In Orthopedics And Trauma W A I O T Study Group On Bone And Joint Infection Definitions. Spinal Infections: An Update. *Microorganisms*. 2020 Mar 27;8(4):476. .
233. Kapsalaki E, Gatselis N, Stefos A, Makaritsis K, Vassiou A, Fezoulidis I, Dalekos GN. Spontaneous spondylodiscitis: presentation, risk factors, diagnosis, management, and outcome. *Int J Infect Dis*. 2009 Sep;13(5):564-9. .
234. Bettini N, Girardo M, Dema E, Cervellati S. Evaluation of conservative treatment of non specific spondylodiscitis. *Eur Spine J*. 2009 Jun;18 Suppl 1(Suppl 1):143-50. .
235. Devkota P, Krishnakumar R, Renjith Kumar J. Surgical management of pyogenic discitis of lumbar region. *Asian Spine J*. 2014 Apr;8(2):177-82. .
236. Li YD, Wong CB, Tsai TT, Lai PL, Niu CC, Chen LH, Fu TS. Appropriate duration of post-surgical intravenous antibiotic therapy for pyogenic spondylodiscitis. *BMC Infect Dis*. 2018 Sep 17;18(1):468.
237. Locke T, Kell ME, Bhattacharyya D, Cole AA, Chapman AL. Spontaneous methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* spondylodiscitis-Short course antibiotic therapy may be adequate: Evidence from a single centre cohort. *J Infect Public Health*. 2014 Feb;7(1):44-.
238. Di Martino A, Papapietro N, Lanotte A, Russo F, Vadalà G, Denaro V. Spondylodiscitis: standards of current treatment. *Curr Med Res Opin*. 2012 May;28(5):689-99.
239. Guerdon E, Cerván AM. Surgical treatment of spondylodiscitis. An update. *Int Orthop*. 2012 Feb;36(2):413-20. .
240. Giordan E, Liu Y, Suwityasiri S, Russo S, Lee C, Hasan GA, Jin-Sung K. Endoscopic Treatment of Thoracolumbar Spondylodiscitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2024 Sep;189:296-306. .
241. Thavarajasingam SG, Vemulapalli KV, Vishnu K S, Ponniah HS, Vogel AS, Vardanyan R, Neuheoff J, Kramer A, Shiban E, Ringel F, Demetriades AK, Davies BM. Conservative versus early surgical treatment in the management of pyogenic spondylodiscitis: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2023 Sep 20;13(1):15647. .
242. Arko L 4th, Quach E, Nguyen V, Chang D, Sukul V, Kim BS. Medical and surgical management of spinal epidural abscess: a systematic review. *Neurosurg Focus*. 2014 Aug;37(2):E4. .
243. Stratton A, Gustafson K, Thomas K, James MT. Incidence and risk factors for failed medical management of spinal epidural abscess: A systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Spine* 2017;26:81-9. .
244. Azad TD, Kalluri AL, Jiang K, Jimenez AE, Liu J, Madhu P, et al. External Validation of Predictive Models for Failed Medical Management of Spinal Epidural Abscess. *World Neurosurg* 2024;187:e638-48. .
245. Stratton A, Faris P, Thomas K. The Prognostic Accuracy of Suggested Predictors of Failure of Medical Management in Patients With Nontuberculous Spinal Epidural Abscess. *Global Spine J* 2018;8:279-85. .
246. Patel AR, Alton TB, Bransford RJ, Lee MJ, Bellabarba CB, Chapman JR. Spinal epidural abscesses: Risk factors, medical versus surgical management, a retrospective review of 128 cases. *Spine Journal* 2014;14:326-30. .
247. Shah AA, Ogink PT, Nelson SB, Harris MB, Schwab JH. Nonoperative management of spinal epidural abscess development of a predictive algorithm for failure. *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume* 2018;100:546-55. .
248. Kim S Do, Melikian R, Ju KL, Zurakowski D, Wood KB, Bono CM, et al. Independent predictors of failure of nonoperative management of spinal epidural abscesses. *Spine Journal* 2014;14:1673-9.
249. Wang X, Pang X, Wu P, Luo C, Shen X. One-stage anterior debridement, bone grafting and posterior instrumentation vs. single posterior debridement, bone grafting, and instrumentation for the treatment of thoracic and lumbar spinal tuberculosis. *Eur Spine J*. 2014 Apr;23(4):830-7. .
250. Duan D, Cui Y, Gong L, Fan Y, Liu J, Zhou Y, Li W. Single Posterior Surgery Versus Combined Posterior-Anterior Surgery for Lumbar Tuberculosis Patients. *Orthop Surg*. 2023 Mar;15(3):868-877. .
251. Safran O, Rand N, Kaplan L, Sagiv S, Floman Y. Sequential or simultaneous, same-day anterior decompression and posterior stabilization in the management of

- vertebral osteomyelitis of the lumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998 Sep 1;23(17):1885-90. .
252. Dimar JR, Carreon LY, Glassman SD, Campbell MJ, Hartman MJ, Johnson JR. Treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with anterior debridement and fusion followed by delayed posterior spinal fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004 Feb 1;29(3):326-32; discussion 332. .
253. Nojiri H, Okuda T, Miyagawa K, Kobayashi N, Sato T, Hara T, Ohara Y, Kaneko K. Anterior Spinal Fusion Using Autologous Bone Grafting via the Lateral Approach with Posterior Short-Range Instrumentation for Lumbar Pyogenic Spondylitis with Vertebral Bone Destruction Enables Early Ambulation and Prevents Spinal Deformity. *Spine Surg Relat Res*. 2020 Jun 18;4(4):320-327. .
254. Yin XH, Liu ZK, He BR, Hao DJ. Single posterior surgical management for lumbosacral tuberculosis: titanium mesh versus iliac bone graft: A retrospective case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec;96(51):e9449. .
255. Sundararaj GD, Amritanand R, Venkatesh K, Arockiaraj J. The use of titanium mesh cages in the reconstruction of anterior column defects in active spinal infections: can we rest the crest? *Asian Spine J*. 2011 Sep;5(3):155-61.
256. Robinson Y, Tschoeke SK, Kayser R, Boehm H, Heyde CE. Reconstruction of large defects in vertebral osteomyelitis with expandable titanium cages. *Int Orthop*. 2009 Jun;33(3):745-9. .
257. Du X, Ou Y, Jiang G, Zhu Y, Luo W, Jiang D. Nonstructural bone graft for single-segment lumbar tuberculosis: surgical indications, clinical efficacy, and preliminary experiences in 34 patients. *J Int Med Res*. 2021 Jan;49(1):300060520982780. .
258. Du X, Ou YS, Xu S, He B, Luo W, Jiang DM. Comparison of three different bone graft methods for single segment lumbar tuberculosis: A retrospective single-center cohort study. *Int J Surg*. 2020 Jul;79:95-102. .
259. Kalanjiyamp GP, Dilip Chand Raja S, Rajasekaran S, Shetty AP, Kanna RM. A prospective study comparing three different all-posterior surgical techniques in the management of thoracolumbar spinal tuberculosis. *J Clin Orthop Trauma*. 2022 Sep 13;34:102026. .
260. Gan J, Zhang C, Tang D, Du X. Surgical treatment of spinal tuberculosis: an updated review. *Eur J Med Res*. 2024 Dec 18;29(1):588. .
261. Zhang, H.-Q., Wang, Y.-X., Wu, J.-H., Chen, J. Debridement and Interbody Graft Using Titanium Mesh Cage, Posterior Monosegmental Instrumentation, and Fusion in the Surgical Treatment of Monosegmental Lumbar or Lumbosacral Pyogenic Vertebral Osteomyelitis via a Posterior-Only Approach, *World Neurosurgery*, Volume 135, March 2020, Pages e116-e125. .
262. Zhang, H.-Q., Wang, Y.-X., Guo, C.-F., Tang, M.-X., Liu, S.-H., Deng, A., Gao, Q. Posterior-only debridement, bone fusion, single-segment versus short-segment instrumentation for mono-segmental lumbar or lumbosacral pyogenic vertebral osteomyelitis: minimum five-year follow-up outcomes, *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, Volume 17, Issue 1, December 2022, Article number 388. .
263. Hamed, M; Brandecker, S; Lampmann, T; Asoglu, H; Salemdawod, A; Güresir, E; Vatter, H; Banat, M. Early fusion outcome after surgical treatment of single-level and multi-level pyogenic spondylodiscitis: experience at a level 1 center for spinal surgery—a single center cohort study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, Volume 18, Issue 1, December 2023, Article number 107. .
264. Su, B., Tang, K., Liu, W., Luo, X., Quan, Z., Jiang, D., Peng, X One-stage posterior debridement, autogenous spinous process bone graft and instrumentation for single segment lumbar pyogenic spondylitis, *Scientific Reports*, Volume 11, Issue 1, December 2021.
265. Ishihara, S., Funao, H., Isogai, N., Ishihara, M., Saito, T., Ishii, K. Minimally Invasive Spine Stabilization for Pyogenic Spondylodiscitis: A 23-Case Series and Review of Literature, *Medicina (Lithuania)*, Volume 58, Issue 6, June 2022.
266. Chung, C., et al., Muscle-flap salvage of prosthetic dural repair. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010. 63(2): p. 213-7.
267. Choi, E.H., et al., Effectiveness of Repair Techniques for Spinal Dural Tears: A Systematic Review. *World Neurosurg*. 2021. 149: p. 140-147.
268. Stendel, R., et al., Efficacy and safety of a collagen matrix for cranial and spinal dural reconstruction using different fixation techniques. *J Neurosurg*. 2008. 109(2): p. 215-21.
269. Brazdzionis, J., et al., Effectiveness of Method of Repair of Incidental Thoracic and Lumbar Durotomies: A Comparison of Direct Versus Indirect Repair. *Cureus*. 2019. 11(7): p. e5224.
270. Milton, R., et al., Dural injury following elective spine surgery - A prospective analysis of risk factors, management and complications. *J Clin Orthop Trauma*. 2023. 41: p. 102172.
271. Wang, J.C., H.H. Bohlman, and K.D. Riew, Dural tears secondary to operations on the lumbar spine. Management and results after a two-year-minimum follow-up of eighty-eight patients. *J Bone Joint Surg Am*. 1998. 80(12): p. 1728-32.
272. Taylor, C., et al., Dural tear repair surgery comparative analysis: a stitch in time saves nine. *Eur Spine J*. 2022. 31(3): p. 575-595.
273. Galarza, M., et al., Evaluation and management of small dural tears in primary lumbar spinal decompression and discectomy surgery. *J Clin Neurosci*. 2018. 50: p. 177-182.
274. Tosun, B., et al., Management of Persistent Cerebrospinal Fluid Leakage Following Thoraco-lumbar Surgery. *Asian Spine J*. 2012. 6(3): p. 157-62.
275. Alessa, M., et al., Incidental Dural Tears During Lumbar Spine Surgery: Prevalence and Evaluation of Management Outcomes. *Cureus*. 2024. 16(2): p. e54212.
276. Diaz-Molina, J., et al., Tisseel® versus Hemopatch® for dural sealing in neurosurgery. A prospective study in a tertiary center. *Neurochirurgie*. 2020. 66(6): p. 429-434.
277. Nakamura, H., et al., The effect of autologous fibrin tissue adhesive on postoperative cerebrospinal fluid leak in spinal cord surgery: a randomized controlled trial. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005. 30(13): p. E347-51.
278. Kim, K.D., et al., DuraSeal Exact Is a Safe Adjunctive Treatment for Durotomy in Spine: Postapproval Study. *Global Spine J*. 2019. 9(3): p. 272-278.
279. Moussa, W.M. and H.A. Aboul-Encin, Combined thrombin and autologous blood for repair of lumbar durotomy. *Neurosurg Rev*. 2016. 39(4): p. 591-7.
280. Verma, K., et al., Early mobilization versus bed rest for incidental durotomy: an institutional cohort study. *J Neurosurg Spine*. 2022. 37(3): p. 460-465.
281. El-Saghir H, et al. Percutaneous transpedicular discectomy and drainage in pyogenic spondylodiscitis. *Egypt Spine J*.
282. Yang SC, Fu TS, Chen LH, et al. Minimally invasive endoscopic treatment for lumbar infectious spondylitis: a retrospective study in a tertiary referral center. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15:105.
283. Kim HS, et al. Percutaneous Endoscopic Debridement and Drainage with Four Different Approach Methods for the Treatment of Spinal Infection. *Pain Physician*. 2017;20:E933-E940.
284. Kim HS, et al. Percutaneous Endoscopic Surgery Alone to Treat Severe Infectious Spondylodiscitis in the Thoracolumbar Spine: A Reparative Mechanism of Spontaneous Spinal Arthrodesis. *Pain Physician*. 2022;25:E299-E308.
285. Kim HS, et al. Unilateral or Bilateral Percutaneous Endoscopic Debridement and Drainage for Thoracolumbar Infections: A Systemic Review and Meta-analysis. *Pain Physician*. 2024;27:111-119.
286. Kim HS, et al. Percutaneous Endoscopic Debridement and Drainage for Spinal Infection: Systemic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician*. 2019;22:323-330.
287. Zhou G, et al. Effectiveness and safety of percutaneous endoscopic debridement and drainage for spinal infections: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2025;20:135.
288. Wang H, et al. Comparison of Percutaneous Endoscopic Surgery and Traditional Anterior Open Surgery for Treating Lumbar Infectious Spondylitis. *J Clin Neurosci*.
289. Liu Y, et al. Effects of percutaneous endoscopic debridement, lavage and drainage intervention on postoperative infection and recovery of patients with pyogenic spondylodiscitis. *Int J Clin Exp Med*. 2020;13(12):9769-9777.
290. Lai PJ, et al. Percutaneous Endoscopic Interbody Debridement and Fusion for Pyogenic Lumbar Spondylodiscitis: Surgical Technique and Comparison With Percutaneous Endoscopic Drainage and Debridement. *Global Spine J*.
291. Suresh V, H S S, Raju B, Jindal H, Ozair A. Management of Postoperative Discitis with Debridement and Novel Technique of Local Antibiotic Instillation: Functional Outcomes from a Resource-Limited Setting. *World Neurosurg*. 2024 Jan;181:52-58. .
292. Hijazi MM, Siepmann T, El-Battrawy I, Schröttner P, Podleske D, Engellandt K, et al. The Efficacy of Daily Local Antibiotic Lavage via an Epidural Suction-Irrigation Drainage Technique in Spondylodiscitis and Isolated Spinal Epidural Empyema: A 20-Year Experience of a Single Spine Center. *J Clin Med*. 2023 Aug 2;12(15):5078.
293. Lin CY, Chang CC, Chen YJ, Tsai CH, Tsou HK, Lin CS, et al. New Strategy for Minimally Invasive Endoscopic Surgery to Treat Infectious Spondylodiscitis in the Thoracolumbar Spine. *Pain Physician*. 2019 May;22(3):281-293.
294. Giordan E, Liu Y, Suvithayasiri S, Russo S, Lee C, Hasan GA, et al. Endoscopic Treatment of Thoracolumbar Spondylodiscitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2024 Sep;189:296-306.
295. Fang, X.T. and K.B. Wood, Management of postoperative instrumented spinal wound infection. *Chin Med J (Engl)*. 2013. 126(20): p. 3817-21.
296. Manet, R., et al., Relevance of Modified Debridement-Irrigation, Antibiotic Therapy and Implant Retention Protocol for the Management of Surgical Site Infections: A Series of 1694 Instrumented Spinal Surgery. *J Bone Jt Infect*. 2018. 3(5): p. 266-272.
297. Mehbod, A.A., et al., Postoperative deep wound infections in adults after spinal fusion: management with vacuum-assisted wound closure. *J Spinal Disord Tech*. 2005. 18(1): p. 14-7.
298. Weinstein, M.A., J.P. McCabe, and F.P. Cammis, Jr., Postoperative spinal wound infection: a review of 2,391 consecutive index procedures. *J Spinal Disord*. 2000. 13(5): p. 422-6.
299. Patel, V., et al., Removal of Spinal Instrumentation Is Not Required to Successfully Treat Postoperative Wound Infections in Most Cases. *Cureus*. 2024. 16(3): p. e56380.
300. Lian, X.F., et al., Continuous irrigation and drainage for early postoperative deep wound infection after posterior instrumented spinal fusion. *J Spinal Disord Tech*. 2014. 27(8): p. E315-7.
301. Katonis, P., et al., Postoperative infections of the thoracic and lumbar spine: a review of 18 cases. *Clin Orthop Relat Res*. 2007. 454: p. 114-9.
302. Ploumis, A., et al., Therapy of spinal wound infections using vacuum-assisted wound closure: risk factors leading to resistance to treatment. *J Spinal Disord Tech*. 2008. 21(5): p. 320-3.
303. Duarte RM, Vaccaro AR. Spinal infection: state of the art and management algorithm. *Eur Spine J*. 2013;22(12):2787-2799.
304. Aljawadi A, Jahangir N, Jeelani A, et al. Management of Pyogenic Spinal Infection, review of literature. *J Orthop*. 2019;16(6):508-512. Published 2019 Aug 12. .
305. Ishida W, Perdomo-Pantoja A, Elder BD, et al. Effects of Intraoperative Intrawound Antibiotic Administration on Spinal Fusion: A Comparison of Vancomycin and Tobramycin in a Rat Model. *J Bone Joint Surg Am*. 2019;101(19):1741-1749. .

306. Eder C, Schenk S, Trifinopoulos J, et al. Does intrawound application of vancomycin influence bone healing in spinal surgery?. *Eur Spine J*. 2016;25(4):1021-1028. .
307. Slavic, Dejan & Tong, Doris & Anton, Gustavo & Bashiti, Rani & Carr, Daniel & Hanson, Connor & Lytle, Evan & Richards, Boyd & Soo, Teck. (2021). Efficacy and Safety with the Use of Antibiotic-impregnated Poly-methyl Methacrylate (AI-PMMA) for Thoracolumbar Spinal Reconstruction in Pyogenic Spondylodiscitis: Retrospective Cohort Study. *Interdisciplinary Neurosurgery*. 26. 101324. .
308. Shiels SM, Raut VP, Patterson PB, Barnes BR, Wenke JC. Antibiotic-loaded bone graft for reduction of surgical site infection in spinal fusion. *Spine J*. 2017;17(12):1917-1925. .
309. Hanson K, Isder C, Shogren K, et al. The inhibitory effects of vancomycin on rat bone marrow-derived mesenchymal stem cell differentiation. *J Neurosurg Spine*. 2021;34(6):931- 935. Published 2021 Apr 2. .
310. Yang K, Zhang S, Liu H, Wu W. Transforaminal Lumbar Interbody Fusion with Antibiotics Delivered by CaSO4 Drug Carrier System for Pyogenic Spondylodiscitis. *World Neurosurg*. 2019;132:e447-e454. .
311. Dhole S, Mahakalkar C, Kshirsagar S, Bhargava A. Antibiotic Prophylaxis in Surgery: Current Insights and Future Directions for Surgical Site Infection Prevention. *Cureus*. 2023 Oct 28;15(10):e47858. .
312. Deng H, Chan AK, Ammanuel SG, Chan AY, Oh T, Skrehot HC, Edwards CS, Kondapavulur S, Nichols AD, Liu C, Yue JK. Risk factors for deep surgical site infection following thoracolumbar spinal surgery. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2019 Nov 1;32(2):292-301. .
313. Shing SR, Hoyt AK, Levack AE. Defining the shelf-life of calcium sulfate beads embedded with tobramycin and vancomycin. *Journal of Orthopaedics*. 2024 Jun 1;52:74-7. .
314. Viswanathan VK, Shetty AP, Kanna RM, Rajasekaran S. Use of antibiotic-impregnated beads in the treatment of lumbosacral surgical site infection: A retrospective case series. *J Clin Orthop Trauma*. 2022 Aug 8;32:101984. .
315. Hou T, Xu J, Li Q, Feng J, Zen L. In vitro evaluation of a fibrin gel antibiotic delivery system containing mesenchymal stem cells and vancomycin alginate beads for treating bone infections and facilitating bone formation. *Tissue Eng Part A*. 2008 Jul;14(7):1173-82. .
316. Madadi AK, Sohn MJ. Pharmacokinetic Interpretation of Applying Local Drug Delivery System for the Treatment of Deep Surgical Site Infection in the Spine. *Pharmaceutics*. 2024 Jan 10;16(1):94. .
317. van Vugt TAG, Arts JJ, Geurts JAP. Antibiotic-Loaded Polymethylmethacrylate Beads and Spacers in Treatment of Orthopedic Infections and the Role of Biofilm Formation. *Front Microbiol*. 2019 Jul 25;10:1626. .
318. Edelstein AI, Okroj KT, Rogers T, Della Valle CJ, Sporer SM. Systemic Absorption of Antibiotics From Antibiotic-Loaded Cement Spacers for the Treatment of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2018 Mar;33(3):835-839. .
319. Wassif RK, Elkayal M, Shamma RN, Elkheshen SA. Recent advances in the local antibiotics delivery systems for management of osteomyelitis. *Drug delivery*. 2021 Jan 1;28(1):2392-414. .
320. Edelstein AI, Okroj KT, Rogers T, Della Valle CJ, Sporer SM. Nephrotoxicity after the treatment of periprosthetic joint infection with antibiotic-loaded cement spacers. *The Journal of Arthroplasty*. 2018 Jul 1;33(7):2225-9. .
321. Savas MJ, Gray KF, Blackburn BE, Pelt CE, Gililand JM, Certain LK. Association of Acute Kidney Injury With Antibiotic Loaded Cement Used for Treatment of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2023 Dec;38(12):2704-2709.e1. .
322. Lee HJ, Kim GU, Kang SY, Lee JS, Jung HJ. An improved technique for removing intramedullary antibiotic beads in osteomyelitis of the tibial shaft. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014 Dec;15(6):838-42. .
323. Fernando N, Werner S, Elhaddad M, Davies J, Firoozabadi R. Do Antibiotic Beads Need to be Removed? *Arch Bone Jt Surg*. 2020 Jul;8(4):502-505. .
324. Rutges, J.P.H.J., Kempen, D.H., van Dijk, M., Oner, F.C., 2016. Outcome of conservative and surgical treatment of pyogenic spondylodiscitis: a systematic literature review.*Eur. Spine J*. 25, 983–999. .
325. Krosgaard MR, Wagn P, Bengtsson J (1998) Epidemiology of acute vertebral osteomyelitis in Denmark: 137 cases in Denmark 1978–1982, compared to cases reported to the National Patient Register 1991–1993. *Acta Orthop Scand* 69(5):513–517. .
326. Bettag C, Abboud T, von der Brelie C, Melich P, Rohde V, Schatlo B. Do we underdiagnose osteoporosis in patients with pyogenic spondylodiscitis? *Neurosurg Focus*. 2020 Aug;49(2):E16. .
327. O'Leary PT, Bridwell KH, Lenke LG, et al. Risk factors and outcomes for catastrophic failures at the top of long pedicle screw constructs: a matched cohort analysis performed at a single center. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2009;34:2134–2139. .
328. Hu SS. Internal fixation in the osteoporotic spine. *Spine (Phila Pa 1976)* 1997;22(24 Suppl):43s–8s. .
329. Gupta A, Cha T, Schwab J, Fogel H, Tobert D, Razi AE, Hecht A, Bono CM, Hershman S. Osteoporosis increases the likelihood of revision surgery following a long spinal fusion for adult spinal deformity. *Spine J*. 2021 Jan;21(1):134-140. .
330. Bjerke BT, Zarrabian M, Aleem IS, Fogelson JL, Currier BL, Freedman BA, et. al. Incidence of Osteoporosis-Related Complications Following Posterior Lumbar Fusion. *Global Spine J*. 2018 Sep;8(6):563-569. .
331. Sarzier JS, Evans AJ, Cahill DW. Increased pedicle screw pullout strength with vertebroplasty augmentation in osteoporotic spines. *J Neurosurg* 2002; 96 (3, Supp) 309-312. .
332. Gao, S., Hu, Y., Mamat, F. et al. Application of cement-augmented pedicle screws in elderly patients with spinal tuberculosis and severe osteoporosis: a preliminary study. *J Orthop Surg Res* 18, 624 (2023). .
333. Li Q, Chen H, Liu T, He L, Liu P, Zhao Y, Du J, Zou P, Zhang Z, He B, Yang J, Hao D. [Polymethylmethacrylate-augmented screw fixation in treatment of senile thoracolumbar tuberculosis combined with severe osteoporosis]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2020 Dec 15;34(12):1526-1532. Chinese. .
334. Deml, M.C.; Cattaneo, E.N.; Bigdon, S.F.; Sebald, H.-J.; Hoppe, S.; L.M.; Albers, C.E. PMMA-Cement-PLIF Is Safe and Effective as a Single- Stage Posterior Procedure in Treating Pyogenic Erosive Lumbar Spondylodiscitis—A Single-Center Retrospective Study of 73 Cases. *Bioengineering* 2022, 9, 73. .
335. Banse X, Kaminski L, Irda N, Briquet C, Cornu O, Yombi JC. PMMA-cement anterior column reconstruction in surgical treatment of spondylodiscitis. *Brain Spine*. 2022 Sep 17;2:101186. .
336. R.J. Barrett, L. Sandquist, B.F. Richards, T.M. Soo, Antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate as an anterior biomechanical device for the treatment of cervical discitis and vertebral osteomyelitis: technical report of two cases, *Turk. Neurosurg*. 24 (4) (2014) 613–617. .
337. Soei Asuka, Keishi Maruo, Masaru Hatano, Shoji Nishio, Yoshiteru Nakamura, Toshiya Tachibana, Two cases of posterior spinal fixation with titanium mesh cage and fenestrated pedicle screw for pyogenic spondylitis, *Journal of Surgical Case Reports*, Volume 2025, Issue 3, March 2025, rjaf122. .
338. Wang J, Yang Y, Xing W, Xing H, Bai Y, Chang Z. Safety and efficacy of negative pressure wound therapy in treating deep surgical site infection after lumbar surgery. *Int Orthop*. 2022 Nov;46(11):2629-2635. .
339. Li J, Jiang D, Chang Z. Investigating the efficacy of vacuum sealing drainage versus traditional negative pressure drainage in treating deep incision infections following posterior cervical internal fixation-a retrospective cohort study. *Eur J Med Res*. 2024 Feb 15;29(1):125. .
340. Yuan W, Liu X, Zhou X, Pei L, Zhu Y. Management of Early Deep Wound Infection After Thoracolumbar Instrumentation: Continuous Irrigation Suction System versus Vacuum-Assisted Closure System. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018 Sep 15;43(18):E1089- E1095. .
341. Zeng J, Sun X, Sun Z, Guan J, Han C, Zhao X, Zhang P, Xie Y, Zhao J. Negative Pressure Wound Therapy Versus Closed Suction Irrigation System in the Treatment of Deep Surgical Site Infection After Lumbar Surgery. *World Neurosurg*. 2019 Jul;127:e389-e395. .
342. Shi H, Zhu L, Chen L, Jiang ZL, Xu ZY, Wu XT. A Novel Technique for Treating Early Deep Surgical Site Infection After Posterior Lumbar Fusion with Instrumentation. *World Neurosurg*. 2021 Dec;156:e167-e174. .
343. Pappalardo G, Schneider S, Kotsias A, Jeyaraman M, Schäfer L, Migliorini F. Negative pressure wound therapy in the management of postoperative spinal wound infections: a systematic review. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2024 Jul;34(5):2303-2313. .
344. White AJ, Gilad R, Motivala S, Fiani B, Rasouli J. Negative Pressure Wound Therapy in Spinal Surgery. *Bioengineering (Basel)*. 2022 Oct 26;9(11):614. .
345. Canavese F, Marengo L, Corradin M, Mansour M, Samba A, Andreacchio A, Rousset M, Dimeglio A. Deep postoperative spine infection treated by negative pressure therapy in patients with progressive spinal deformities. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018 Apr;138(4):463-469. .
346. Canavese F, Krajchich JI. Use of vacuum assisted closure in instrumented spinal deformities for children with postoperative deep infections. *Indian J Orthop*. 2010 Apr;44(2):177-83. .
347. Ridwan S, Grote A, Simon M. Safety and Efficacy of Negative Pressure Wound Therapy for Deep Spinal Wound Infections After Dural Exposure, Durotomy, or Intradural Surgery. *World Neurosurg*. 2020 Feb;134:e624-e630. .
348. Lee R, Beder D, Street J, Boyd M, Fisher C, Dvorak M, Paquette S, Kwon B. The use of vacuum-assisted closure in spinal wound infections with or without exposed dura. *Eur Spine J*. 2018 Oct;27(10):2536-2542. .

SECCIÓN 2

Espondilodiscitis Tuberculosa

INTRODUCCIÓN

La espondilodiscitis tuberculosa (ETTB) es una infección grave e incapacitante de la columna vertebral. Los datos más recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) muestran que, en 2024, se estimaba que 10,8 millones de personas contrajeron tuberculosis en todo el mundo. A pesar de los avances mundiales en el control de la tuberculosis, la ETTB sigue representando una carga de enfermedad considerable, especialmente en los países de ingresos bajos y medios donde la infección por *Mycobacterium tuberculosis* sigue siendo endémica.

La incidencia de ETTB ha mostrado una preocupante persistencia en regiones endémicas como el sur y el sudeste de Asia, el África subsahariana y partes de Europa del Este, mientras que también se observan aumentos esporádicos en los países desarrollados debido a la migración, la inmunosupresión (en particular, la coinfección por VIH) y las cepas multirresistentes (MDR). El retraso en el diagnóstico sigue siendo un desafío fundamental. La enfermedad suele presentarse de forma insidiosa con dolor lumbar crónico, síntomas generales y déficits neurológicos de aparición tardía, lo que conlleva una destrucción vertebral significativa, deformidad cifótica y discapacidad funcional al momento del diagnóstico.

Desde la perspectiva de la salud pública, la TBSD refleja una laguna tanto diagnóstica como terapéutica. La confirmación microbiológica sigue siendo difícil debido a la baja carga bacteriana de las lesiones espinales, lo que resulta en una dependencia frecuente de las pruebas de imagen y la histopatología para el diagnóstico. Incluso con pruebas moleculares modernas como *GeneXpert* y la prueba de sonda lineal, la sensibilidad varía ampliamente. Además, la duración óptima del tratamiento, el papel y el momento de la intervención quirúrgica, y los criterios estandarizados para evaluar la respuesta al tratamiento siguen siendo temas de debate.

A pesar de la disponibilidad de una terapia antituberculosa eficaz, los resultados del tratamiento se ven comprometidos por el diagnóstico tardío, la falta de adherencia al tratamiento, la resistencia a los fármacos y el acceso variable a la experiencia quirúrgica. En consecuencia, las deformidades residuales, el dolor crónico y las secuelas neurológicas siguen siendo frecuentes.

Reconociendo la complejidad clínica y la heterogeneidad de las guías existentes, la *International Consensus Meeting* (ICM) sobre Infecciones de la Columna Vertebral, celebrada en Estambul en 2025, priorizó el desarrollo de recomendaciones estandarizadas y basadas en la evidencia para el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de la espondilodiscitis tuberculosa.

Los objetivos del estudio fueron enumerar las principales complejidades de las guías existentes sobre el diagnóstico y el tratamiento de la espondilodiscitis tuberculosa y documentar las declaraciones de consenso generadas mediante el marco estructurado de la RIC 2025.

MÉTODOS

Diseño

Este estudio se diseñó como un proceso de consenso internacional y multifásico, llevado a cabo bajo los auspicios del ICM sobre Infecciones de la Columna Vertebral, celebrado en Estambul en mayo de 2025. La metodología combinó la evaluación sistemática de la evidencia con la deliberación estructurada de expertos para generar recomendaciones aplicables a nivel mundial sobre la espondilodiscitis tuberculosa.

Procedimiento del estudio

Para identificar áreas de incertidumbre clínica, se elaboró una lista preliminar de complejidades y deficiencias en las guías existentes para el manejo de la espondilodiscitis tuberculosa. Se invitó a delegados del grupo de trabajo del ICM (expertos en columna vertebral, incluyendo líderes de opinión clave, investigadores y clínicos) a presentar preguntas prioritarias que reflejaran los desafíos prácticos en el diagnóstico, la evaluación microbiológica, el tratamiento médico, la toma de decisiones quirúrgicas y el seguimiento. Todas las propuestas fueron recopiladas por el comité central, revisadas para detectar duplicados y organizadas temáticamente. La lista consolidada de preguntas se distribuyó para votación, y las preguntas mejor valoradas se preseleccionaron para su evaluación en función de su relevancia clínica, viabilidad de evaluación e impacto en la práctica quirúrgica (Tabla 1).

El comité de expertos se constituyó mediante un proceso estructurado de invitación. La dirección del núcleo de columna vertebral del ICM elaboró una lista de posibles expertos basándose en el mérito académico, el historial de publicaciones y la representación regional. Las invitaciones se enviaron por correo electrónico personalizado, con una descripción clara de las funciones y responsabilidades, que incluían la síntesis de la evidencia, las revisiones escritas y una activa participación en la reunión de consenso. El panel final incluyó cirujanos de columna, especialistas en enfermedades infecciosas, microbiólogos y radiólogos, lo que garantizó la amplitud multidisciplinaria y la representación global.

Cada pregunta principal se asignó a un equipo compuesto por un experto de enlace y entre tres y cinco colaboradores. Para mantener el equilibrio y asegurar una activa participación, a ninguna persona se le asignaron más de tres preguntas. Los equipos se encargaron de realizar revisiones bibliográficas y proporcionar retroalimentación estructurada sobre las preguntas que se les asignaron. Se instruyó específicamente a los expertos para que comentaran sobre la calidad metodológica, la aplicabilidad clínica, las áreas de incertidumbre y las lagunas en la evidencia disponible. Se elaboraron borradores de recomendaciones paralelamente a estas revisiones y se subieron a la plataforma central para su perfeccionamiento iterativo.

Se estableció un plazo fijo de seis semanas para la finalización de las revisiones iniciales, con recordatorios automáticos enviados a las dos y cuatro semanas para garantizar la entrega puntual. Todas las revisiones se recopilaban electrónicamente y el comité central de columna vertebral de la ICM las compiló en resúmenes de evidencia estructurados. Estos resúmenes se estandarizaron en formatos de preguntas basados en PICO y se prepararon para su debate en grupo. Los comentarios se anonimizaron para reducir el sesgo y se presentaron de forma consolidada.

Los borradores completos de las revisiones y las recomendaciones preliminares se subieron al sitio web de la *ICM Spine*, donde todos los delegados pudieron acceder a ellos, comentarlos y perfeccionarlos de forma asíncrona. Esto permitió que diversas especialidades y regiones geográficas aportaran información antes de la reunión final de consenso en Estambul, donde las tablas de evidencia y los borradores de recomendaciones se presentaron, debatieron y votaron formalmente.

Validación y perfeccionamiento final durante la reunión presencial

La reunión presencial final se celebró en Estambul en mayo de 2025 y tuvo una duración de tres días. Las sesiones fueron presididas por la dirección de columna vertebral del ICM y contaron con la asistencia de todos los expertos participantes. Cada pregunta se presentó de forma secuencial, comenzando con una revisión general de la evidencia y las revisiones escritas, seguida de un debate grupal moderado. El consenso se alcanzó mediante un diálogo estructurado y una votación formal. Los umbrales de acuerdo se predefinieron como: consenso unánime ($\geq 90\%$ de acuerdo), consenso sólido (75-89%), consenso moderado (60-74%) y consenso débil o nulo ($< 60\%$). Las diferencias de opinión se resolvieron mediante debate abierto y, en caso de persistir el desacuerdo, los resultados de las votaciones se documentaron de forma transparente. El conjunto final de declaraciones de consenso fue revisado y aprobado por la asamblea, completando así el proceso multifásico. En la Tabla 2 se detallan el número de autores, las recomendaciones para cada pregunta, el nivel de evidencia y el grado de consenso alcanzado.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. CRIBADO Y EVALUACIÓN INICIAL

Autores: Sathish Muthu, Venkatesh Krishnan, Julian Scherer, Ronald P Tangente

PREGUNTA 1.1. ¿Deberían someterse todos los pacientes con tuberculosis vertebral a pruebas rutinarias para detectar el virus de la inmunodeficiencia humana?

RECOMENDACIÓN: Sí, dada la evidencia epidemiológica, la detección sistemática del VIH debería ser un componente estándar del diagnóstico de tuberculosis espinal.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98%, En desacuerdo 0%, Abstención 2% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática para analizar la necesidad de realizar pruebas de detección sistemática del VIH en pacientes con espondilodiscitis tuberculosa. Se consultaron las bases de datos PubMed, Web of Science, Clinicaltrials.org y Scopus desde su inicio hasta el 1 de diciembre de 2024 para identificar artículos originales que informaran sobre la incidencia del VIH en pacientes con espondilodiscitis tuberculosa. Se excluyeron los artículos publicados en idiomas distintos del inglés, los informes de casos, los artículos de revisión y los estudios centrados exclusivamente en la espondilodiscitis sin un diagnóstico claro de tuberculosis. La revisión sistemática se llevó a cabo siguiendo estrictamente las directrices del Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones [1]. La búsqueda inicial en las bases de datos arrojó 676 artículos, de los cuales, tras eliminar los duplicados, se seleccionaron 362 para la revisión de títulos y resúmenes. De estos 362 artículos, se preseleccionaron 22 para la revisión del texto completo y se incluyeron 11 en la revisión que cumplían los criterios de inclusión [2-12]. La mayoría de los estudios fueron retrospectivos y proporcionaron evidencia de nivel IV.

La tuberculosis espinal sigue siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial, especialmente en regiones con altas tasas de coinfección por tuberculosis y VIH. La infección por VIH modifica la presentación clínica, la progresión y el tratamiento de la tuberculosis espinal, lo que conlleva una mayor morbilidad y dificultades diagnósticas. Diversos estudios han demostrado que las personas con VIH presentan tasas más elevadas de tuberculosis espinal, y la coinfección plantea riesgos específicos, como reacciones paradójicas, mayor formación de abscesos y disfunción inmunitaria. Si bien la detección sistemática de la tuberculosis es una práctica habitual, las pruebas sistemáticas de VIH en pacientes con tuberculosis espinal no se implementan de forma uniforme, a pesar de la evidencia epidemiológica que respalda su necesidad.

Los estudios han reportado consistentemente una alta prevalencia de VIH entre pacientes con tuberculosis espinal, con tasas de coinfección que oscilan entre el 27 % y el 76 % [2-12], como se muestra en la Tabla 3. Las personas con VIH tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar tuberculosis espinal, con evidencia que indica un aumento de hasta 11 veces en comparación con las personas sin VIH [2]. Además, los retrasos en el diagnóstico son frecuentes entre los pacientes con tuberculosis espinal y VIH, lo que conlleva una presentación avanzada de la enfermedad y peores resultados pronósticos [3,4]. Estos hallazgos subrayan la importancia de la detección sistemática para facilitar la intervención temprana y prevenir complicaciones en etapas avanzadas.

La presencia del VIH modifica la progresión de la enfermedad, aumentando la formación de abscesos y reduciendo simultáneamente la destrucción vertebral [2,5,8,9]. Las reacciones paradójicas de la tuberculosis, en las que los síntomas empeoran a pesar del tratamiento adecuado, son frecuentes en personas VIH positivas, lo que requiere protocolos de manejo ajustados. Los análisis histopatológicos revelan que los granulomas en pacientes con tuberculosis VIH positivos presentan una inversión de la proporción CD4:CD8, lo que indica una desregulación inmunitaria y una respuesta del huésped alterada a *Mycobacterium tuberculosis* [10].

Diversos marcadores radiológicos sugieren una fuerte correlación entre la coinfección por VIH y características distintivas de la tuberculosis espinal, tales como: mayor formación de abscesos epidurales pero menor destrucción vertebral en pacientes VIH positivos [2,5,8,9]; mayor incidencia de afectación vertebral multifocal, particularmente en individuos coinfectados con tuberculosis y VIH [6]; tuberculomas intramedulares y abscesos subdurales, observados con frecuencia en pacientes con tuberculosis y VIH positivos, lo que indica una progresión alterada de la enfermedad [4]. Ante estos hallazgos, el cribado radiológico puede desempeñar un papel

fundamental en la identificación de pacientes con tuberculosis espinal y VIH positivos, y debería incorporarse a los protocolos diagnósticos.

La tuberculosis multirresistente (TB-MDR) es más prevalente entre los pacientes con tuberculosis espinal y VIH positivos, con tasas notificadas que oscilan entre el 4 % y el 24 % [2,6]. Los pacientes VIH positivos presentan mayores tasas de fracaso terapéutico, lo que refuerza la necesidad de realizar pruebas de sensibilidad a los fármacos (PSF) de forma temprana. El cribado sistemático del VIH puede contribuir a estrategias de tratamiento farmacológico personalizadas, garantizando vías de tratamiento optimizadas y reduciendo las complicaciones relacionadas con la resistencia. La coinfección por VIH se asocia con mayores tasas de mortalidad en pacientes con tuberculosis espinal. Aquellos con recuentos de CD4 inferiores a 200 células/mm³ presentan un riesgo significativamente mayor de complicaciones graves por tuberculosis espinal [2]. Los pacientes con recuentos de CD4 inferiores a 50 células/mm³ presentan mayores tasas de abscesos epidurales y desenlaces fatales [2,10]. Además, el síndrome de reconstitución inmunitaria tuberculosa (TB-IRIS) es

frecuente en pacientes con VIH, lo que refuerza la importancia de la detección precoz para prevenir las complicaciones inmunomediadas [7].

La detección sistemática del VIH es fundamental para todos los pacientes con tuberculosis espinal con el fin de mejorar la detección precoz, el pronóstico y los resultados del tratamiento. Los protocolos de detección estándar deben integrar las pruebas de sensibilidad a los fármacos (DST), el recuento de CD4 y la evaluación radiológica para una mayor precisión diagnóstica. Los predictores radiológicos, como la formación de abscesos epidurales, las reacciones tuberculosas paradójicas y la afectación vertebral multifocal deben motivar a los médicos a considerar la realización temprana de la prueba del VIH.

Se debe adoptar un enfoque multidisciplinario, que involucre a especialistas en enfermedades infecciosas, cirujanos ortopédicos y radiólogos, para optimizar el manejo de la coinfección tuberculosis-VIH. Se requiere más investigación para evaluar los resultados del tratamiento a largo plazo y perfeccionar los marcadores diagnósticos de la coinfección tuberculosis-VIH.



Autores: Venugopal Menon, Sathish Muthu, Gnanaprakash Gurusamy

PREGUNTA 1.2. ¿Son importantes los síntomas clínicos sistémicos como fiebre de bajo grado, malestar, fatiga y pérdida de peso en el diagnóstico de la tuberculosis espinal?

RECOMENDACIÓN: Sí, los síntomas constitucionales son importantes, pero no desempeñan un papel diagnóstico definitivo en la tuberculosis espinal.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 10% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Existen 5 síntomas que han sido descritos consistentemente: dolor de espalda, fiebre, pérdida de peso, sudor nocturno y déficit neurológico, aunque la frecuencia parece variar levemente. El dolor de espalda es el síntoma más descrito con una prevalencia del 70,4 al 100%, con valores medios muy superiores al 90%. La fiebre oscila entre el 17% y el 80% (este último solo en un estudio de Irán [13]; en el resto de artículos, los valores oscilan entre el 25 y el 35%). La pérdida de peso varía entre el 14,5% y el 96,7%, aunque este valor elevado se encuentra únicamente en el estudio de Khan de Pakistán [14]; en los demás, el porcentaje más alto descrito es de 66,7% en el estudio de Baran de Turquía [15]; con un el promedio general en torno al 30%. La sudoración nocturna se ha registrado entre el 14% y el 74,6%, este último un valor atípico descrito en el artículo de Túnez [16], con un promedio alrededor del 25%. Los

déficits neurológicos también presentan una amplia variabilidad, desde el 1,4% (Pakistán)[14] hasta el 77,1% observado por Su de Taiwán, con promedio en torno al 40% [17].

También se estudiaron las variaciones temporales y espaciales de las manifestaciones sistémicas. El estudio clásico es el de Baydur A de 1977 [18] donde el autor afirma que la fiebre era una característica constante en la tuberculosis espinal. Otros (Coleman de España [19] y Nussbaum [20] de los EE. UU.) en 1997 y 1995 respectivamente observaron un 35% y 45% de fiebre en sus pacientes, con un 62% y 76% de déficit neurológico en la presentación de los síntomas. Esto contrasta con Broderick del Reino Unido [21] y Khan [14] de Pakistán que afirman que los síntomas constitucionales son poco comunes (2018 y 2021). Este último también reporta una prevalencia muy baja de déficit neurológico (1,4%) (Tabla 4).



Autores: Rishi M Kanna, Kazutaka Izawa, Julian Scherer

PREGUNTA 1.3. ¿Son importantes las investigaciones bioquímicas como la VSG, la PCR y las pruebas de respuesta inmune en el diagnóstico de la tuberculosis espinal?

RECOMENDACIÓN: Sí, las investigaciones bioquímicas como la VSG, la PCR y las pruebas de respuesta inmunitaria desempeñan un papel de apoyo, pero no sirven como prueba confirmatoria para diagnosticar la tuberculosis espinal.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de la tuberculosis espinal (TBE) se realiza mediante una combinación de examen clínico y características radiológicas de resonancia magnética, mientras que la evidencia confirmatoria se deriva de estudios tisulares para cultivo y la evaluación histopatológica [22,23]. Pero, para la evaluación inicial, se realizan varias pruebas serológicas que incluyen marcadores inflamatorios como la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR), las pruebas de respuesta inmune tuberculosa y otros biomarcadores séricos como pruebas corroborativas. A pesar de su ubicuidad, no está claro el valor de estas pruebas para diagnosticar TBE en un paciente con dolor de espalda ni para diferenciar la espondilitis piógena de la espondilitis tuberculosa.

Se realizó una revisión sistémica de los artículos (n= 228) y, después de examinar los resúmenes y los textos completos, se incluyeron nueve artículos para el análisis final. Para diferenciar el dolor de espalda debido a TBE, algunos estudios han estudiado el rol de varios biomarcadores séricos. Mann et al. compararon 26 pacientes con TBE confirmada con 17 pacientes con dolor de espalda y observaron que, de los 17 biomarcadores séricos, el fibrinógeno, la PCR, el interferón gamma (IFN-γ) y la molécula adhesiva de células neurales fueron los marcadores individuales con la mayor utilidad de discriminación [24]. Lou et al. estudiaron a 100 pacientes con TBE y observaron que la proteína de unión a liposacáridos séricos, que es una proteína inflamatoria de fase aguda, tenía una correlación significativa con TBE en comparación con voluntarios normales [4]. Para aumentar la utilidad diagnóstica de la PCR normal, Rao y Murthy evaluaron la PCR sérica de alta sensibilidad en un estudio de 56 pacientes [26], los autores observaron que la PCR-AS se elevó en el 70,96% de los pacientes con TBE y se correlacionó con una peor puntuación de la escala analógica visual y el estado neurológico. De manera similar, la relación neutrófilo-linfocitos séricos (NLR), la relación plaquetas-linfocitos (PLR) [27] y los niveles de expresión de la proteína S100-A8 [28], un miembro importante de la familia de proteínas

leucocitarias S100, también han demostrado ser biomarcadores potenciales. Se han estudiado pruebas de respuesta inmune específicas de la enfermedad (ensayos de liberación de interferón gamma), incluida la prueba de T-SPOT TB, la prueba QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) y el ensayo QuantiFERON-TB Gold Plus, y entre estos, la prueba QFT-GIT tiene una alta sensibilidad (92,16%) pero una baja especificidad (67,14%) para diagnosticar TBE [29].

Dado que la espondilitis piógena también se asocia con marcadores inflamatorios séricos elevados, sería beneficioso contar con biomarcadores específicos para diferenciar la infección piógena y la TBE. Lertudomphonwanit et al. compararon 73 pacientes con TBE y 68 pacientes con infecciones piógenas y observaron que, según la curva ROC, un recuento de glóbulos blancos $\leq 9700/\text{mm}^3$, una fracción de neutrófilos $\leq 78\%$ y una VSG $\leq 92\text{ mm/h}$ con un área bajo la curva de 0,921, era altamente predictiva de TBE [30]. De manera similar, otros dos estudios que comparan TBE e infecciones piógenas han demostrado niveles significativamente más bajos de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, VSG, PCR, albúmina sérica y sodio en casos de TBE [19,31].

La evidencia actual indica que un recuento bajo de leucocitos y de neutrófilos, así como valores levemente aumentados de VSG y PCR están presentes en los casos de TBE en comparación con las infecciones piógenas. En pacientes que presentan dolor de espalda sospechoso de infección espinal, la elevación de biomarcadores que incluyen PCR-AS, fibrinógeno, proteína S-100 A8 y prueba positiva de *Quantiferon Gold* indicaría la presencia de infección por TBE. Dado que estos estudios no tienen una metodología sólida (estudios de nivel 4) y además carecen de validación, la fuerza de la recomendación para confiar en estas pruebas para el diagnóstico confirmatorio de TBE sigue siendo baja.



Autores: Julian Scherer, Rohit Amritanand, Ashish Jaiswal, Néstor Taboada, Juan Esteban Muñoz Montoya.

PREGUNTA 1.4. ¿Deberían realizarse radiografías simples y una tomografía computarizada en pacientes que presentan evidencia de tuberculosis espinal en la resonancia magnética durante el primer diagnóstico?

RECOMENDACIÓN: No, las radiografías simples y la tomografía computarizada (TC) no aportan valor diagnóstico adicional en presencia de evidencia de tuberculosis espinal en la resonancia magnética (RM).

NIVEL DE EVIDENCIA: Baja.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98,1%, En desacuerdo 1,9%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

La resonancia magnética (RM) de columna completa con o sin contraste de gadolinio sigue siendo la técnica de imagen de elección en el diagnóstico radiológico de la tuberculosis espinal (TBE) debido a su capacidad para demostrar cambios óseos y de tejidos blandos. Se recomienda la realización de una radiografía de columna completa en bipedestación como modalidad de imagen de cribado y una RM de columna completa para detectar también lesiones no contiguas [32]. Además, es necesaria una radiografía en bipedestación para evaluar el grado de la deformidad y la necesidad de estabilización quirúrgica [33]. La TC de columna es más sensible que la RM para evaluar la destrucción ósea y puede ayudar en la planificación preoperatoria [34]. La cuestión de si las radiografías o la TC son necesarias adicionalmente en presencia de una RM existente que sugiere TBE en el primer diagnóstico sigue sin estar clara.

Realizamos una revisión sistemática de artículos (n= 560) y, tras examinar los resúmenes y los textos completos, siete artículos se consideraron óptimos para el análisis final. Ninguno de los estudios evaluados comparó directamente la precisión diagnóstica de las diferentes técnicas de imagen, sino que evaluaron retrospectivamente los hallazgos de imagen de manera descriptiva. Dong et al. investigaron los patrones de la TC de columna en 99 pacientes con TBE confirmada y encontraron que las lesiones fragmentarias/osteolíticas eran altamente predictivas de TBE y que este patrón, combinado con las características típicas de la TBE en la RM, tenía un valor diagnóstico aún más fuerte [34]. Rivas-García et al. evaluaron retrospectivamente las características radiológicas de 48 pacientes con TBE confirmada. Encontraron procesos destructivos en el 70% de los exámenes radiográficos y un patrón multifragmentario en el 81% de los exámenes de TC. Además, demostraron que las características más frecuentes en la RM son las lesiones paradisciales, el absceso del cuerpo vertebral y el absceso epidural anterior [35]. Kostov et al. evaluaron a 22 pacientes con TBE y encontraron que, en las primeras etapas, el signo radiográfico más característico era

una disminución rápida de la altura del disco, revelada mediante radiografías seriadas cada siete a diez días, mientras que la TC temprana no mostró ninguna anomalía y, además, fue malinterpretada como una neoplasia en cinco de los pacientes cuando se realizó en una etapa posterior. En todos los pacientes, la RM mostró edema de la médula ósea en los cuerpos vertebrales adyacentes y colecciones hiperintensas (en T2) e hipointensas (en T1) en el disco afectado [36]. Maeda et al. investigaron los hallazgos radiológicos de 23 pacientes de edad avanzada (mayores de 70 años) y encontraron que las radiografías de columna fueron negativas en el 14% al 27% de los casos. Todos los pacientes mostraron hallazgos en la RM en consonancia con los hallazgos de Kostov et al. [37]. Abou-Raya et al. evaluaron a 40 pacientes con dolor de espalda, de los cuales se demostró que doce padecían TBE. De estos pacientes, la RM fue sugestiva de TBE en todos los casos, mientras que las radiografías no mostraron cambios significativos en el 83,3% de los casos [38]. Pertuiset et al. investigaron los patrones radiológicos de 103 pacientes con TBE confirmada y encontraron signos positivos en las radiografías en el 94% de los casos y en el 100% de los casos tanto en la TC como en la RM [39]. Sinan et al. compararon las imágenes de TC y RM de diez pacientes y encontraron que ambas modalidades detectaron la destrucción del cuerpo vertebral, pero la TC fue significativamente inferior en la detección de la diseminación subligamentosa y el realce meníngeo en comparación con la RM [40].

Conclusión: Existe escasez en la literatura actual que aborde la cuestión de si deben obtenerse radiografías simples o una TC en el diagnóstico de la TBE con una RM existente sugestiva de TBE. La evidencia actual indica que las radiografías simples son una prueba de cribado utilizada de forma rutinaria, pero no aportan valor diagnóstico. Ciertas características de la TC parecen ser altamente predictivas de la TBE y podrían añadir valor diagnóstico para los pacientes que no pueden someterse a una RM, pero no aportan valor diagnóstico en presencia de una RM existente.



Autores: Bhavuk Garg, Sangmin Park, Nishank Mehta, Nestor Taboada

PREGUNTA 1.5. ¿Debe realizarse una radiografía de tórax para descartar foco primario de tuberculosis en todos los pacientes diagnosticados con tuberculosis espinal?

RECOMENDACIÓN: Sí, se debe realizar una radiografía de tórax a todos los pacientes diagnosticados con tuberculosis espinal.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis espinal (TES) representa más del 50% de los casos de tuberculosis musculoesquelética y es comúnmente atendida por profesionales de la salud, particularmente en países donde la tuberculosis es endémica. En ausencia de guías estandarizadas que detallen el abordaje diagnóstico en pacientes confirmados o sospechosos de TES, los protocolos institucionales suelen guiar la práctica clínica de la mayoría de los médicos. La cuestión de si los pacientes con TES deben someterse a radiografía de tórax u otras pruebas dirigidas a la detección de un foco primario de enfermedad en otro sitio tiene dos implicaciones importantes: (I) Aunque la tuberculosis extrapulmonar (TBEP) se considera en general no contagiosa, la presencia de enfermedad pulmonar concomitante puede volver contagiosos a estos pacientes, lo que a su vez puede requerir que sean aislados para prevenir la transmisión nosocomial a otros pacientes o trabajadores de la salud, y (II) La afectación concomitante de otros sistemas u órganos puede conllevar mayor morbilidad en comparación con pacientes con TES aislada, por lo que la identificación de estos casos puede requerir la participación de equipos multidisciplinarios para mejorar los resultados.

Al revisar la evidencia disponible, observamos que existe una falta de estudios que hayan abordado directamente esta cuestión. Las radiografías de tórax se han incluido como parte del abordaje diagnóstico en varios estudios epidemiológicos, y las tasas de tuberculosis pulmonar concomitante en dichos estudios varían ampliamente entre 4% y 66%. En una cohorte de 50 pacientes coreanos con tuberculosis espinal confirmada, 21/50 (42%) presentaron tuberculosis pulmonar activa concomitante; además, los autores observaron que la presencia de una lesión pulmonar activa se correlacionaba positivamente con la localización de la lesión espinal en la columna cervical o torácica [41]. En un estudio con 694 pacientes con TES publicado en Turquía, 35 pacientes presentaron tuberculosis multifocal, de los cuales dieciséis tuvieron afectación pulmonar [42]. En otro estudio realizado en China, el 25,7% de los pacientes

con TES mostraron afectación pulmonar concomitante [43]. En una de las series más grandes de pacientes con TES de un solo centro, Garg et al. observó tuberculosis pulmonar activa concomitante en 69/1,652 pacientes (4,1%); y además en este estudio también se empleó la radiografía de tórax para detectar afectación pulmonar simultánea [44]. En un estudio unicéntrico en Malasia, hasta el 67% de los pacientes con TES presentaron tuberculosis pulmonar concomitante [45].

Aunque diversas series de casos y series clínicas han descrito afectación pulmonar y extrapulmonar concomitante, la información crítica necesaria para extraer conclusiones definitivas es limitada. Esto incluye la naturaleza de los hallazgos radiográficos, si la enfermedad estaba activa o inactiva (resuelta) y si los pacientes fueron sometidos a pruebas microbiológicas adicionales como cultivo de esputo o PCR para confirmar enfermedad activa o, más específicamente, su potencial infectividad. Parimon et al. observaron que no existían diferencias significativas en la frecuencia de cultivos de esputo positivos entre pacientes con o sin hallazgos anormales en la radiografía de tórax, lo que cuestiona el objetivo primario de incluir la radiografía de tórax en el abordaje diagnóstico de un paciente con tuberculosis espinal [46].

En otros estudios, la tomografía computarizada (TC) ha demostrado ser más sensible y específica en el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, además de poder identificar enfermedad pleural que no es visible en radiografías de tórax [7]. No obstante, la accesibilidad y asequibilidad de la radiografía de tórax favorecen ampliamente su uso cuando se busca descartar una afectación pulmonar concomitante. Aunque en diversos estudios se han mencionado la existencia de otros focos de afectación como ganglios linfáticos, pleura o costillas, no existen recomendaciones que indiquen la realización de pruebas específicas para detectarlos en pacientes con diagnóstico confirmado de TES.



Autores: S. Rajasekaran, Narihito Nagoshi, Sudhir Srivastava, Muralidharan Venkatesan, G. Gurusamy

PREGUNTA 1.6. ¿Existen diferencias en la historia natural de la tuberculosis espinal entre niños, adultos y ancianos?

RECOMENDACIÓN: Sí, la evolución natural de la tuberculosis espinal es diferente entre niños, adultos y ancianos debido al efecto de la modulación del crecimiento y la flexibilidad de la columna vertebral en los niños, comparado con la respuesta inmunitaria variable y las comorbilidades en adultos y ancianos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 91,7%, En desacuerdo 0%, Abstención 8,3% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

En los niños, los cuerpos vertebrales contienen una mayor proporción de tejido cartilaginoso y están más vascularizados que en los adultos. Esto facilita la rápida diseminación de la infección dentro de las vértebras. En consecuencia, los pacientes pediátricos a menudo experimentan una destrucción vertebral más extensa en un periodo de tiempo más corto [48].

Una de las preocupaciones más significativas en la TB espinal pediátrica es el riesgo de progresión grave de la deformidad. A diferencia de los adultos, en quienes la deformidad se estabiliza tras la curación, los niños son propensos a continuar con cambios cifóticos debido a la naturaleza dinámica de su columna en crecimiento [49]. La curación ocurre mediante la fusión espontánea de las vértebras afectadas, formando una masa de fusión, pero la progresión variable de la deformidad puede resultar en cambios morfológicos relacionados con el crecimiento en la masa cifótica fusionada y en las vértebras adyacentes [50]. Incluso después de un tratamiento efectivo de la TB, la deformidad espinal puede continuar empeorando hasta alcanzar la madurez esquelética.

El seguimiento de 15 años realizado por Rajasekaran et al. de 61 niños con cifosis post-tuberculosa mostró que el 17% no presentó cambios en la deformidad, el 44% mostró mejoría y el 39% experimentó progresión de la deformidad [51]. Los niños menores de diez años con TB espinal presentan el mayor riesgo de destrucción vertebral grave y deformidad cifótica progresiva debido a su columna inmadura y flexible [49,52-55]. Rajasekaran et al. [51] observaron que la pérdida de cuerpo vertebral al inicio del tratamiento fue significativamente mayor en los niños más pequeños, con una pérdida media de 1,74 en menores de cinco años y 1,70 en niños de seis a diez años, en comparación con solo el 1,0 en mayores de diez años. Además, su estudio de seguimiento a 15 años reveló que el colapso vertebral dentro de los primeros 18 meses por pérdida de cuerpo vertebral en niños menores de diez años fue casi el doble que en adultos, enfatizando la necesidad de intervención temprana para prevenir deformidades espinales graves [51]. Los niños menores de 10 años presentan una progresión significativa de la enfermedad, con un 94% experimentando cambios en la deformidad

durante el crecimiento. En contraste, los niños de 11 años en adelante presentan una enfermedad menos grave, menor pérdida vertebral y un patrón de deformidad más estable, similar al de los adultos. Más del 50% de los niños mayores no presentan progresión de la deformidad ni cambios en la morfología de la masa de fusión [56].

En comparación con los niños, los adultos presentan una enfermedad más localizada, con progresión más lenta y menor destrucción vertebral. La deformidad cifótica se estabiliza después de la curación, con cambios tras la curación mínimos. El colapso vertebral y la deformidad espinal ocurren principalmente durante la fase activa, pero el empeoramiento significativo post-curación es poco común.

Aunque los adultos experimentan una destrucción vertebral menos grave, la presencia de dolor crónico y rigidez debido a la fibrosis, y la fusión vertebral puede impactar la función espinal a largo plazo. Mientras que la progresión de la deformidad es predecible, el diagnóstico tardío sigue siendo una preocupación, especialmente cuando los síntomas imitan otras condiciones de la columna vertebral [57].

Con el aumento de la esperanza de vida, la TB espinal se está diagnosticando con mayor frecuencia en adultos mayores. Sin embargo, los pacientes ancianos enfrentan desafíos únicos debido a la inmunidad debilitada, múltiples comorbilidades y mayores riesgos de interacciones farmacológicas. Los estudios indican que los pacientes ancianos con TB espinal tienen un mayor riesgo de reacciones adversas a los medicamentos, mortalidad y diagnóstico erróneo.

El diagnóstico de TB espinal en pacientes ancianos se complica por la superposición de síntomas con condiciones degenerativas de la columna, conduciendo a diagnósticos más tardíos. Además, los pacientes mayores presentan un mayor riesgo de meningitis tuberculosa, diseminación sistémica e implicación multiorgánica. La pobre capacidad de cicatrización ósea complica aún más la recuperación, llevando a cifosis progresiva, inestabilidad y déficits neurológicos [58]. La probabilidad de respuestas adversas a la medicación en la población adulta mayor aumenta por 3, la probabilidad de muerte se incrementa por 6 veces y la

probabilidad de diagnóstico erróneo aumenta por 20 veces [59].

La TB espinal presenta diferencias clínicas y patológicas distintivas entre los diferentes grupos de edades, lo que requiere estrategias de manejo adaptadas. Los niños presentan el mayor riesgo de cifosis grave y complicaciones a largo plazo debido a la progresión de la deformidad relacionada con el crecimiento. Los adultos experimentan una progresión más lenta de la enfermedad con cambios cifóticos estables post-curación, mientras que los pacientes ancianos presentan el mayor riesgo de diagnóstico tardío,

diseminación sistémica de la TB y resultados de curación deficientes debido a la presencia de comorbilidades.

La detección temprana, el seguimiento prolongado y los enfoques de tratamiento específicos para cada edad son esenciales para prevenir deformidades espinales graves, deterioro neurológico y complicaciones sistémicas. Dada la variabilidad en la progresión de la enfermedad, la monitorización estrecha y la intervención quirúrgica oportuna siguen siendo críticos para mejorar los resultados en pacientes de todos los grupos de edad.

2. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN: PAPEL, DIFERENCIACIÓN Y PRONÓSTICO

Autores: Pushpa. B.T., Juan Esteban Muñoz Montoya, Manabu Ito, Sathish Muthu, Abdullah Al mamun Choudhury, Venkatesh Krishnan, Mohamed Al, Pavithra Devi A.

PREGUNTA 2.1. ¿Puede la RM diferenciar de forma fiable la espondilodiscitis piógena de la tuberculosa (a) y es importante la RM con contraste en todos los pacientes con evidencia de tuberculosis espinal (b)?

RECOMENDACIÓN (a): No, la resonancia magnética (RM) no puede distinguir de forma fiable la espondilodiscitis tuberculosa de la piógena.

NIVEL DE EVIDENCIA (a): Bajo.

VOTO DEL DELEGADO (a): De acuerdo 94,6%, En desacuerdo 5,4%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

RECOMENDACIÓN (b): El contraste aumentará la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de infecciones espinales, pero puede no ser obligatorio para distinguir entre ambas patologías.

NIVEL DE EVIDENCIA (b): Bajo.

VOTO DEL DELEGADO (b): De acuerdo 94,6%, En desacuerdo 3,6%, Abstención 1,8% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática para evaluar la fiabilidad de la RM para diferenciar la tuberculosis piógena y la espinal, y si la RM con contraste es importante en todos los pacientes con evidencia de tuberculosis espinal. Se buscaron artículos originales en PubMed, Web of Science, Clinicaltrials.org y Scopus desde su inicio hasta el 1 de enero de 2025. Se excluyeron los artículos publicados en idiomas distintos del inglés, los informes de casos, los artículos de revisión, los estudios basados en registros y los estudios. El cribado inicial de la base de datos arrojó 4.055 artículos, de los cuales se excluyeron 3.888. Tras la eliminación de duplicados, quedaron 30 artículos que se sometieron a un cribado de títulos y resúmenes. Preseleccionamos 14 artículos para el cribado de texto completo en la revisión que cumplían los criterios de inclusión. Todos los estudios fueron retrospectivos y proporcionaron un nivel de evidencia IV.

La RM es la modalidad de imagen más utilizada para el diagnóstico y la planificación del tratamiento en casos de espondilodiscitis infecciosa. La diferenciación entre infecciones tuberculosas y piógenas mediante RM es crucial cuando los datos clínicos y de laboratorio no son concluyentes. Dado que no existen hallazgos únicos diferenciadores en la RM, diversos estudios han analizado múltiples características de la RM para aumentar la precisión en la diferenciación de la espondilodiscitis tuberculosa de la piógena. Los estudios han incluido el nivel de la columna vertebral, el patrón de afectación del cuerpo vertebral, la destrucción del disco, las colecciones paravertebrales y epidurales, los cambios en los platillos vertebrales, la afectación de los elementos posteriores, la señal del hueso

afectado con el patrón de realce tras contraste, las lesiones salteadas (skip lesions) y el patrón de diseminación subligamentosa de la infección para diferenciar ambas. En este manuscrito se incluye un resumen de 25 variables comparadas de 13 publicaciones seleccionadas [60-72].

Los parámetros incluidos con mayor frecuencia (en más del 50% de los artículos) son el nivel de la columna afectada, el número de cuerpos vertebrales implicados, la señal y el realce con contraste de la vértebra afectada, el absceso intraóseo, el grado de destrucción del cuerpo vertebral, la preservación del disco y el patrón de realce, las colecciones paravertebrales y epidurales junto con la diseminación subligamentosa.

Las colecciones paravertebrales con paredes delgadas y regulares se observan en el 80-97% de los casos de tuberculosis, en comparación con el 3-25% en la piógena. La afectación de más de 3 vértebras contiguas es común en la tuberculosis, oscilando entre el 30-100% frente al 0-37% en la piógena. El absceso epidural es una característica de la tuberculosis en el 45-80% de los casos, mientras que el 4-43% de las infecciones piógenas pueden presentarlo. La destrucción del cuerpo vertebral de más del 50% y el absceso intraóseo indicaron tuberculosis en el 60-80% y 65-80% de los casos, respectivamente, en la mayoría de los estudios. La heterogeneidad en T2 y STIR con realce heterogéneo se ha demostrado más común en la tuberculosis, con un rango del 70-100% frente al 12-13% en la piógena. La preservación del disco es una característica común de la tuberculosis, observada en aproximadamente el 75% de los casos, en comparación con el 30% en la piógena. La diseminación subligamentosa es una característica de la tuberculosis en el 70-90% de los casos

frente al 30-40% de las infecciones piógenas. La lesión salteada (*skip lesion*) no se ha reportado extensamente, pero es común en la tuberculosis, con un solo estudio que cita que alrededor del 11% de las infecciones piógenas presentan lesiones salteadas. La afectación de la columna torácica y toracolumbar es común en la tuberculosis, pero no exclusiva.

Cuatro estudios propusieron un sistema de puntuación por RM [61,66,69,72], un nomograma por RM [60] y la radiómica, lo que aumentó la sensibilidad y la especificidad hasta el 97% y 92%, respectivamente, en la predicción de la tuberculosis. Se utilizó contraste en casi todos los estudios. El estudio de Galhotra et al. [71] mostró que las características de la RM con contraste permitieron identificar la infección tuberculosa con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 90%. La infección piógena se identificó con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 83,3%. Por lo tanto, la RM con contraste mejoró la sensibilidad y la especificidad para diferenciar las infecciones espinales. Las características de la RM sin contraste permitieron identificar la infección tuberculosa con una sensibilidad y especificidad del 75%. Sin embargo, la infección piógena se identificó con una sensibilidad del 37,5% y una especificidad del 75%. El estudio de Hiroshi Miyamoto et al. [63] no encontró diferencias significativas en los hallazgos entre ambas enfermedades en las RM simples y con gadolinio. Se demostró un realce en anillo de la masa de tejido blando en el 65%, un realce subligamentoso en el 35% y un realce óseo en el 100% de los casos de tuberculosis [73]. La utilidad del estudio dinámico con contraste también fue evaluada por Hiroshi Miyamoto et al. [63], indicando que un índice de contraste máximo más prolongado, una mayor probabilidad de patrón de difusión desde el disco y una mayor probabilidad de realce discal son más específicos de la espondilodiscitis piógena (EP) que de la tuberculosis (TBC). Esta técnica de imagen menos invasiva es útil para un diagnóstico más preciso de la EP y la TBC.

La brucelosis, aunque es una infección bacteriana, muestra cambios de imagen e histopatológicos distintivos con respecto a la espondilodiscitis piógena y tuberculosa [74]. La brucelosis muestra un predominio de la articulación facetaria y la formación de osteofitos vertebrales con una deformación leve o nula del cuerpo vertebral. Debido a la lenta velocidad de progresión en la espondilodiscitis por brucela (EAB), hay una destrucción leve del disco, una destrucción focal del platillo vertebral y señales hiperintensas parciales en forma de abanico en las vértebras infectadas, en contraposición a la destrucción discal severa, la destrucción extensa del platillo vertebral y los cambios de señal vertebrales difusos en la espondilodiscitis piógena [75,76]. Un estudio observacional retrospectivo mostró que una afectación vertebral difusa con altura vertebral normal y una intensidad de señal alta y homogénea en secuencias T2WI con supresión grasa (FS) inclinaba el diagnóstico hacia la brucelosis, en comparación con la tuberculosis, que mostraba una afectación predominante del platillo vertebral con una disminución significativa de la altura vertebral y una señal alta y heterogénea [77].

A partir de los datos disponibles, es evidente que no existe un único parámetro de imagen por RM para distinguir la espondilodiscitis tuberculosa de la piógena. La comparación de múltiples hallazgos de imagen aumenta la sensibilidad y la especificidad para distinguir ambas. El desarrollo de sistemas de puntuación, nomogramas y radiómica puede ayudar a estandarizar el análisis de imágenes en la práctica diaria para aumentar la capacidad de predicción de la tuberculosis. Todos los estudios incluidos en este manuscrito han utilizado gadolinio, aunque solo unos pocos han destacado la utilidad del contraste en comparación con los estudios sin contraste. La RM puede diferenciar la brucelosis de las infecciones piógenas y tuberculosas, aunque no existe una literatura extensa al respecto.



Autores: Stefan Zwingerberger, Kosei Nagata, Pushpa Bhari Thippeswamy, Juan Emmerich

PREGUNTA 2.2. ¿Existen hallazgos específicos de imagen que puedan ser pronósticos como respuesta al tratamiento antituberculoso?

RECOMENDACIÓN: Sí, existen características radiológicas para pronosticar los resultados del tratamiento.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 92,9%, En desacuerdo 1,8%, Abstención 5,4% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años ha habido un creciente interés en determinar si ciertas características radiológicas pueden predecir los resultados del tratamiento en la tuberculosis espinal. La identificación de marcadores pronósticos en los estudios de imagen podría mejorar la planificación terapéutica, permitiendo estratificar a los pacientes según su riesgo de presentar malos resultados y guiando enfoques terapéuticos más personalizados. Esta cuestión explora la relación entre los hallazgos radiológicos y el pronóstico, con el objetivo de determinar si los patrones de imagen pueden servir como predictores confiables de recuperación o complicaciones en la tuberculosis espinal.

La radiografía es el primer paso en la evaluación de la deformidad espinal. Un estudio de pequeño tamaño mostró que un colapso vertebral significativo (pérdida de altura ósea total indexada $>0,3$) en una radiografía inicial era predictivo de una deformidad cifótica severa en la columna torácica [78]. La tomografía computarizada (TC) y las características radiográficas son valiosas para evaluar la arquitectura ósea y predecir la cifosis. Las características específicas incluyen la pérdida de altura ósea y la presencia de cifosis. La afectación toracolumbar conlleva un mayor riesgo de progresión de la deformidad [78]. La presencia de calcificación y esclerosis en las lesiones sugiere una enfermedad crónica y puede indicar resistencia al tratamiento [79].

La resonancia magnética (RM) es el *golden standard* para evaluar la tuberculosis espinal debido al contraste de tejidos blandos y su capacidad multiplanar. Entre las características pronósticas clave en la RM se encuentran el edema de médula ósea y las erosiones de las placas terminales. Estos son signos tempranos de afectación vertebral, cuya resolución progresiva se asocia con curación; la persistencia del edema puede correlacionarse con peor pronóstico [79,80]. El tamaño y la extensión de los abscesos paravertebrales y epidurales tienen impacto directo en el pronóstico: abscesos grandes con compresión significativa de la médula espinal se asocian con una recuperación neurológica tardía [81,82]. La mielomalacia (señal aumentada en la médula espinal en imágenes ponderadas en T2) y la atrofia medular indican daño irreversible. La evidencia de mielomalacia en la RM se correlaciona fuertemente con una pobre recuperación neurológica [81,82]. La disminución del edema de tejidos blandos

paravertebrales durante el tratamiento constituye un indicador positivo de respuesta terapéutica [79,80].

La recuperación neurológica, evaluada mediante sistemas de puntuación como la escala ASIA, se correlaciona con las características de imagen. Mientras que los pacientes con abscesos pequeños o con reducción rápida con tratamiento médico muestran mejor recuperación neurológica, la persistencia o el aumento del tamaño de los abscesos es un factor pronóstico desfavorable [81]. La evidencia radiológica de estabilidad vertebral es crucial para obtener buenos resultados, mientras que la inestabilidad implica la necesidad de intervención quirúrgica [80,83].

El empeoramiento radiológico a pesar de la mejoría clínica puede ocurrir y se denomina “empeoramiento paradójico”. Esto subraya la necesidad de una interpretación cuidadosa de la imagen durante el seguimiento del tratamiento [80]. Las pruebas radiológicas pueden utilizarse como herramienta de monitorización de la respuesta: la resolución de lesiones con realce con gadolinio, la reducción de la masa de tejidos blandos y la disminución del edema medular en RM seriadas son marcadores asociados a éxito terapéutico [79,84].

Los hallazgos de en la RM ayudan a definir la extensión de la enfermedad y guiar la descompresión quirúrgica. En caso de compresión medular significativa o incluso mielitis evidenciadas en RM, se debe de valorar un abordaje quirúrgico temprano para prevenir déficits neurológicos irreversibles [81,82]. Una cifosis severa o progresiva en los estudios de imagen obliga a considerar la corrección quirúrgica para prevenir la discapacidad a largo plazo [78]. La magnitud de la cifosis puede determinarse habitualmente mediante una radiografía en bipedestación o mediante una TC o RM.

En conclusión, las pruebas de imagen juegan un papel fundamental en el pronóstico y manejo de la tuberculosis espinal. Tanto la evaluación inicial mediante radiografías como el estudio detallado con resonancia magnética (RM) y tomografía computarizada (TC), ofrecen características radiológicas específicas con información valiosa sobre la gravedad de la enfermedad, el riesgo de complicaciones y los posibles resultados terapéuticos. Los hallazgos observados como el colapso vertebral, la presencia de abscesos voluminosos, el edema medular persistente y los signos de daño medular, como la mielomalacia, se asocian con un pronóstico desfavorable y pueden requerir una intervención

quirúrgica temprana. Por el contrario, los signos radiológicos de resolución, como la disminución del compromiso de los tejidos blandos y la resolución del edema, se relacionan con una recuperación clínica favorable. Es importante destacar que la aparición de un empeoramiento paradójico resalta la necesidad de interpretar los hallazgos por imagen en conjunto con el

contexto clínico. En general, la incorporación de marcadores pronósticos basados en la imagen en la toma de decisiones clínicas permite una intervención oportuna, optimiza las estrategias terapéuticas y, en última instancia, mejora los resultados en los pacientes con tuberculosis espinal.



Autores: Bosco A, Srivastav S, Joaquim A, Sakai T

PREGUNTA 2.3. Durante el seguimiento, para evaluar la consolidación radiológica, ¿es suficiente la resonancia magnética o también son necesarias la radiografía simple y la tomografía computarizada? ¿Con qué frecuencia deben realizarse estudios radiológicos para confirmar la curación en la tuberculosis espinal?

RECOMENDACIÓN: Para evaluar la curación radiológica, las radiografías simples y la tomografía computarizada (TC) no aportan información adicional a la resonancia magnética (RM). La resonancia magnética puede realizarse de forma individualizada según la evolución clínica, los síntomas y los resultados de laboratorio del paciente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 77,5%, En desacuerdo 0%, Abstención 22,5% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Tras revisar 519 resúmenes, se seleccionaron 48 para su revisión completa. Quince resultaron pertinentes al tema en cuestión. En la tuberculosis espinal, la curación se define por el bienestar clínico, la normalización de los parámetros de laboratorio y la evidencia radiológica de curación sin recurrencia a los dos años o más [85–87]. La resolución radiológica de la tuberculosis espinal se ha evaluado comúnmente mediante radiografías simples, tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM), tomografía por emisión de positrones con 18F-FDG, etc. Sin embargo, no existen guías definidas sobre las modalidades de imagen apropiadas ni la frecuencia de su uso en la evaluación de la curación en la tuberculosis espinal.

Las radiografías simples siguen siendo una parte integral del seguimiento de la curación en la espondilodiscitis tuberculosa, debido a su amplia disponibilidad, accesibilidad y rentabilidad. Se utilizan para evaluar la curación de la enfermedad, diagnosticar inestabilidad, predecir el desarrollo o la progresión de la deformidad y evaluar el estado de fusión [88–90]. Los hallazgos radiográficos que definen la consolidación ósea incluyen la disminución de la borrosidad o la mala definición de la placa terminal, la esclerosis de las placas terminales, la remineralización de las trabéculas óseas, la disminución de la afectación de los tejidos blandos, la definición de los márgenes corticales y la fusión ósea [90]. La TC simple no formaba parte del seguimiento rutinario de la consolidación ósea, como lo demuestran varios estudios.

La mayoría de los estudios consideran las observaciones basadas en RM como la evidencia más temprana y fiable de curación. Los criterios de RM que indican curación son la

disminución del edema de la médula vertebral en las imágenes T2W y STIR, la disminución del tamaño de las masas inflamatorias de tejido blando (resolución completa o parcial de las colecciones), la sustitución grasa (inversión de la intensidad de la señal con hiperintensidad en T1), la disminución de la extensión epidural y la extensión subligamentosa [90]. Los criterios que definen el punto final de la curación en una RM con contraste (RM-CE) realizada al final de 8 meses de tratamiento son: la resolución completa del edema de la médula vertebral, indicada por la ausencia de realce con contraste (considerada un signo definitivo de curación), la sustitución del edema de la médula por grasa o calcificación, sugerida por imágenes isointensas en T1W y T2W, y la resolución completa de las colecciones prevertebrales y paravertebrales [79,90].

Sin embargo, algunos estudios han demostrado que se observaron ciertas anomalías residuales en la RM incluso a los 24 meses de seguimiento, a pesar de la mejoría clínica y de los parámetros de laboratorio. Singh et al. demostraron que la RM reveló pequeños abscesos paravertebrales residuales en el 26 % y el 2 % de los pacientes a los 12 y 24 meses, respectivamente [79]. Se observaron abscesos epidurales en el 8 % de los pacientes a los 12 meses y en ninguno a los 24 meses [79]. La reversión de la hiperintensidad STIR en la RM ponderada en T1 se observó solo en el 46 % y el 74 % de los casos a los 12 y 24 meses, respectivamente [79]. Por lo tanto, el punto final de la curación en la tuberculosis espinal no puede determinarse de forma concluyente basándose únicamente en los hallazgos de la RM. La tomografía por emisión de positrones (PET-TC) con 18F-FDG permite una evaluación en tiempo real de la actividad de la enfermedad. Mittal et al., en un estudio prospectivo con 37 casos de

tuberculosis espinal confirmados por biopsia, demostraron que la PET-TC con 18F-FDG permitió establecer la curación en el 100 % de los pacientes, mientras que la RM solo la mostró en el 68,42 % de los casos [91]. Estudios recientes han demostrado que una tomografía por emisión de positrones (PET) con 18F-FDG es superior a una resonancia magnética para evaluar la curación en presencia de interferencia metálica [91,92].

En cada seguimiento se realizan radiografías simples para evaluar la evolución de la enfermedad. Dado que la frecuencia de seguimiento varía considerablemente entre los estudios [93-95], en un análisis retrospectivo de 66 pacientes ancianos consecutivos con espondilodiscitis tuberculosa, la curación radiológica se evaluó mediante radiografías simples realizadas cada 6 semanas tras el inicio del tratamiento [93]. En otro estudio retrospectivo de Shetty et al., se tomaron radiografías simples cada dos meses para evaluar la curación y el mantenimiento de la lordosis lumbar [94]. Bezer et al. y Singh et al. utilizaron radiografías simples tomadas en cada seguimiento (mensualmente hasta los 3 meses, trimestralmente hasta los 12 meses, semestralmente hasta los 24 meses y anualmente a partir de entonces) para evaluar la curación y la progresión de la deformidad [79, 96]. Jain AK et al., en su estudio sobre la evaluación de los resultados de la descompresión posterior y la fusión instrumentada para la tuberculosis lumbar y lumbosacra, evaluaron el progreso de la cicatrización mediante resonancia magnética (RM) realizada cada 4 meses después de la cirugía [97].

Singh et al. realizaron las siguientes observaciones en un estudio prospectivo que analizó la cicatrización clínico-radiológica en 50 pacientes con tuberculosis espinal. La RM mostró un aumento en la destrucción del cuerpo vertebral y en el tamaño del tejido inflamatorio (abscesos) durante los primeros 6 meses de la enfermedad. Gilliam et al.

Observaron resultados similares en su estudio [98]. Por lo tanto, una RM de control realizada en los primeros 6 meses podría no ser útil para determinar la progresión de la cicatrización en la espondilitis tuberculosa. Singh et al. formularon las siguientes recomendaciones sobre la frecuencia de la RM con contraste (RM-CE) de control para evaluar la cicatrización en la tuberculosis espinal. Las RM de control se realizaron a los 6, 12 y 24 meses [79].

Las radiografías simples siguen siendo parte fundamental del seguimiento de la curación de la enfermedad, para diagnosticar inestabilidad, predecir el desarrollo o la progresión de deformidades y evaluar el estado de la fusión. La curación radiológica se puede evaluar mediante radiografías simples seriadas tomadas a intervalos periódicos durante el tratamiento con quimioterapia antituberculosa y una resonancia magnética (RM) con contraste realizada hacia el final del tratamiento. La escasa evidencia bibliográfica disponible ha demostrado que, si la RM con contraste realizada al final de la quimioterapia no muestra evidencia concluyente de curación, a pesar de la buena evidencia clínica y de laboratorio de curación, una tomografía por emisión de positrones (PET-TC) con 18F-FDG es útil para determinar el punto final de la curación. No se requiere una tomografía computarizada (TC) simple de forma rutinaria para evaluar el estado de la curación.

Finalmente, para evaluar la resolución radiológica, las radiografías simples y la TC no aportan información adicional a la RM. La RM se puede realizar de forma individualizada según la evolución clínica, los síntomas y los resultados de laboratorio del paciente.



Autores: Naresh-Babu J, Joaquim Andrei Fernandes, Nene Abhay, Taha Muzahem

PREGUNTA 2.4. En un paciente que presenta una buena respuesta clínica, ¿es útil la RM como evidencia de retraso o falta de curación para indicar una cirugía?

RECOMENDACIÓN: No, las anomalías persistentes detectadas en la resonancia magnética por sí solas no deben determinar las decisiones quirúrgicas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis espinal (TB) sigue siendo una enfermedad compleja con un tiempo de curación variable, lo que hace que las decisiones de tratamiento sean desafiantes. Aunque la RM es una herramienta valiosa para monitorear la progresión de la enfermedad, las anomalías persistentes en la RM, como edema de médula, realce con contraste y afectación residual de tejidos blandos, a menudo generan incertidumbre sobre si continuar con el tratamiento antituberculoso (ATT), suspender el tratamiento o indicar la cirugía. El problema fundamental es que los hallazgos en la RM no siempre se correlacionan con la curación clínica, lo que puede conducir a una prolongación innecesaria del ATT o a intervenciones quirúrgicas injustificadas.

Jain et al. [97] han demostrado que la curación confirmada por RM progresa gradualmente, con solo el 35% de los pacientes logrando curación confirmada por RM a los 8 meses de ATT. A los 12 meses, el 47% muestra resolución de las anomalías en la RM, aumentando al 68% a los 18 meses y al 95% a los 24 meses.

Según Mittal et al. [91], el realce persistente en RM no indica necesariamente enfermedad activa. En casos donde se realizó FDG-PET/TC (Tomografía por Emisión de Positrones con Fluorodesoxiglucosa), el PET/TC confirmó ausencia de enfermedad activa en todos los casos donde la RM aún mostraba anomalías, reforzando la idea de que la RM sobreestima la actividad residual de la enfermedad.

La intervención quirúrgica no debe basarse únicamente en los hallazgos de la RM. La cirugía fue necesaria solo en pacientes con deterioro neurológico a pesar del ATT, inestabilidad en la columna o empeoramiento de la deformidad cifótica, y abscesos persistentes con captación activa en PET/CT. Ninguno de los estudios recomendó cirugía únicamente por anomalías en la RM sin deterioro clínico. La RM a menudo muestra curación tardía, que no se correlaciona con infección en curso, y prolongar el ATT innecesariamente puede contribuir a toxicidad por fármacos

y falta de cumplimiento. El PET/TC proporciona una evaluación más precisa de la verdadera curación y puede guiar la discontinuación del ATT [79].

Jain et al. [97] evaluaron a 51 pacientes con TB espinal usando RM para determinar la curación, encontrando que solo el 35% alcanzó curación confirmada por RM a los 8 meses, apoyando la necesidad de ATT prolongado más allá de este período. Su estudio concluyó que la RM debería usarse para monitorizar, pero que los parámetros clínicos deben preceder a los hallazgos de imagen al determinar la duración del ATT. De manera similar, Mittal et al. [91] compararon la RM con FDG-PET/CT para evaluar la curación, demostrando que 28 pacientes que mostraban realce persistente en la RM después de 12 meses no tenían enfermedad activa en el PET/CT. Ninguno de estos pacientes presentó recaída después de suspender el ATT, demostrando que la RM sobreestima a menudo la enfermedad residual y que el PET/CT es más sensible para confirmar la curación.

Singh et al. [79] estudió hallazgos en las RM sucesivas de pacientes con TB espinal y confirmaron que las anomalías en la RM persistieron incluso después de la mejoría clínica, retrasando la discontinuación del ATT. El estudio recomendó un enfoque combinado basado en clínica, parámetros hematológicos y hallazgos de imagen para la toma de decisiones terapéuticas, reservando la cirugía para déficits neurológicos progresivos, inestabilidad o abscesos no resueltos en lugar de anomalías persistentes en la RM únicamente.

Los estudios revisados enfatizan que las anomalías persistentes en la RM por sí solas no deben determinar las decisiones quirúrgicas ni prolongar innecesariamente el ATT. La respuesta clínica debe guiar las decisiones de tratamiento, reservando la cirugía en casos de empeoramiento neurológico, inestabilidad o enfermedad activa confirmada por PET/CT.

3. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO E HISTOPATOLÓGICO

Autores: Gomatam R. Vijay Kumar, Ronald P. Tangente

PREGUNTA 3.1. ¿Es necesaria una biopsia de tejido en todos los pacientes con características típicas de tuberculosis espinal en la RM (Resonancia Magnética), incluso en áreas endémicas de tuberculosis?

RECOMENDACIÓN: Sí, según la evidencia disponible actualmente, se recomienda realizar una biopsia de tejido en todos los pacientes, a pesar de las características típicas de la tuberculosis espinal en la resonancia magnética, incluso en las zonas endémicas de tuberculosis.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98,1%, En desacuerdo 0%, Abstención 1,9% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

La incidencia de TB (Tuberculosis) extrapulmonar se observa en el 3% de los casos de TB pulmonar. La TB musculoesquelética ocurre en un 10% de los pacientes con TB extrapulmonar. De estos, la afectación en el raquis está presente en aproximadamente el 50% de los pacientes. En la columna, la TB afecta con mayor frecuencia a la región toracolumbar, seguida por la columna lumbar y la columna cervical [50].

El manejo óptimo de cualquier enfermedad infecciosa requiere un diagnóstico etiológico y la identificación del agente causal. La positividad microscópica en la TB espinal alcanza, en el mejor de los casos, un 36% [99]. La tuberculosis es endémica en varios países con recursos limitados y con acceso restringido a centros de atención terciaria. En estas condiciones, el tratamiento médico de la tuberculosis espinal podría iniciarse de manera más temprana si se basara en hallazgos típicos de RM complementados con los datos clínicos y pruebas de sangre apropiadas. El mayor desafío en la tuberculosis espinal es identificar la enfermedad en fases iniciales, con el fin de reducir su gravedad y su incidencia. La historia clínica y la exploración física pueden aumentar la sospecha; sin embargo, las evaluaciones radiográficas se utilizan con frecuencia para confirmar el diagnóstico. El uso empírico de medicación antituberculosa es una práctica común como alternativa pragmática. Sin embargo, esta conducta puede llevar al fracaso terapéutico en un subgrupo de pacientes y ocasionar retrasos en el tratamiento de la tuberculosis multirresistente en muchos países endémicos [100,101]. Lamentablemente, en base a la revisión de la literatura disponible, no se encontraron estudios que documenten los resultados del manejo de la tuberculosis espinal basándose únicamente en hallazgos clínico-radiológicos.

La resonancia magnética continúa siendo la modalidad de elección. La RM con contraste de gadolinio puede diferenciar la tuberculosis de la espondilodiscitis bacteriana [103]. Los hallazgos típicos en la RM incluyen realces paravertebrales anormales bien definidos, abscesos con

bordes finos y regulares, abscesos intraóseos, diseminación subligamentaria a tres o más niveles y señal hiperintensa en imágenes ponderadas en T2. Estas características mostraron una sensibilidad del 100%, especificidad del 80% y una precisión del 90% [103]. Además, tres parámetros de la RM —diseminación subligamentaria, colapso vertebral superior al 50% y colección abscesificada con pared delgada— se consideran fuertemente predictivos, alcanzando en conjunto un valor predictivo de 97,5% [104].

En la práctica clínica, resulta difícil diferenciar las lesiones tuberculosas de las no tuberculosas basándose únicamente en hallazgos clínicos y de RM [105]. La presencia de características atípicas en espondilodiscitis, con afectación del arco posterior de la vértebra, puede complicar aún más el contexto. El “compromiso típico” de la tuberculosis espinal también puede observarse en algunas metástasis, linfomas y otros tumores primarios de columna [106]. Desafortunadamente, una amplia gama de patologías en el raquis puede imitar la enfermedad de Pott en la RM. Por lo tanto, se recomienda correlacionar los hallazgos clínicos y radiológicos con los resultados de laboratorio y el diagnóstico histopatológico para aumentar la precisión diagnóstica [107,108].

Existe una marcada variabilidad en la evaluación de la necesidad de realizar biopsia de tejido. Los cirujanos tienden a recomendar con mayor frecuencia la biopsia de estas lesiones en comparación con los médicos generales. Esto subraya la necesidad de generar consensos que respalden una práctica clínica basada en la evidencia [109].

Dado que la tuberculosis produce abscesos paravertebrales y epidurales, no suele ser difícil obtener una muestra adecuada para diagnóstico histopatológico y microbiológico. Esta biopsia con aguja puede realizarse bajo fluoroscópica o tomografía computerizada (TC). La biopsia percutánea transpedicular o posterolateral con aguja gruesa también es una técnica segura y precisa. El rendimiento diagnóstico de la biopsia vertebral es superior al 62% [99]. Una vez aislado el *Mycobacterium tuberculosis*, se recomienda realizar pruebas de sensibilidad para orientar el manejo de la resistencia a fármacos de primera línea, particularmente en

áreas endémicas. La proporción de tuberculosis multirresistente se estima en alrededor del 3% en casos nuevos y superior al 15% en pacientes previamente tratados [110].

La biopsia guiada por tomografía computarizada sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de tuberculosis espinal [111]. A pesar de ello, en aproximadamente una cuarta parte (24,2%) de los pacientes los resultados son inconclusos, debido a muestras inadecuadas, tejido normal o tejido reactivo [112,113]. La prueba *Xpert MTB/RIF Ultra*, con una sensibilidad del 95,6%, especificidad del 96,2% y valor predictivo positivo del 95%, también debe de ser considerada [50,114]. Ninguna modalidad diagnóstica

aislada puede confirmar de manera absoluta el diagnóstico. Para establecerlo con certeza, es indispensable integrar los hallazgos clínicos y radiológicos —ya sea de RM o TC—, junto con el resultado de la biopsia que permita identificar el microorganismo mediante tinción, cultivo bacteriológico, histopatología y estudios moleculares [50].

Incluso cuando la historia clínica, los hallazgos de la exploración física, los estudios de laboratorio apropiados y características típicas en la RM son altamente sugestivos de tuberculosis espinal, lo ideal es obtener confirmación microbiológica o histopatológica, incluso en áreas endémicas. Esto solo puede lograrse mediante la biopsia de tejido.



Autores: Saumyajit Basu, Shahid Akon, Hirokazu Inoue, Nick Shamie, Ayon Ghosh, Vikas Hanasoge

PREGUNTA 3.2. En un paciente con tuberculosis pulmonar/sistémica coexistente y una lesión en el raquis típica de TB, ¿puede iniciarse la terapia farmacológica sin biopsia de tejido óseo y cultivo?

RECOMENDACIÓN: No, todavía se recomienda una biopsia específica del sitio en un paciente con tuberculosis pulmonar/sistémica coexistente y una lesión espinal típica de tuberculosis.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 98,1%, En desacuerdo 1,9%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis espinal clásicamente produce destrucción del disco intervertebral y de los cuerpos vertebrales adyacentes, con colapso progresivo, cifosis y déficit neurológico. Aunque la presentación clínica, los hallazgos en RM y los análisis de laboratorio sean sugestivos de tuberculosis, el diagnóstico histológico suele ser necesario para establecer una confirmación definitiva [115]. El ensayo *Xpert MTB/RIF* permite el diagnóstico temprano de espondilodiscitis tuberculosa y detección de resistencia a la rifampicina [116].

Aunque la tuberculosis pulmonar es la forma más común de la enfermedad, la neurotuberculosis es más grave y presenta mayor morbilidad y mortalidad. En este contexto, el diagnóstico se basa en gran medida en síntomas sugestivos, y el pronóstico se relaciona directamente con el estadio de la enfermedad al inicio del tratamiento [117].

Es importante señalar que en la mayoría de los casos el médico no contará con un diagnóstico definitivo al inicio de la terapia. Sin embargo, esto no debe retrasar el inicio del tratamiento, ya que la demora se asocia de manera directa a un peor pronóstico [117].

En la TB del SNC, la fórmula del LCR típicamente muestra pleocitosis linfocítica, glucosa baja y proteínas elevadas. El

diagnóstico se establece mediante muestras seriadas de LCR para baciloscopia y cultivo, combinado con PCR de LCR. El tratamiento es más eficaz cuando se inicia en fases tempranas y debe instaurarse de forma inmediata ante una fuerte sospecha clínica, sin esperar confirmación de laboratorio. El esquema inicial de 4 fármacos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol) cubre la posibilidad de infección por cepas resistentes, maximiza el impacto antimicrobiano y reduce la probabilidad de aparición de resistencias durante la terapia. El uso concomitante de corticoides ha demostrado reducir la morbilidad y mortalidad en todos los estadios, excepto en los más avanzados [118].

La tuberculosis espinal no complicada se considera actualmente una enfermedad de manejo médico, tratable de manera efectiva con poliquimioterapia ambulatoria. La cirugía se reserva para pacientes con inestabilidad, déficit neurológico o con fines de prevención/corrección de deformidades [115].

El pronóstico con un tratamiento adecuado es generalmente bueno, con mejoría en 85-95% de los pacientes, incluso en aquellos que se presentan con deformidad y déficit neurológico [115].



Autores: Kshitij Chaudhary, Kazutaka Izawa, Munoz Montoya Juan Esteban

PREGUNTA 3.3. En un paciente que ya recibe tratamiento farmacológico antituberculoso, ¿debería haber un período de ventana antes de la biopsia para estudios de cultivo?

RECOMENDACIÓN: No, no hay evidencia que justifique la interrupción del tratamiento con fármacos antituberculosos antes de realizar una biopsia espinal.

NIVEL DE EVIDENCIA: Muy bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

La decisión de suspender la terapia antituberculosa (ATT) antes de una biopsia de columna es compleja y puede influir en el rendimiento diagnóstico. Algunos estudios sugieren que los rendimientos de los cultivos de *Mycobacterium tuberculosis* a partir de biopsias de columna guiadas por TC pueden disminuir en pacientes que ya reciben ATT [119,120]. Esto plantea la posibilidad de que suspender el ATT antes de una biopsia pueda ser beneficioso.

Actualmente, no hay evidencia clara que recomiende la suspensión de la terapia antituberculosa antes de una biopsia de columna para mejorar el rendimiento diagnóstico. A diferencia de la espondilodiscitis piógena, donde es común suspender los antibióticos para mejorar el rendimiento del cultivo [121], no se practica la interrupción del ATT en casos de sospecha de infecciones tuberculosas de la columna.

Los bacilos de *Mycobacterium tuberculosis* son organismos de crecimiento lento que se multiplican aproximadamente una vez cada 24 horas [122]. En consecuencia, se necesitarían varias semanas de suspensión del ATT para aumentar significativamente el número de bacterias activas. No pudimos encontrar ningún estudio que interrumpiera el ATT antes de una biopsia de columna. Las guías actuales y la literatura disponible no recomiendan suspender el ATT antes de realizar una biopsia de columna [123, 124].

De hecho, las herramientas modernas de diagnóstico molecular, como *GeneXpert*, pueden detectar el ADN de *Mycobacterium tuberculosis* sin necesidad de bacterias en replicación activa, lo que permite un diagnóstico preciso incluso cuando los pacientes están en tratamiento antituberculoso [125]. Por lo tanto, generalmente no se aconseja suspender el ATT antes de una biopsia. Estas

pruebas moleculares exhiben una alta sensibilidad, aunque una duración prolongada del ATT aún puede afectar negativamente su precisión diagnóstica [126].

La decisión de continuar o suspender la terapia antituberculosa (ATT) iniciada empíricamente antes de una biopsia de columna en un paciente con sospecha de tuberculosis espinal puede depender del juicio clínico y de circunstancias específicas. Si el diagnóstico de tuberculosis es incierto y existe la posibilidad de una infección piógena, el médico tratante puede considerar suspender el ATT empírico. Se sabe que la rifampicina, un componente clave del régimen antituberculoso, tiene un efecto bactericida sobre los organismos causantes comunes de infecciones piógenas, como *Staphylococcus aureus*. Por lo tanto, suspender el ATT puede ser una opción para aumentar el rendimiento del aislamiento de bacterias piógenas si el diagnóstico es dudoso.

En situaciones en las que un paciente no muestra una respuesta clínica o radiológica favorable al ATT empírico, puede haber sospecha de farmacoresistencia. En tales casos, es poco probable que suspender un régimen de ATT ineficaz antes de la biopsia afecte significativamente el rendimiento del cultivo.

En resumen, no existen estudios que investiguen la utilidad de interrumpir el ATT para aumentar el rendimiento diagnóstico de la biopsia de columna. Considerando la naturaleza crónica y paucibacilar de la tuberculosis espinal y la eficacia diagnóstica de las pruebas de secuenciación genética, se recomienda no interrumpir el ATT antes de una biopsia de columna para obtener muestras de cultivo.



Autores: Sathish Muthu, Venkatesh Krishnan, Gnanaprakash Gurusamy

PREGUNTA 3.4. ¿Cuál es la importancia relativa de todas las pruebas de tejido como *GeneXpert*, el examen histopatológico y el cultivo de BAAR en el diagnóstico de la tuberculosis espinal?

RECOMENDACIÓN: Ninguna prueba diagnóstica por sí sola es suficiente para la detección precisa y temprana de la tuberculosis espinal. La mejor estrategia consiste en combinar *GeneXpert*, histopatología y cultivo, lo que garantiza una intervención oportuna, una caracterización precisa de la resistencia a los fármacos y resultados óptimos para el paciente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 86,5%, En desacuerdo 9,6%, Abstención 3,8% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática para analizar la importancia relativa de todas las pruebas de tejido, como *GeneXpert*, el examen histopatológico y el cultivo de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), en el diagnóstico de la tuberculosis espinal (TBE). Se realizaron búsquedas en PubMed, Web of Science, Clinicaltrials.org y Scopus desde su inicio hasta el 1 de diciembre de 2024, en busca de artículos originales que informaran sobre la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las pruebas de tejido en el diagnóstico de la TBE. Se excluyeron los artículos publicados en un idioma que no fuera el inglés, los informes de casos, los artículos de revisión y los estudios sobre espondilodiscitis no tuberculosa.

También se excluyeron los estudios que no describían métodos estandarizados para calcular los parámetros mencionados anteriormente en su evaluación de la eficacia de la prueba. La revisión sistemática se llevó a cabo en estricta conformidad con las directrices del Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones [1]. El cribado inicial de la base de datos arrojó 2925 artículos que, tras la eliminación de duplicados, resultaron en 1991 artículos que fueron sometidos a cribado de títulos y resúmenes. Se preseleccionaron 122 artículos para el cribado de texto completo de los 1991 artículos y se incluyeron 23 artículos en la revisión que cumplían los criterios de inclusión.

La TBE sigue siendo un problema de salud mundial importante, especialmente en regiones con alta prevalencia de tuberculosis (TB). Un diagnóstico preciso y oportuno es esencial para prevenir complicaciones graves, como déficits neurológicos y deformidades espinales. Los métodos tradicionales, como la histopatología y el cultivo de BAAR, a menudo enfrentan limitaciones debido a la baja carga bacteriana en las muestras espinales y los prolongados tiempos de respuesta. En contraste, el *GeneXpert MTB/RIF* ha surgido como una herramienta de diagnóstico molecular rápido, que ofrece una alta especificidad y detección de resistencia a la rifampicina en cuestión de horas, lo que lo hace indispensable en la detección temprana de la TB y el cribado de la TB multirresistente (MDR-TB).

Cultivo de MTB

El cultivo micobacteriano sigue siendo el estándar de oro para confirmar la tuberculosis espinal, ya que permite la detección definitiva del microorganismo y el perfil de susceptibilidad a fármacos. Existen dos métodos principales de cultivo empleados en el diagnóstico de STB: el cultivo sólido de Lowenstein-Jensen (LJ) y el cultivo líquido *Mycobacteria Growth Indicator Tube* (MGIT)-960. El cultivo de LJ se utiliza ampliamente en los laboratorios de tuberculosis; sin embargo, requiere varias semanas para el crecimiento bacteriano, lo que lo hace inadecuado para la toma de decisiones clínicas rápidas. Por su parte, el sistema líquido MGIT-960 acelera la detección del crecimiento, aunque sigue presentando un tiempo de procesamiento prolongado en comparación con los métodos moleculares. A pesar de su relevancia diagnóstica, la sensibilidad del cultivo para la detección de STB varía considerablemente, siendo a menudo baja en los casos paucibacilares debido a la escasa carga bacteriana en los tejidos espinales. En distintos estudios, la sensibilidad del cultivo osciló entre 16,7% y 75,71%, lo que refleja importantes limitaciones diagnósticas. Zakhm et al [127]. reportaron una sensibilidad del 75,71% para el cultivo LJ, destacando su fiabilidad, aunque con una velocidad de procesamiento lenta. Por el contrario, Li et al. [128] (2023) demostraron una sensibilidad de solo 29,3% para el cultivo MGIT-960, lo que refuerza su bajo rendimiento en muestras paucibacilares. Wu et al. [129] confirmaron además que los casos de tuberculosis multirresistente (MDR-TB) presentaron tasas significativamente menores de positividad en el cultivo, con solo 41 casos detectados mediante métodos basados en cultivo, lo que subraya la necesidad de diagnósticos moleculares para la detección de tuberculosis resistente a fármacos. Finalmente, Lee et al. [130] demostraron que las biopsias de tejido paravertebral tuvieron tasas de positividad más altas (85,3%) en comparación con las biopsias vertebrales (69%), evidenciando que la selección del sitio de la muestra desempeña un papel crítico en el rendimiento del cultivo. En comparación con el *GeneXpert MTB/RIF*, los estudios han demostrado de forma consistente que las técnicas diagnósticas moleculares superan al cultivo tanto en velocidad como en sensibilidad. La sensibilidad del *GeneXpert* varió entre 53,7% y 86,7%, significativamente

superior a la del cultivo, lo que permite una detección rápida de tuberculosis (TB) y una evaluación de resistencia a la rifampicina en un plazo de 24 a 48 horas. Aunque el cultivo sigue siendo esencial para la prueba completa de susceptibilidad a fármacos, el retraso en la obtención de resultados limita con frecuencia su utilidad para la toma oportuna de decisiones terapéuticas. La histopatología también complementa al cultivo mediante la identificación de inflamación granulomatosa, aunque no puede confirmar la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) ni determinar patrones de resistencia.

Varios estudios destacan la importancia de un enfoque diagnóstico multimodal, que integre cultivo, histopatología y pruebas moleculares para una detección óptima de la tuberculosis espinal (STB). Waters et al.¹³¹ demostraron que el método de obtención de la biopsia influye en la sensibilidad del cultivo, observándose mayores tasas de detección en muestras quirúrgicas abiertas (100%) en comparación con las biopsias guiadas por tomografía computarizada (89%). Por su parte, Groschel et al. [132] reforzaron que el cultivo por sí solo es insuficiente para un diagnóstico temprano, siendo necesario complementar con *GeneXpert* o secuenciación metagenómica de nueva generación (mNGS) como herramientas diagnósticas adicionales (véase Tabla 5).

A pesar de sus limitaciones, el cultivo sigue siendo la prueba definitiva para la confirmación de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y la determinación del perfil de resistencia a fármacos. Sin embargo, debido a su baja sensibilidad y al tiempo prolongado de procesamiento, se prefiere basarse en *GeneXpert* y en la histopatología para lograr un diagnóstico temprano. La mejor estrategia consiste en combinar herramientas moleculares, como *GeneXpert*, con la confirmación por cultivo, garantizando así una intervención oportuna y una detección sólida de la resistencia antimicrobiana. En el futuro, los avances en las pruebas rápidas de susceptibilidad a fármacos basadas en cultivo podrían mejorar aún más el manejo de la tuberculosis espinal (STB), permitiendo una mejor integración en los marcos diagnósticos globales.

Examen histopatológico

El examen histopatológico (HPE) continúa siendo una herramienta diagnóstica esencial en la TBE, especialmente en los casos en que las pruebas microbiológicas —como el cultivo o los métodos moleculares— resultan negativas. El HPE permite observar las alteraciones tisulares características de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, incluyendo inflamación granulomatosa, necrosis caseosa y células gigantes de Langhans. No obstante, su eficacia diagnóstica varía significativamente entre los estudios, dependiendo de la calidad de la muestra, el sitio de la biopsia y la etapa de la enfermedad.

En los siete estudios revisados, la sensibilidad osciló entre 50% y 73,04% (véase Tabla 6), lo que refuerza el papel del HPE como una prueba confirmatoria, más que como un método diagnóstico independiente. La especificidad se mantuvo consistentemente alta, con múltiples estudios que reportaron valores superiores al 93%, lo que convierte a la

histopatología en una herramienta altamente confiable para descartar afecciones no tuberculosas.

Uno de los primeros estudios, realizado por Zakham et al. [127], destacó la alta utilidad del examen histopatológico (HPE) en los casos paucibacilares, aunque señaló su limitación para detectar resistencia a fármacos. De manera similar, Shetty et al. demostraron que la inflamación granulomatosa estuvo presente en el 71% de los pacientes ancianos con tuberculosis espinal (STB), aunque diferenciar la TB de condiciones no infecciosas representó un desafío. Wang et al. [133] encontraron que el HPE tuvo una sensibilidad del 73,04% y una especificidad del 93,94%, confirmando su utilidad, especialmente en pacientes con cultivos negativos. Por su parte, Arockiaraj et al. [134] respaldaron aún más el papel del HPE, demostrando su valor en la identificación de granulomas y necrosis caseosa, aunque enfatizaron la necesidad de pruebas complementarias para la detección de tuberculosis multirresistente (MDR-TB). Wei et al. [135] reforzaron la importancia del HPE en los casos con baciloscopias y cultivos negativos, subrayando su utilidad diagnóstica cuando los métodos microbiológicos fallan. Patel et al. [136] compararon el *GeneXpert MTB/RIF* con el HPE, mostrando una sensibilidad histopatológica del 58%, inferior a la del *GeneXpert*, pero aún fundamental para la confirmación de tuberculosis en los casos con baciloscopia negativa. Finalmente, Yu et al. [137] confirmaron que el HPE presentó una especificidad perfecta (100%) pero una sensibilidad moderada (50%), demostrando su papel crucial como prueba confirmatoria, aunque con limitaciones en la detección temprana.

A pesar de sus ventajas, el HPE presenta limitaciones significativas. Si bien permite identificar de forma confiable la inflamación granulomatosa, los patrones histológicos similares a los de la TB también pueden observarse en sarcoidosis, infecciones fúngicas u otras enfermedades inflamatorias crónicas, lo que puede conducir a falsos positivos. Además, la ausencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en las preparaciones histológicas no excluye la tuberculosis, por lo que se requieren métodos moleculares o microbiológicos adicionales para su confirmación. Varios estudios han demostrado una concordancia moderada entre el HPE y el *GeneXpert MTB/RIF* (valores κ entre 0,467 y 0,638), lo que refuerza la necesidad de un enfoque diagnóstico multimodal para una identificación más precisa de la TBE.

En comparación con los métodos diagnósticos moleculares, como el *GeneXpert MTB/RIF*, la histopatología mostró una menor sensibilidad, pero una mayor especificidad. El *GeneXpert*, con una sensibilidad que varía entre 63,3% y 86,7%, demostró ser más eficaz en la detección de resistencia a la rifampicina, lo que representa una ventaja clave frente a la histopatología. La combinación del examen histopatológico con *GeneXpert* mejoró significativamente el rendimiento diagnóstico global, alcanzando en algunos estudios una sensibilidad combinada de hasta el 95%. Estos hallazgos subrayan la necesidad de integrar el HPE con métodos microbiológicos y moleculares para optimizar la detección de la tuberculosis espinal. Sin embargo, debe emplearse en conjunto con métodos moleculares, como

GeneXpert y el cultivo micobacteriano, para lograr un diagnóstico temprano y orientar eficazmente las estrategias terapéuticas (véase Tabla 6).

GeneXpert

El *GeneXpert MTB/RIF* ha revolucionado el diagnóstico de la tuberculosis espinal al permitir la detección molecular rápida de *Mycobacterium tuberculosis* y de la resistencia a la rifampicina. A diferencia de los métodos tradicionales como la histopatología o el cultivo micobacteriano, el *GeneXpert* proporciona resultados en cuestión de horas, reduciendo significativamente los retrasos diagnósticos y permitiendo una intervención temprana.

En diversos estudios, los valores de sensibilidad oscilaron entre 63,3% y 86,7%, lo que lo posiciona como superior a los métodos convencionales para la detección de STB en casos paucibacilares. La especificidad se mantuvo elevada (97,8%–100%), lo que garantiza muy pocos falsos positivos y refuerza su papel como una herramienta molecular confiable en el diagnóstico de la tuberculosis espinal. El estudio de Yu et al. [137] ofrece una comparación directa entre *GeneXpert MTB/RIF* y la histopatología (HPE), demostrando que el *GeneXpert* presentó una sensibilidad superior (63,3%) frente a la HPE (50,0%), cuando se evaluaron ambos métodos con respecto a un estándar de referencia compuesto (CRS). Estos resultados destacan su mayor rendimiento diagnóstico, especialmente en aquellos casos en los que la presencia de inflamación granulomatosa no es suficiente para confirmar de manera definitiva la tuberculosis. Además, la sensibilidad combinada de ambos métodos alcanzó el 95,0%, lo que refuerza la importancia de adoptar estrategias diagnósticas multimodales. El *GeneXpert* también permitió la identificación de casos adicionales de TB que habían pasado inadvertidos mediante histopatología, mejorando así las tasas de detección en pacientes con STB y cultivos negativos.

Una de las principales ventajas del *GeneXpert* es su capacidad para detectar resistencia a la rifampicina, lo cual es crucial para la identificación temprana de tuberculosis multirresistente (MDR-TB). Los estudios indican que la sensibilidad para la detección de resistencia se aproxima al 100%, lo que permite el inicio oportuno de la terapia antituberculosa de segunda línea. Este aspecto es particularmente relevante en regiones con alta carga de enfermedad, donde los retrasos en las pruebas de sensibilidad a fármacos basadas en cultivo pueden prolongar el inicio del tratamiento y empeorar los resultados clínicos. En comparación con las DST convencionales basadas en cultivo, que requieren varias semanas, el *GeneXpert* posibilita la identificación inmediata de cepas resistentes a fármacos, reduciendo los riesgos de transmisión y mejorando las tasas de éxito terapéutico. Aunque el *GeneXpert MTB/RIF* mejora significativamente la velocidad y precisión diagnóstica, presenta ciertas limitaciones. La sensibilidad en muestras óseas es inferior a la observada en la tuberculosis pulmonar (donde supera el 90%), probablemente debido a la baja carga bacilar o a la degradación del ADN durante el procesamiento de las muestras. Además, aunque el ensayo detecta resistencia a la rifampicina, no permite identificar monorresistencia a la isoniacida, lo que hace necesario

realizar pruebas complementarias, como el Line Probe Assay (LPA) o las pruebas de sensibilidad a fármacos (DST) basadas en cultivo. Asimismo, el *GeneXpert* requiere un volumen mínimo de muestra (>1 mL), lo que limita su utilidad en biopsias pequeñas obtenidas mediante aspiración con aguja fina guiada por TC.

Los estudios comparativos, incluidos los de Patel et al. [136] y Wang et al. [133], indican que el *GeneXpert* supera de manera constante a la microscopía, el cultivo y la histopatología en la detección temprana de la tuberculosis espinal (STB). Sin embargo, el enfoque multimodal continúa siendo el más recomendable, integrando *GeneXpert*, histopatología, cultivo y técnicas moleculares avanzadas como la secuenciación metagenómica de nueva generación (mNGS) para lograr un diagnóstico integral. Finalmente, el *GeneXpert MTB/RIF* representa un avance sustancial en el diagnóstico de la STB, al ofrecer una detección rápida y sensible, con alta especificidad y la capacidad crítica de identificar resistencia a fármacos. Su incorporación rutinaria junto a la histopatología y el cultivo mejora la precisión diagnóstica, garantizando una intervención oportuna y mejores resultados clínicos. Los desarrollos futuros, como el *GeneXpert Ultra*, podrían aumentar aún más la sensibilidad diagnóstica, minimizar los falsos negativos y fortalecer los marcos diagnósticos globales para la tuberculosis espinal. (Tabla 7)

El diagnóstico de la tuberculosis espinal (STB) ha evolucionado de manera significativa, integrando métodos tradicionales como la histopatología (HPE), el cultivo microbiológico y herramientas moleculares avanzadas como el *GeneXpert MTB/RIF*. Cada modalidad diagnóstica presenta ventajas y limitaciones únicas, lo que hace necesario un enfoque multimodal para mejorar la precisión y garantizar un inicio oportuno del tratamiento.

La histopatología sigue siendo fundamental para identificar inflamación granulomatosa y necrosis caseosa, especialmente en casos con cultivos negativos. No obstante, su sensibilidad moderada limita su utilidad en el diagnóstico precoz, y su incapacidad para determinar resistencia a fármacos la convierte en una herramienta valiosa pero incompleta para la detección de STB. Por otro lado, el cultivo micobacteriano, aunque continúa siendo el estándar de oro para la confirmación definitiva, presenta baja sensibilidad y tiempos de procesamiento prolongados, lo que retrasa decisiones terapéuticas críticas. Su rendimiento diagnóstico varía notablemente según el tipo de muestra, el método de biopsia y la carga bacilar, lo que refuerza su efectividad limitada en casos paucibacilares. En contraste, el *GeneXpert MTB/RIF* ha revolucionado la detección de STB, al permitir la identificación molecular rápida de *Mycobacterium tuberculosis* y la detección de resistencia a rifampicina en pocas horas. En múltiples estudios, ha demostrado de forma consistente una mayor sensibilidad que el cultivo y la histopatología, consolidándose como la herramienta preferida para el diagnóstico temprano. Sin embargo, el *GeneXpert* por sí solo no sustituye los métodos tradicionales, ya que no detecta la monorresistencia a isoniacida ni proporciona un perfil completo de susceptibilidad a fármacos. Además, su sensibilidad en muestras óseas sigue siendo inferior a la observada en la TB

pulmonar, lo que requiere pruebas complementarias para una evaluación integral. En última instancia, ninguna prueba diagnóstica aislada es suficiente para lograr una detección temprana y precisa de la tuberculosis espinal. La estrategia óptima consiste en combinar *GeneXpert*, histopatología y cultivo, lo que permite una intervención temprana, un perfil fidedigno de resistencia a fármacos y una mejor evolución clínica del paciente. A medida que las tecnologías

moleculares continúan avanzando, herramientas emergentes como el *GeneXpert Ultra* y la secuenciación de nueva generación (NGS) podrían refinar aún más el diagnóstico de STB, cerrando brechas en la detección temprana, el tamizaje de resistencia a medicamentos y la optimización del tratamiento. Este enfoque integral será esencial para reducir los retrasos diagnósticos y mejorar el manejo global de la tuberculosis espinal.



Autores: Sang-Min Park, Janardhana Aithala P, Juan Esteban Muñoz Montoya

PREGUNTA 3.5. ¿Debería realizarse un cultivo para organismos piógenos (a) y fúngicos (b) en todos los pacientes con sospecha de tuberculosis espinal?

RECOMENDACIÓN (a): En pacientes con sospecha de tuberculosis espinal, se debe realizar un cultivo para organismos piógenos en todos los pacientes.

NIVEL DE EVIDENCIA (a): Moderado.

VOTO DEL DELEGADO (a): De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

RECOMENDACIÓN (b): Se debe realizar un cultivo de hongos en todos los casos de pacientes inmunocomprometidos y puede considerarse en pacientes seleccionados.

NIVEL DE EVIDENCIA (b): Moderado.

VOTO DEL DELEGADO (b): De acuerdo 71,2%, En desacuerdo 15,4%, Abstención 13,5% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis de la columna vertebral es común en países en desarrollo y subdesarrollados [138]. Anteriormente, se consideraba el diagnóstico más probable en la espondilodiscitis y el tratamiento antituberculoso (ATT) empírico basado en un diagnóstico clinicoradiológico se consideraba apropiado [139]. Sin embargo, pronto se señaló que, basándose únicamente en los hallazgos clínicos y radiográficos, puede ser imposible diferenciar la espondilitis tuberculosa de otras causas de espondilodiscitis, como la osteomielitis vertebral piógena o fúngica [140]. Algunos tumores primarios o metastásicos, incluyendo el mieloma y el linfoma, también pueden simular una espondilodiscitis tuberculosa. Las guías actuales establecen que la biopsia y el diagnóstico tisular son esenciales para aislar los organismos y para el diagnóstico tisular mediante examen histopatológico [20,50,141,142].

Varios estudios han señalado que las muestras de biopsia deben enviarse tanto para el cultivo de *Mycobacterium tuberculosis* como para el cultivo bacteriano y el antibiograma para la espondilodiscitis piógena. Además, recientemente ha habido algunos casos de brucelosis, organismos fúngicos y anaerobios, por lo que existe la opinión de que estos también deben ser analizados a partir del material de la biopsia. La realización de cultivos exhaustivos puede afectar significativamente las estrategias de tratamiento y los resultados. El tratamiento de la tuberculosis típicamente implica múltiples fármacos administrados durante seis a doce meses, mientras que una infección piógena podría

manejarse adecuadamente con seis a ocho semanas de antibióticos. Las infecciones fúngicas, como por *Candida* o *Aspergillus*, pueden requerir regímenes antifúngicos prolongados y un posible desbridamiento quirúrgico. Prescribir el régimen incorrecto conduce a una pérdida de tiempo, a una posible toxicidad farmacológica y a la progresión de la enfermedad. Por lo tanto, al confirmar o excluir la tuberculosis e identificar otros patógenos, los médicos se aseguran de que los pacientes reciban una terapia dirigida con precisión lo antes posible. En un estudio que data de 1977 en Suecia [143], se identificaron 82 casos de espondilodiscitis piógena y los autores mencionan que hay un cambio en la tendencia hacia la espondilodiscitis piógena desde la espondilodiscitis tuberculosa. En los países en desarrollo también se evidenció lo mismo. Aithala J P et al. [144] identificaron 34 casos de espondilodiscitis piógena en 63 pacientes con diagnóstico clinicoradiológico de espondilodiscitis. Bilgul Mete et al. [145] identificaron 44 infecciones piógenas, 24 por brucelosis y 32 tuberculosas. Buchelt M et al. [146] identificaron que en el 62,2% de los casos fue posible una distinción clara entre espondilodiscitis piógena o tuberculosa en 91 casos. Yee et al. [147] en su estudio de 91 pacientes, identificaron un aumento de casos de espondilodiscitis piógena en la población china, con un total de 22 (24,2%) casos de espondilitis tuberculosa y 69 (75,8%) de espondilitis piógena. Por lo tanto, la mayoría de estos estudios destacan que existe una tendencia creciente de espondilodiscitis piógena. En consecuencia, no está justificado tratar a todos los pacientes con tratamiento antituberculoso. Los hongos representan aproximadamente

entre el 0,5% y el 1,6% de las espondilodiscitis [148]. Las infecciones fúngicas son comunes en pacientes inmunocomprometidos, lo que incluye el uso de esteroides, neutropenia, uso de drogas intravenosas (ADPV), etc. Las guías de la IDSA [149] destacan que se deben analizar los organismos fúngicos en caso de inmunidad alterada. Sin embargo, no se dispone de suficiente literatura para las

pruebas de rutina, y la mayor parte de la literatura disponible son informes de casos aislados o series de casos [150,151]. Por lo tanto, los cultivos fúngicos pueden considerarse en pacientes inmunocomprometidos o en caso de que se descarten la espondilodiscitis piógena y tuberculosa. No existe una guía clara sobre las pruebas de rutina para organismos fúngicos.



Autores: Harvinder Singh Chhabra, Sudhir Ganesan, Juan Emmerich, Sang-Min Park, Sharif Ahmed Jonayed

PREGUNTA 3.6. En pacientes con biopsia no concluyente, ¿se puede iniciar un ensayo terapéutico empírico con fármacos antituberculosos o es necesaria una nueva biopsia?

RECOMENDACIÓN: No, se recomienda repetir la biopsia combinada con diagnósticos avanzados como *GeneXpert*, PCR y LPA antes de comenzar el tratamiento antituberculoso.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

En pacientes con sospecha clínica de tuberculosis (TB) pero con biopsia no concluyente, persiste el debate sobre el siguiente paso apropiado en el manejo. La tuberculosis continúa siendo una amenaza significativa para la salud global, y el diagnóstico y tratamiento precoces son cruciales para prevenir la progresión de la enfermedad y su transmisión [152]. Cuando una biopsia resulta no concluyente, los médicos enfrentan el reto de decidir si iniciar un tratamiento empírico antituberculoso o si proceder a una nueva biopsia o métodos diagnósticos alternativos. En países en desarrollo con alta prevalencia de TB, la tuberculosis espinal suele diagnosticarse y tratarse de forma empírica basándose en criterios clínicos y radiológicos. Sin embargo, la radiografía no puede detectar la enfermedad hasta que exista una pérdida vertebral mayor al 50%. Por otro lado, la resonancia magnética (RM) es una herramienta muy sensible para identificar características típicas de tuberculosis espinal, tales como edema de médula ósea, erosión de platillos vertebrales, destrucción vertebral, colección paravertebral, compresión medular y cambios intramedulares; aunque su especificidad es muy baja [105]. La decisión de iniciar un ensayo terapéutico empírico antituberculoso debe basarse en la presentación clínica del paciente (fiebre prolongada, pérdida de peso, sudoración nocturna o síntomas localizados sugestivos de TB), factores epidemiológicos de riesgo (antecedente de exposición a TB, viajes a áreas endémicas, inmunosupresión) y hallazgos radiológicos [153]. Una alta sospecha clínica y radiológica, en conjunto con factores de riesgo relevantes, puede justificar un ensayo terapéutico empírico con fármacos antituberculosos. En regiones con alta prevalencia de TB o cuando la sospecha es fuerte, puede estar justificado iniciar

un tratamiento empírico antituberculoso aun sin biopsia concluyente [154]. El inicio temprano del tratamiento podría ser vital, especialmente en pacientes inmunocomprometidos o con enfermedad grave. Si la sospecha clínica de TB se mantiene elevada y no está justificado iniciar de inmediato un tratamiento empírico (por preocupaciones sobre efectos adversos, resistencia o posibilidad de otras patologías), suele ser necesaria la repetición de la biopsia. Esto es particularmente cierto en casos en los que la primera biopsia no fue diagnóstica o cuando no se han descartado de manera definitiva otras etiologías (malignidad, inflamación granulomatosa) basándose en hallazgos clínicos o radiológicos atípicos [155]. La biopsia puede ser inadecuada para un diagnóstico definitivo debido a cantidad insuficiente de tejido, contaminación o ausencia de granulomas o bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Como se mencionó anteriormente, el tratamiento empírico puede iniciarse en base a la demografía, la sospecha clínica y los hallazgos radiológicos. Sin embargo, si existe deterioro clínico tras iniciar la terapia o no se observa mejoría en los biomarcadores, se debe considerar una nueva biopsia. Esta repetición debe idealmente combinarse con modalidades diagnósticas avanzadas, tales como pruebas moleculares (p. ej., PCR para *Mycobacterium tuberculosis*), cultivo líquido, secuenciación metagenómica de nueva generación (mNGS) o biopsia guiada por TC [156]. Además, con el desarrollo socioeconómico y la disminución de la incidencia de TB, resulta cada vez más importante descartar patologías no tuberculosas como neoplasias primarias y secundarias, infecciones bacterianas y fúngicas, espondiloartropatías y otras lesiones granulomatosas de la columna [105].



Autores: Jain Anil Kumar, Binod Bijukachhe, Kazutaka Izawa

PREGUNTA 3.7. Manejo del paciente que no responde clínicamente a la terapia antituberculosa – ¿Se deben iniciar fármacos de segunda línea o realizar una biopsia repetida para descartar resistencia a los fármacos primarios?

RECOMENDACIÓN: Los pacientes con tuberculosis espinal que no responden clínica y radiológicamente tras 4 meses de terapia antituberculosa deben someterse a biopsia para confirmar el diagnóstico de tuberculosis y la resistencia a fármacos, mediante el análisis del tejido obtenido por histología, cultivo de BAAR (DST fenotípico) y *GeneXpert* y Line Probe Assay (DST genotípico).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial, se estima que 410,000 personas desarrollaron tuberculosis multirresistente (TBM) o resistente a rifampicina (RR) en el año 2022 [157]. La primera Encuesta Nacional de Resistencia a Drogas Antituberculosas (NDRS) reveló que el 28% de los pacientes con TB eran resistentes a algún fármaco (22% de casos nuevos, 36,82% de pacientes previamente tratados) y 6,19% tenían TB- TBM (2,84% de casos nuevos, 11,62% de pacientes previamente tratados). La resistencia a isoniazida (16% en todos los pacientes previamente tratados, 11,6% en nuevos, 25% en previamente tratados) es un factor causal para TB-RR (Tuberculosis resistente a Rifampicina) [158]

Diversos estudios describen casos de TB espinal resistente a fármacos confirmado por cultivo/*GeneXpert* tratados con ATT (Antituberculosos) de segunda línea. Bhosale observó que 150/275 de los pacientes (55%) mostraron crecimiento en cultivo MGIT, de los cuales 43 demostraron resistencia a fármacos [159]. Pawar reportó 25 casos de resistencia a fármacos confirmada por cultivo [100]. Mohan reportó 111 casos de TB espinal resistente a fármacos entre 686 casos con cultivo positivo [160]. Li et al. reportaron una serie de 249 pacientes de TB espinal que eran sometidos a cultivo; 127/249 (51%) mostraron crecimiento, de los cuales 39/127 eran resistentes y fueron tratados con ATT de segunda línea y/o cirugía. 35/39 de los pacientes tuvieron seguimiento mínimo de 18 meses [161]. Todos estos estudios describen casos de TB espinal resistente a fármacos confirmada por cultivo.

Jain et al. realizó una validación de criterios para catalogar un caso como resistente a fármacos (enfermedad terapéuticamente refractaria) y analizaron muestras por histología y DST fenotípico y genotípico. Se recomendó tratar los casos con resistencia comprobada con ATT individualizados de segunda línea; los casos restantes fueron clasificados como resistencia clínica a los fármacos y tratados según el protocolo de tuberculosis multirresistente.

Se etiqueta TB resistente a fármacos cuando *Mycobacterium* es cultivado y se demuestra dicha resistencia. La sospecha

de resistencia puede catalogarse cuando un paciente con TB ósea/espinal bajo ATT ≥ 4 meses muestra poca respuesta clínico-radiológica, como: empeoramiento de la lesión, aumento de deformidad espinal, fístula/úlceras persistentes, aparición de nueva lesión, recurrencia de lesión previa, o dehiscencia de cicatriz postoperatoria. En todos estos casos, el diagnóstico de TB debe confirmarse por histología/PCR. El cultivo TB fenotípico/genotípico puede establecer la resistencia y guiar el tratamiento [7,8].

En tres estudios de Abhimanyu [164], Yadav [165] y Gain [166], se evaluó la precisión diagnóstica para TB y resistencia a fármacos. La precisión diagnóstica para TB fue del 100% cuando el tejido fue sometido de forma simultánea a frotis de BAAR, cultivo TB, histología y CBNAAT (*Cartridge-Based Nucleic Acid Amplification Test*) y LPA (Prueba de sonda lineal); la inclusión de métodos moleculares aumenta la precisión diagnóstica y demuestra la resistencia en casos presuntivos. Si el tejido es insuficiente, la histología y el CBNAAT pueden confirmar TB con sensibilidad a rifampicina en 100% [164-166]. El DST genotípico y fenotípico permite probar el tipo de resistencia en 90% de los casos. El resto de los casos (<10%), con alta sospecha clínica, pero DST inconcluso, puede tratarse como resistencia clínica mediante protocolo de enfermedad tuberculosa multirresistente [162]. Gupta et al. describieron un análisis retrospectivo de 37 casos etiquetados como presuntamente resistentes, con tejido sometido a frotis BAAR, cultivo TB, histología y métodos moleculares (*GeneXpert* y LPA). Los casos fueron tratados como resistencia comprobada y resistencia clínica [167]. Finalmente, basado en 6 estudios, Jain et al. propusieron un algoritmo para identificar casos con sospecha de resistencia a fármacos (falta de respuesta clínica o radiológica a ATT de primera línea). Tales casos deben someterse a biopsia guiada/abierta y el tejido debe analizarse por frotis BAAR, histología y DST genotípico y fenotípico. Los casos con resistencia comprobada se tratan con ATT individualizado de segunda línea; el resto se trata como resistencia clínica [163].

4. TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO (ATT): DURACIÓN, REINICIO Y TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS

Autores: RN Dunn, B Ndeleva, HS Chhabra, S Rajasekaran

PREGUNTA 4.1. ¿Cuánto tiempo deben administrarse los fármacos en pacientes que responden favorablemente al tratamiento antituberculoso?

RECOMENDACIÓN: Existe evidencia reciente cada vez mayor que respalda el tratamiento antituberculoso de 6 meses de duración (2RHZE/4RH) en pacientes que responden clínicamente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 58,7%, En desacuerdo 21,7%, Abstención 19,6% (Consenso Débil).

JUSTIFICACIÓN

Desde la aplicación del esquema intensivo con RIPE (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida y Etambutol) durante 2 meses seguido de una fase de continuación con RI (Rifampicina e Isoniazida), la mayoría de los autores reportan una duración de quimioterapia de 9 a 12 meses [168-170]. Antes de ello, los estudios del MRC que incluían PAS (Ácido Paraaminosalicílico) y estreptomina como parte del tratamiento analizaron esquemas más cortos de 6 y 9 meses combinados con cirugía radical. En múltiples sitios y con resultados a 5 años, los autores reportaron resultados similares independientemente de la duración [171,172].

Rajeswari, en un estudio más antiguo, consideró 9 meses como un curso corto utilizando estreptomina y RIE (Rifampicina, Isoniazida y Etambutol). En un análisis de 33 pacientes, concluyó que, en combinación con cirugía, era efectivo [173]. Ramchandran describió cierta preocupación en un estudio pequeño con 34 pacientes: 5 de 8 tratados con 6 meses de RIPE/4RI tuvieron recaída, mientras que ninguno de los 30 pacientes tratados con 9 meses presentó recurrencia [174].

Cormican confirmó estos hallazgos en una serie pequeña de 21 pacientes en los que se realizó resonancia magnética a los 6 y 12 meses tras iniciar el tratamiento (RIPE/RI). Los autores sugirieron que 6 meses podrían no ser suficientes para lograr resolución de la enfermedad [175].

Jain informó sobre 51 pacientes tratados con 8 meses de tratamiento antituberculoso, utilizando la curación confirmada por resonancia magnética como criterio. Solo el 35% mostró curación a los 8 meses, concluyendo que era poco científico suspender la terapia en un punto fijo de tiempo [97]. Dai describió sobre cirugía anterior y uso de tres fármacos (RIE, Rifampicina, Isoniazida y Etambutol) durante 9 meses completos, con curación en los 57 pacientes tras un seguimiento de 5,5 años [176].

Más recientemente, han surgido más artículos que avalan la duración de 6 meses, usualmente en combinación con desbridamiento radical del foco séptico. Wang aleatorizó a 185 pacientes sometidos a desbridamiento radical a un curso corto (promedio 4,5 meses) o al estándar de 9 meses. Ambos grupos recibieron 2 meses de estreptomina e IRP (Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida) seguidos de continuación con IRP. El seguimiento promedio fue de 69 meses. Los parámetros de dolor, analíticos, capacidad de retorno a actividad laboral y actividades de la vida diaria fueron similares en ambos grupos, aunque los efectos adversos fueron mayores en el grupo de mayor duración. Concluyeron que, con desbridamiento exhaustivo, injertos y fijación, el curso corto resultaba beneficioso [177].

Nene comparó cursos de 6 y 9 meses en un estudio piloto aleatorizado con RIPA/RI, en el que 28/42 pacientes del grupo de 12 meses y 18/52 del grupo de 6 meses fueron sometidos a cirugía. Los desenlaces fueron similares a los 24 meses de seguimiento, sin recurrencias [179]. Aryal, en un metaanálisis de 8 artículos con considerable heterogeneidad, encontró tasas de curación equivalentes con 6 meses de terapia en comparación con ≥ 9 meses [179].

Lin realizó un metaanálisis en población china, identificando 6 estudios con 851 pacientes, muchos de los cuales parecían haber sido sometidos a cirugía, aunque no siempre se reportó explícitamente. No hallaron diferencias significativas en los desenlaces entre pacientes tratados por ≤ 6 meses frente a aquellos con ≥ 9 –18 meses, pero sí menos efectos adversos en los primeros [179]. Van Loenhout-Rooyackers realizó una revisión de la literatura para evaluar las tasas de recaída con 6 meses frente a más de 6 meses de tratamiento. No se observaron recaídas en el grupo de 6 meses, concluyendo que probablemente esta duración es suficiente [181].



Autores: Feng Zhu; Vijay Kumar, Gomatam; Yamada Kei; S. Rajasekaran

PREGUNTA 4.2. ¿Tiene valor el tratamiento antituberculoso neoadyuvante en la tuberculosis espinal en pacientes programados para cirugía?

RECOMENDACIÓN: Sí, el tratamiento antituberculoso preoperatorio, siempre que sea posible, tiene un valor clínico significativo en el tratamiento quirúrgico de la tuberculosis espinal, funcionando como una estrategia terapéutica eficaz para el control de la infección local y la reducción de la lesión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 55,6%, En desacuerdo 31,3%, Abstención 13,3% (Consenso Débil).

JUSTIFICACIÓN

El manejo actual de la tuberculosis espinal se basa principalmente en la terapia antituberculosa. La intervención quirúrgica está indicada en pacientes con déficits neurológicos, compromiso extenso de la columna o deformidades estructurales, con el objetivo de lograr drenaje de abscesos, descompresión neural, estabilización vertebral y control de la infección [182]. Dentro de los enfoques terapéuticos actuales, el tratamiento antituberculoso neoadyuvante ha despertado creciente interés. Esta estrategia preoperatoria utiliza fármacos antituberculosos para controlar la infección local y reducir la extensión de la lesión, optimizando así las condiciones quirúrgicas y favoreciendo la recuperación posoperatoria. Aunque ampliamente estudiada en oncología, su aplicación en tuberculosis espinal aún requiere mayor investigación.

Estudios previos han sugerido el valor clínico potencial del tratamiento neoadyuvante en la tuberculosis espinal. Por ejemplo, Jia CG et al. [183] encontraron que la cirugía temprana, tras menos de 4 semanas de terapia antituberculosa preoperatoria, es factible en tuberculosis torácica con déficit neurológico, logrando alivio efectivo de la compresión medular y mejoría neurológica. Un estudio de 434 casos de tuberculosis espinal reportó que solo 2 de 376 pacientes tratados con 4 semanas de tratamiento preoperatorio presentaron recurrencia, mientras que ninguno de los 58 pacientes tratados con tratamiento de corta duración (6–18 horas) recayó, lo que sugiere que el tratamiento breve puede ser igualmente efectivo si se combina con desbridamiento completo [184].

El tratamiento antituberculoso prolongado antes de la cirugía no solo puede no estabilizar eficazmente la enfermedad, sino también reducir la resistencia farmacológica en *Mycobacterium tuberculosis*. En la actualidad, se están explorando esquemas más cortos de tratamiento neoadyuvante para mantener la eficacia, reducir el riesgo de resistencia y mejorar los resultados. Liu Q et al. [185] demostraron que una semana de tratamiento preoperatorio, combinada con resección completa de la lesión, mejora significativamente la recuperación neurológica y el alivio del dolor, con resultados comparables a los regímenes tradicionales de 2–4 semanas en términos de recurrencia, fusión ósea y cicatrización. De manera similar, Chen L et al. [186] no encontraron diferencias significativas entre tratamiento intensivo de corta duración (1–7 días) y regímenes de 2–4 semanas en tuberculosis toracolumbar, lo que apoya la viabilidad de un esquema abreviado, particularmente en pacientes con deterioro neurológico progresivo.

Varios estudios han demostrado que no existe una correlación significativa entre la duración del tratamiento preoperatorio y la recurrencia de la tuberculosis, mostrando los esquemas cortos una eficacia clínica comparable [120,183,187,188]. Estos hallazgos respaldan aún más la factibilidad de acortar el tratamiento preoperatorio, ofreciendo un enfoque más eficiente sin comprometer los resultados terapéuticos. Sin embargo, se requieren estudios comparativos adicionales para evaluar la eficacia del tratamiento intensivo de corta duración frente al tratamiento cuádruple tradicional.



Autores: Rishi M. Kanna, Aju Bosco, Teruaki Endo

PREGUNTA 4.3. Si el paciente ha interrumpido el tratamiento farmacológico durante más de un mes durante el tratamiento de la tuberculosis espinal, ¿debe reiniciarse la terapia y continuar como en un paciente nuevo?

RECOMENDACIÓN: No existe evidencia en la literatura respecto a este aspecto. Tomando como referencia a los pacientes que abandonan el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, recomendamos reiniciar el tratamiento antituberculoso (ATT) desde la fase intensiva para evitar el desarrollo de resistencia a los fármacos y resultados adversos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Muy Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 86,4%, En desacuerdo 9,1%, Abstención 4,5% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de la tuberculosis se basa principalmente en la administración regular de medicamentos antituberculosos durante un período prolongado (6 a 12 meses) [22]. Sin embargo, los pacientes a menudo omiten dosis, lo que conduce a enfermedad persistente y resultados inferiores [189].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a un paciente incumplidor como aquel que interrumpe la medicación durante al menos dos meses [190]. La incidencia de incumplimiento varía entre 10 y 30% (4) y se considera una de las principales razones de la prevalencia, la recaída de la enfermedad y el desarrollo de resistencia a múltiples fármacos [191]. Las causas del incumplimiento son variadas e incluyen edad joven (21 a 50 años), efectos adversos inducidos por los fármacos, sensación de mejoría temprana y migración del paciente [191].

Se evaluaron 1.176 artículos basados en palabras clave relacionadas con el incumplimiento en tuberculosis espinal, identificándose 4 artículos que documentan pacientes que interrumpieron la medicación [84,193-195]. La incidencia de incumplimiento durante el tratamiento de tuberculosis

espinal varía entre 2,2% y 30% [84,193-195]. Ninguno de los cuatro artículos discutió los resultados clínicos de estos pacientes. Wang et al. estudiaron 72 casos de tuberculosis cervical y observaron que 6 pacientes eran incumplidores, de los cuales uno presentó recurrencia de la enfermedad [195]. Solo un estudio correlacionó el incumplimiento con la resistencia a fármacos: Li et al., en su estudio de 35 casos de tuberculosis espinal resistente a fármacos, observaron que 61,5% habían recibido quimioterapia irregular previamente, siendo la proporción mucho mayor en casos de resistencia múltiple (66,7%) que en casos de resistencia a un solo fármaco y TB no-MDR (21,7%) [161].

La evidencia actual indica que el incumplimiento del tratamiento en tuberculosis espinal está muy poco descrito y reportado. La incidencia varía de 2,2% a 30%, siendo mayor en pacientes con tuberculosis espinal resistente a fármacos. Dado que estos estudios son retrospectivos y no evaluaron de manera directa las causas, factores de riesgo, resultados y manejo de pacientes incumplidores, no se puede emitir una recomendación definitiva basada en la literatura actual.



Autores: Jason Pui Yin Cheung, Chee Kidd Chiu, Gomatam Vijay Kumar, Ajoy Prasad Shetty

PREGUNTA 4.4. ¿Existe una diferencia en la duración del tratamiento farmacológico entre pacientes tratados de forma conservadora y aquellos sometidos a desbridamiento quirúrgico y estabilización?

RECOMENDACIÓN: No, la duración del tratamiento farmacológico debe ser la misma para los pacientes con tuberculosis espinal tratados de forma conservadora y los tratados quirúrgicamente.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 91,9%, En desacuerdo 2,4%, Abstención 4,8% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

En la tuberculosis espinal, se describen esquemas más largos de tratamiento antituberculoso debido a la escasa penetración de los fármacos en el tejido óseo. Sin embargo, con la resección quirúrgica de la carga microbiana, existe el potencial de que una quimioterapia de menor duración logre una acción de erradicación similar. Dado que los procedimientos quirúrgicos más agresivos de desbridamiento, injerto óseo e instrumentación son comúnmente adoptados para obtener mejores resultados como la alineación y la fusión, la duración del tratamiento farmacológico también debería ser reconsiderada. Además, existen preocupaciones en relación con los tratamientos prolongados, como interacciones farmacológicas, efectos adversos, y por ende, una peor tolerancia y adherencia del paciente.

Algunas de las mejores evidencias para responder esta cuestión provienen de los ensayos del Medical Research Council (MRC). En el decimocuarto informe del MRC [196], se realizó una evaluación a cinco años de tres ensayos aleatorizados con regímenes de tratamiento antituberculoso para TB de 6, 9 y 18 meses. Se evaluaron la capacidad física, la inactividad de la enfermedad, el ángulo de cifosis y la fusión ósea. Participaron tres países. Los pacientes de Hong Kong fueron asignados aleatoriamente a 6 o 9 meses de isoniazida y rifampicina, posteriores a resección radical e injerto óseo, además de estreptomicina durante 6 meses. Los pacientes de Madrás fueron asignados a 6 o 9 meses de isoniazida y rifampicina, o 6 meses con resección quirúrgica; y en Corea a 6 o 9 meses, o bien a 9 o 18 meses de isoniazida más etambutol o isoniazida más ácido para-aminosalicílico (PAS). En estos estudios, la resección radical proporcionó excelentes resultados, y todos los centros con regímenes de 6 y 9 meses obtuvieron resultados excelentes y comparables a los de 18 meses. El único régimen con peores resultados fue el de 9 meses de isoniazida más PAS.

En el grupo de Hong Kong (n= 114) incluido en el ensayo del MRC, se realizó en 1996 un seguimiento mínimo de 10 años [197]. Los individuos recibieron 6, 9 o 18 meses de tratamiento. Los grupos de 6 y 9 meses recibieron estreptomicina, rifampicina e isoniazida, con estreptomicina administrada los primeros 3 meses. Para el grupo de 18 meses, también se administró estreptomicina durante los 3

primeros meses, seguido de PAS e isoniazida durante 18 meses. Los resultados clínicos fueron similares sin recurrencia ni reactivación de la TB entre los tres grupos. La severidad de la deformidad residual fue similar entre los grupos. De este estudio se concluye que un régimen de 6 meses con escisión quirúrgica e injerto óseo fue adecuado para lograr la erradicación de la enfermedad, con fusión radiológica y mantenimiento de la deformidad comparables.

Dai et al. [198] mostraron en un estudio retrospectivo de 57 pacientes consecutivos sometidos a desbridamiento radical anterior, injerto óseo autógeno e instrumentación, que la quimioterapia postoperatoria durante 9 meses con isoniazida, rifampicina y etambutol fue adecuada. La TB fue erradicada, no hubo recurrencias y se logró la fusión ósea en todos los pacientes. Sin embargo, los regímenes preoperatorios variaron de 1 semana a 2 años utilizando los mismos fármacos.

Un estudio retrospectivo de 7 hospitales coreanos (n=1 37) [170] mostró que entre los pacientes que recibieron 6 o 9 meses de isoniazida, rifampicina y etambutol, y aquellos con más de 12 meses de tratamiento, no hubo diferencias en los resultados favorables. No obstante, un resultado favorable se relacionó con la cirugía (p= 0,043; OR= 3,047) y con la edad (p= 0,025; OR= 0,963). En los esquemas cortos, la enfermedad grave se asoció con peores resultados funcionales debido a la cifosis. En los casos con cirugía radical, los pacientes presentaban un peor estado preoperatorio, con mayor afectación de vértebras torácicas y compresión neural, en comparación con cirugía no radical.

En un estudio retrospectivo más reciente con 45 pacientes [199], comparando regímenes cortos (<12 meses) frente a largos (>12 meses) con isoniazida, rifampicina y etambutol, 27 pacientes fueron sometidos a cirugía (21 con resección radical), presentando mayor compresión neural y formación de abscesos. Con cirugía radical, los pacientes tuvieron más probabilidades de un resultado favorable (p= 0,010). No se observó ventaja en los regímenes prolongados respecto a persistencia de abscesos o fistulas, fusión ósea, resolución radiológica o capacidad funcional.

Un metaanálisis de 6 ensayos en población china (n= 851) [200] demostró que no existen diferencias entre esquemas de ≤6 meses frente a 9-18 meses en pacientes sometidos a

cirugía. No hubo diferencias significativas en tasas de curación clínica, fusión del injerto óseo, variación en VSG y PCR, corrección de cifosis y puntuaciones funcionales.

En un ensayo controlado aleatorizado más reciente [201], comparando 6 frente a 12 meses de tratamiento con isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida, no se identificaron diferencias en la resolución clínica y radiológica de la enfermedad. Independientemente de la cirugía, 6 meses de tratamiento no ofrecieron peores resultados a los 24 meses de seguimiento. Cabe destacar que en este estudio se utilizaron técnicas quirúrgicas más modernas con instrumentación.

Un estudio adicional en 185 pacientes [177] mostró que, con cirugía radical e instrumentación, el tratamiento farmacológico podía limitarse a un promedio de 4,5 meses, sin diferencias en la curación, alineación y resultados funcionales a 5 años de seguimiento. Se utilizó una fase de intensificación de 2 meses con isoniazida, rifampicina y pirazinamida, seguida de una fase de consolidación de 2 a 4 meses. Sin embargo, este estudio fue observacional y no

explicó con claridad por qué algunos pacientes recibieron 2 meses y otros 4 meses de consolidación, ni cuándo se indicaba la cirugía.

La mayoría de los datos provienen de estudios retrospectivos, salvo los ensayos del *Medical Research Council* (MRC) y un ensayo clínico controlado reciente. Los datos sugieren dos conclusiones principales. En primer lugar, 6 meses de quimioterapia son suficientes, independientemente de un enfoque quirúrgico o no quirúrgico, para erradicar la enfermedad, lograr la fusión ósea, recuperar la función y evitar la recurrencia. En segundo lugar, en ciertos casos graves, como mielopatía preexistente y deformidad, el desbridamiento radical con injerto óseo puede proporcionar mejores resultados. Para esta afirmación, la evidencia es de menor calidad y solo aplica a la comparación entre realizar cirugía radical o no en enfermedad grave. No es relevante en cuanto a la duración del tratamiento antituberculoso.



Autores: Yong Hai, Siddharth Aiyer, Kei Yamada

PREGUNTA 4.5. En pacientes sometidos a cirugía de corrección de cifosis espinal post-TB, ¿existe necesidad de administrar tratamiento antituberculoso preoperatorio para prevenir la recurrencia de la enfermedad?

RECOMENDACIÓN: No, no hay evidencia que respalde el uso de tratamiento antituberculoso (ATT) en pacientes sometidos a cirugía correctiva para la cifosis espinal post-tuberculosa curada.

NIVEL DE EVIDENCIA: Muy Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Existen varios estudios con pequeño número poblacional que abordan si el tratamiento antituberculoso (ATT) preoperatorio puede prevenir la recurrencia en la cifosis espinal post-TB. De acuerdo con nuestra experiencia clínica, en pacientes sometidos a cirugía correctiva por cifosis espinal post-tuberculosa tratada, la necesidad de ATT preoperatorio requiere una evaluación integral.

En primer lugar, debe confirmarse el estado cicatricial de la lesión tuberculosa, lo que incluye la ausencia de síntomas clínicos (p. ej., fiebre, sudoración nocturna), la normalización de marcadores inflamatorios (VSG/PCR) y evidencia radiológica de enfermedad quiescente (ausencia de destrucción ósea activa o abscesos en TC/RM). Los pacientes que completaron un esquema estandarizado de ATT (≥ 9 meses) sin recurrencia presentan un riesgo bajo de reactivación (1–2%) y, por lo general, no requieren profilaxis preoperatoria. Sin embargo, en aquellos con tratamiento previo incompleto o con interrupciones de este, se recomienda reiniciar ATT durante 4–6 semanas antes de la cirugía [202].

Los factores de riesgo quirúrgico influyen significativamente en la toma de decisiones. La exposición intraoperatoria de tejidos vertebrales puede reactivar micobacterias latentes, mientras que el uso de implantes aumenta el riesgo de infecciones asociadas a biopelículas. En los casos que requieran fijación interna o disección extensa de partes blandas, se recomienda continuar con ATT posoperatorio durante 3 meses (isoniazida 5 mg/kg/día + rifampicina 10 mg/kg/día). Los pacientes inmunocomprometidos (p. ej., con diabetes o en tratamiento crónico con esteroides) deben iniciar ATT 1 mes antes de la cirugía para reducir los riesgos perioperatorios.

La decisión final debe individualizarse mediante un comité multidisciplinario (cirugía de columna, infectología, radiología). Los aspectos clave a considerar incluyen la actividad preoperatoria de la TB, el estado inmunológico, la invasividad quirúrgica y la adherencia del paciente, equilibrando los beneficios terapéuticos frente a los efectos adversos de la medicación con el fin de optimizar los resultados.

5. MONITORIZACIÓN DE LA RESPUESTA Y GESTIÓN CONSERVADORA

Autores: R.N. Dunn, G.R. Dhakal, S. Rajasekaran, A.J. Vlok

PREGUNTA 5.1. ¿Cuál es el mejor método de evaluación de la respuesta (clínica/serológica/radiológica) al tratamiento conservador en tuberculosis espinal?

RECOMENDACIÓN: En base a los datos disponibles, la evaluación de la respuesta se basa en un enfoque multifactorial que utiliza características clínicas (dolor, aumento de peso y apetito), radiografías seriadas (excluyendo la progresión de la cifosis) y, si está disponible, imágenes de resonancia magnética.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 84,1%, En desacuerdo 6,8%, Abstención 9,1% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Tras revisar 188 resúmenes, se seleccionaron 24 para su revisión completa. Trece resultaron pertinentes al tema en cuestión. Si bien la mayoría de los autores mencionaron parámetros clínicos, sanguíneos y radiológicos en distintos periodos de tiempo, no se ofreció mucha información sobre su interpretación. No se evaluó su sensibilidad ni especificidad, ni se compararon. En general, los autores utilizaron parámetros clínicos como la resolución de los síntomas iniciales de dolor, el aumento de peso y la recuperación del apetito [79,203-206]. Singh et al. [79] presentaron la mejoría de estos factores a lo largo del tiempo en sus 50 pacientes. Inicialmente, todos los pacientes referían dolor lumbar intenso, con mejoría progresiva. A los 6 meses de tratamiento, solo el 42 % presentaba dolor moderado o intenso, y a los 9 meses, el 24 % presentaba dolor moderado. A los 12 meses, el 88 % refería dolor leve o ausencia de dolor. La mitad presentaba síntomas generales al inicio, solo el 10 % a los 3 meses y menos del 5 % a los 6 meses. Generalmente se utilizó la velocidad de sedimentación globular (VSG) para confirmar la curación, aunque algunos autores también mencionaron la proteína C reactiva (PCR). La VSG se normalizó a los 12 meses [79]. Todos los autores utilizaron radiografías en diferentes momentos durante el seguimiento. Boxer et al. informaron sobre el tejido blando paravertebral en la columna cervical y torácica, que aumentó inicialmente durante el primer mes y medio y se resolvió a los 12 meses. No se observó en la región lumbar [207]. Estudios previos informaron sobre la destrucción ósea progresiva, que se desarrolló en un plazo de 3 meses y progresó en el 70 % de los casos durante los 6,5 meses posteriores, con pérdida de altura hasta los 14 meses. Se observó un aumento de la esclerosis y pérdida de altura del disco en el 77 % de los casos, con anquilosis anterior en el 75 % a un promedio de 9 meses [207]. Zhang informa una progresión promedio de la cifosis de 6,31° en lo que denominan tuberculosis espinal leve, donde la cifosis promedio al momento de la presentación fue de 10° a 32° [203].

En estudios posteriores, la resonancia magnética (RM) se utilizó cada vez más para evaluar el proceso de curación [175, 203, 206, 208]. Factores como la reducción del edema de médula ósea (disminución de la señal T2 y STIR), la sustitución grasa (aumento de T1), la resolución completa o parcial de las colecciones, la disminución de la propagación epidural y subligamentosa y la ausencia de realce con contraste se consideraron indicadores de curación. Zhang [203] juntó estos factores e introdujo una clasificación de resultados basada en la temperatura corporal y la velocidad de sedimentación globular (VSG) normales, la ausencia de síntomas previos al tratamiento, la ausencia de fistulas o abscesos, la función neurológica intacta, la regresión completa o la calcificación del foco de la lesión en la tomografía computarizada (TC) o la RM, el uso de cuatro fármacos antituberculosos de primera línea durante 18 meses, el uso de más de cuatro fármacos durante más de 18 meses, la progresión de la cifosis superior a 10° en el nivel afectado al final del tratamiento y el fracaso del tratamiento conservador que requirió intervención quirúrgica.

Un resultado excelente se definió como la resolución completa de la enfermedad con tratamiento antituberculoso de primera línea durante 18 meses, sin residuos ni efectos secundarios (criterios 1, 2, 3, 4 y 5). Un resultado bueno se definió como la resolución completa de la enfermedad con tratamiento de primera línea durante más de 18 meses, o con fármacos de segunda línea durante 12 meses o más, con o sin la aparición de efectos secundarios tratables, como intolerancia gastrointestinal e ictericia inducida por fármacos, que requieren ajustes frecuentes de la dosis y la pauta posológica, pero con resolución completa final (criterios 1, 2, 4 y 6). Un resultado aceptable se definió como la resolución completa de la enfermedad, pero con un aumento de la cifosis de 10° o más en el nivel afectado, sin afectación neurológica evidente o leve (criterios 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7). Un resultado desfavorable: casos que no respondieron al tratamiento conservador, ni de primera ni de segunda línea, y que finalmente requirieron cirugía (criterio 8). En sus 89 pacientes, utilizaron este criterio para reportar un resultado excelente o bueno en el 70 % y

aceptable en el 26 %. Más recientemente, ha surgido interés en la tomografía por emisión de positrones (PET) con FDG. Mittel et al. la encontraron más útil que la resonancia magnética (RM), especialmente cuando había implantes de acero inoxidable in situ. En sus 28 pacientes, se confirmó la curación en 11 mediante PET y RM, 6 presentaban actividad en la RM, pero estaban curados en la PET, 2 estaban curados en la RM y presentaban actividad en la PET, y 9 no pudieron someterse a RM debido a la presencia de acero inoxidable o por motivos económicos [91]. Rai confirmó la captación de FDG en la PET en la columna vertebral con tuberculosis en sus 25 casos. El SUVmax basal presentó un amplio rango, lo que dificultó la definición de un punto de corte para el diagnóstico de inflamación. Sin embargo, observaron una disminución del SUVmax con el tratamiento exitoso y sugieren que este cambio puede utilizarse como biomarcador de respuesta terapéutica. Además, resultó valioso para evaluar otros focos de infección. ²⁰⁹ Mann utilizó la PET en 28 pacientes que habían completado más de 9 meses de tratamiento. Encontraron que, en un modelo de regresión múltiple, los biomarcadores CXCL10/IP-10, VEGFA, IFN-γ, PCR y Factor D/Adipsina explicaban el 52 % de la

variación en la captación máxima global de FDG [92]. Agraval informó sobre el uso de tecnecio-ciprofloxacino en 15 casos como una herramienta prometedora para el seguimiento de la enfermedad. En sus 15 casos de tuberculosis pulmonar (TBp), 9 presentaron una gammagrafía positiva, de los cuales 7 se negativizaron a los 6 meses, lo que se acompañó de resolución clínico-radiológica [210]. Niu informó sobre las respuestas genómicas durante el tratamiento de la TBp en comparación con una cohorte sana. Si bien estos pacientes fueron sometidos a desbridamiento quirúrgico, el estudio introduce una opción interesante: el uso de microarrays de ADN para detectar y monitorizar los cambios en la expresión génica en las células sanguíneas periféricas [211].

Según los datos disponibles, la evaluación de la respuesta se basa en un enfoque multifactorial que utiliza características clínicas (dolor, aumento de peso y apetito), radiografías seriadas (excluyendo la progresión de la cifosis) y, si está disponible, resonancia magnética (RM).



Autores: S. Basu, S. Rajasekaran, H. Inoue, M. El-Sharkawi, V. Hanasoge, A. Ghosh

PREGUNTA 5.2. ¿Es posible predecir la deformidad final en la tuberculosis espinal en pacientes que reciben tratamiento conservador?

RECOMENDACIÓN: En base en la literatura existente, es posible predecir la deformidad final en pacientes sometidos a manejo conservador.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 58,8%, En desacuerdo 20,5%, Abstención 22,7% (Consenso Débil).

JUSTIFICACIÓN

Se sabe que la cifosis severa puede ocasionar complicaciones tardías muy difíciles de tratar, y que el desbridamiento radical con fusión puede detener efectivamente la progresión de la cifosis. Surge entonces la siguiente pregunta: ¿es posible predecir qué deformidades progresan hacia una cifosis severa para así indicar una intervención quirúrgica temprana y prevenirla? [212]. Rajasekaran et al. [55] intentaron responder a esta cuestión identificando los factores de riesgo en pacientes que desarrollaron una cifosis angular severa. Revisaron retrospectivamente 90 pacientes adultos con tuberculosis espinal y hallaron que la magnitud de la pérdida del cuerpo vertebral al inicio del tratamiento se correlacionó de manera significativa con la severidad de la deformidad a los 5 años de seguimiento. Observaron que la deformidad a 5 años podía predecirse con un nivel aceptable de precisión mediante la fórmula $Y = a + bX$, donde Y corresponde a la deformidad cifótica al seguimiento de 5 años, X representa la pérdida vertebral previa al tratamiento, y a y b son valores constantes de 5,5 y

30,5, respectivamente. Se describió un ángulo promedio de cifosis de 30–35 grados por la destrucción completa de cada cuerpo vertebral en la región dorsal y dorsolumbar, y aproximadamente 20 grados por la pérdida completa de cada cuerpo vertebral en la región lumbar. Los autores recomendaron cirugía en pacientes con pérdida de 0.75 de una vértebra torácica o dorsolumbar, o pérdida de una vértebra lumbar completa, con el objetivo de limitar la cifosis final a no más de 30 grados. En contraste, los niños presentan una mayor magnitud de deformidad al inicio, una mayor tendencia al colapso durante la fase activa de la enfermedad, así como progresión continua y variable, incluso después de la curación de la infección y finalización del crecimiento. Los *spine at risk signs* descritos por Rajasekaran et al. sugieren la progresión de la cifosis en curso y la necesidad de una intervención quirúrgica temprana en la cifosis infantil, pero no permiten predecir la deformidad final cuando los niños se encuentran bajo tratamiento conservador [51].

Aunque el tratamiento médico puede inactivar la infección, el colapso vertebral continúa hasta que los cuerpos vertebrales sanos en la región de la cifosis se aproximan anteriormente y consolidan. Dependiendo de la magnitud de la pérdida vertebral inicial, Rajasekaran describió tres tipos de colapso, que a su vez predicen la deformidad final [89]. El 13° informe del *Medical Research Council Working Party* sobre tuberculosis espinal concluyó que el grupo tratado de

manera conservadora presentó mayor progresión de la cifosis, con un incremento de 21 grados a los 5 años, que aumentó a 25 grados a los 15 años. En contraste, el grupo sometido a desbridamiento radical y fusión mostró una mejoría de 3 grados a los 5 años, la cual se mantuvo al seguimiento final de 15 años [212,213].



Autores: Andrei Fernandes Joaquim, Teruaki Endo

PREGUNTA 5.3. ¿Existe necesidad de reposo estricto en cama durante el tratamiento conservador y cuáles son las indicaciones para el tratamiento ambulatorio?

RECOMENDACIÓN: No, no es necesario un reposo absoluto en cama; solo se puede recomendar reposo temporal o un corsé ortopédico hasta que disminuya el dolor. Todos los pacientes aptos para tratamiento conservador pueden recibir tratamiento ambulatorio.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento ambulatorio en tuberculosis constituye el estándar terapéutico, tanto en tuberculosis farmacorresistente como en tuberculosis sensible a fármacos, permitiendo a los pacientes continuar con su vida normal en la medida de lo posible (WHO 2018) [214]. La hospitalización sólo está indicada en situaciones específicas, incluso en el caso de tuberculosis espinal (una de las formas extrapulmonares). Aun en presencia de tuberculosis pulmonar activa concomitante, una vez iniciado el tratamiento antituberculoso, la carga bacteriana disminuye

de manera sustancial en aproximadamente 14 días (WHO 2018) [214]. El manejo de la tuberculosis espinal es, en general, similar al de la tuberculosis de partes blandas (Kumar et al.), salvo en las situaciones específicas mencionadas previamente. Diversas series de casos han observado que el tratamiento de tuberculosis espinal se puede realizar de forma ambulatoria con seguimiento clínico estrecho. Las indicaciones para el tratamiento ambulatorio y las recomendaciones respecto al reposo en cama se encuentran desarrolladas en la declaración anterior.



Autores: Sathish Muthu, Guna Pratheep Kalanjiyam, Stefan Zwingenberger, So Kato, Sato Shinsuke

PREGUNTA 5.4. ¿Ayuda el empleo de corsés a reducir el dolor, la deformidad y el colapso vertebral en el tratamiento conservador?

RECOMENDACIÓN: Los aparatos ortopédicos ayudan a reducir el dolor, pero no influyen en la deformidad final ni en el colapso.

NIVEL DE EVIDENCIA: Muy Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 42,9%, En desacuerdo 11,9%, Abstención 45,2% (Sin Consenso).

JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática para analizar el efecto del corsé en el manejo de la tuberculosis espinal toracolumbar (TST), en términos de reducción del dolor, la deformidad y el colapso. Se consultaron PubMed, Web of Science,

ClinicalTrials.org y Scopus desde su inicio hasta el 1 de diciembre de 2024, incluyendo estudios originales sobre tratamiento conservador con corsé en adultos con TST. Se excluyeron publicaciones en idiomas distintos al inglés, reportes de casos, revisiones, estudios basados en registros, estudios únicamente en población pediátrica, tuberculosis

cervical y occipitocervical, espondilodiscitis piógena y estudios en los que la TST fue tratada quirúrgicamente. La revisión se realizó siguiendo estrictamente las directrices del *Cochrane Handbook of Systematic Reviews for Interventions* [1].

El cribado inicial encontró 167 artículos; tras eliminar duplicados quedaron 104, de los cuales 30 pasaron a revisión a texto completo, y finalmente se incluyeron 3 estudios [20,216,217]. Todos fueron retrospectivos, con evidencia de nivel IV.

Los corsés se utilizan cada vez más en el tratamiento conservador de la TST. Las indicaciones más estudiadas son reducción del dolor, mejoría de la consolidación ósea y prevención de la cifosis. Aunque los pacientes con inestabilidad evidente y déficit neurológico severo son candidatos a estabilización quirúrgica y descompresión, aquellos con lesiones estables y déficit mínimos suelen ser tratados con medicación antituberculosa y corsé [218].

En la revisión se incluyeron 91 pacientes (41 hombres y 50 mujeres), con una media de edad de 31 años. 63 de 69 pacientes tuvieron dolor lumbar (91,3%) en dos de los estudios incluidos. Sesenta y siete pacientes presentaron cifosis preoperatoria ($<30^\circ$). El déficit neurológico se observó en 19 pacientes, los síntomas de síndrome constitucional en 13 pacientes, y 9 pacientes presentaron problemas esfinterianos. El segmento más frecuentemente afectado fue la columna torácica ($n=25$), seguido de lumbar ($n=21$) y toracolumbar ($n=3$). La cifosis preoperatoria $<30^\circ$ se observó en 48 pacientes; dos casos tuvieron cifosis de 30° – 60° y otros dos $>60^\circ$.

Radiológicamente, se describió afectación/destrucción ósea en dos estudios con 38 pacientes [20,217]. Solo un estudio observó confirmación histopatológica [20]. Todos los pacientes recibieron tratamiento antituberculoso, aunque los esquemas variaron.

En un estudio, los pacientes permanecieron en reposo absoluto durante los primeros 2 meses, iniciando la movilización posteriormente con corsé [217]. En otro, se empleó yeso, reemplazada más tarde por ortesis plástica personalizada [216]. Alwali et al. [217] emplearon corsé de cuero con barras metálicas. El seguimiento medio fue de 27,9 años (rango 3,5–17). Dos estudios reportaron la duración del uso de corsé, con una media de 14 meses (rango 10–30) [216,217].

En total, 10 pacientes fracasaron al manejo conservador y requirieron cirugía. Los factores asociados al fracaso fueron destrucción vertebral con $>50\%$ de pérdida de altura, colapso con cifosis severa y paraplejía [216,217]. Al seguimiento final, 69,4% (43/62) estaban libres de dolor. Radiológicamente, la fusión ósea se observó en 67,7% (42/62) de los casos en dos estudios [216,217]. Entre los 48 pacientes que iniciaron el tratamiento con cifosis $<30^\circ$, 44 no progresaron (éxito 91,6%), mientras que 4 progresaron a 30° – 60° . De los 2 pacientes que comenzaron con cifosis de 30° – 60° , uno progresa a $>60^\circ$, con tasa de fracaso del 50%. Por lo tanto, el corsé demostró prevenir de forma significativa la progresión de la cifosis en pacientes con deformidad inicial $<30^\circ$.

Existen importantes limitaciones en este estudio, entre ellas la heterogeneidad en la duración del uso de corsé y protocolos de tratamiento entre los estudios, la inclusión exclusiva de artículos en inglés y la inconsistencia en el reporte de desenlaces, lo cual impidió un análisis cuantitativo integral. Algunos estudios no detallaron biopsia transpedicular ni confirmación histológica antes de iniciar tratamiento antituberculoso. Además, la variabilidad en los tiempos de seguimiento pudo afectar la evaluación precisa del momento de la consolidación ósea.

6. INDICACIONES QUIRÚRGICAS Y TOMA DE DECISIONES

Autores: Muralidharan Venkatesan, Chris Chan, Yogesh Pithwa, Ronald Tangente, M. Subbiah

PREGUNTA 6.1. ¿Cuáles son los parámetros radiológicos (a) para describir de manera fiable la inestabilidad y el valor de los puntajes de inestabilidad (b) para planificar la estabilización quirúrgica en la tuberculosis espinal?

RECOMENDACIÓN (a): La cifosis mayor de 30 grados, la pérdida o destrucción de cuerpos vertebrales superior a 1 a 1,5, la afectación de tres o más vértebras contiguas, la afectación panvertebral, la localización en la unión craneocervical y la presencia de signos de inestabilidad vertebral son parámetros radiológicos fiables para identificar la inestabilidad en la tuberculosis espinal toracolumbar. En la tuberculosis de la unión craneocervical, se considera inestable si existe migración de la punta del odontoides por encima de la línea de McRae o inestabilidad atlantoaxoidea. La cifosis cervical mayor de 30 grados es el único parámetro radiológico documentado que define la inestabilidad en la columna cervical subaxial.

NIVEL DE EVIDENCIA (a): Bajo.

VOTO DEL DELEGADO (a): De acuerdo 68,3%, En desacuerdo 4,9%, Abstención 28,8% (Consenso Moderado).

RECOMENDACIÓN (b): Los sistemas de puntuación para evaluar la estabilidad en la tuberculosis espinal ayudarán a los médicos en la toma de decisiones quirúrgicas y contribuirán a establecer pautas de tratamiento uniformes y aplicables universalmente.

NIVEL DE EVIDENCIA (b): Muy Bajo.

VOTO DEL DELEGADO (b): De acuerdo 75,6%, En desacuerdo 2,4%, Abstención 22,0% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La inestabilidad espinal constituye una indicación absoluta para el manejo quirúrgico en la tuberculosis vertebral. A lo largo de los años, diversos investigadores han definido distintos criterios para determinar la inestabilidad en esta enfermedad. Una revisión sistemática reciente evaluó los parámetros utilizados y señaló varias lagunas en la literatura actual para definir de manera fiable la inestabilidad [219]. No existe un consenso claro entre expertos sobre qué constituye inestabilidad en la columna con TB.

La deformidad cifótica en la columna con TB es una indicación importante para la estabilización quirúrgica. El fallo progresivo de la columna anterior debido al proceso de la enfermedad y la carga repetitiva llevan finalmente al fracaso de la columna posterior sana, resultando en inestabilidad. Varios autores han usado diferentes grados de cifosis como punto de corte para indicar fijación espinal. Jutte et al. [220] y Mehta et al. [221] consideraron 30 grados, mientras que Nene et al. [206] y Chandra et al. [222] emplearon 40 grados como corte para la estabilización. Por otro lado, Jain et al. [223] recomendó una deformidad cifótica predicha de 60 grados calculada al inicio del tratamiento mediante la fórmula de Rajasekaran et al. [55] ($Y = a + bx$), como indicación quirúrgica. Rajasekaran et al. [224] también sugirieron una cifosis mayor de 30 grados como indicación de cirugía, especialmente en población pediátrica.

La afectación de las tres columnas vertebrales en forma de enfermedad panvertebral o la destrucción de las facetas articulares por la propia enfermedad ha sido usada para

definir inestabilidad [221,224-227]. La afectación panvertebral manifestada como escoliosis o cifosis severa en radiografías indica inestabilidad en forma de traslación lateral o anteroposterior. La afectación de las facetas observada en TAC/RM, así como subluxación o luxación facetaria, también indica enfermedad panvertebral e inestabilidad [228]. Rajasekaran [229] describió en la población pediátrica cuatro signos de 'columna en riesgo': luxación facetaria, retropulsión posterior de fragmentos enfermos, traslación lateral de las vértebras en la proyección AP y basculamiento de la vértebra superior. La presencia de dos o más de estos signos significaba inestabilidad en niños.

Las regiones de transición de la columna están sujetas a fuerzas de traslación y su afectación se considera un signo de inestabilidad. La tuberculosis espinal con destrucción vertebral en regiones de unión rígida-flexible, como cervicodorsal, dorsolumbar o lumbosacra, presenta mayor riesgo de desplazamiento, inestabilidad y progresión de la deformidad con movimientos axiales o rotatorios normales [224,226].

La tuberculosis multisegmentaria contigua también se considera un indicador de inestabilidad. El número de vértebras afectadas o destruidas al inicio del tratamiento se correlaciona con la cifosis final y, por tanto, con la estabilidad. Jain et al. [223] consideró la afectación de tres o más vértebras o la destrucción de más de 1,5 cuerpos vertebrales como enfermedad de segmento largo e indicador de inestabilidad. Rajasekaran [229] describió distintos tipos de colapso y reestabilización según la destrucción del cuerpo vertebral. Una pérdida mayor a 0,75 cuerpos se consideró

signo de disrupción facetaria e inestabilidad. Jutte et al. [2] describió la inestabilidad como afectación de más de dos vértebras, mientras que Djientcheu [230] consideró inestable la destrucción de más del 50% de ambas vértebras involucradas en la enfermedad paradiscal.

En la unión craneovertebral, la inestabilidad se documenta con migración de la punta del odontoides por encima de las líneas de McRae o McGregor, o con inestabilidad atlantoaxoidea. Chaudhary et al. [231] definió la inestabilidad anteroposterior en TB C1-C2 como migración del arco posterior de C1 por delante de la línea espinolaminar extrapolada. La inestabilidad vertical se define como migración de la punta del odontoides por encima de la línea de McRae. En casos con destrucción odontoidea, se considera inestabilidad si la proyección de la punta se encuentra por encima de la línea de McRae junto con destrucción de las columnas de carga lateral. Bapat et al. [232] consideró inestable un intervalo atlanto-odontoideo mayor de 8 mm o migración de los odontoides 4 mm por encima de la línea de McGregor. La inestabilidad reducible en forma de subluxación o luxación, migración superior del odontoides, destrucción variable del atlas o afectación de cóndilo occipital también se ha documentado de manera consistente [234].

En cuanto a la columna cervical subaxial, la literatura es limitada. La cifosis cervical de 30 grados es el único criterio claramente documentado de inestabilidad. Extrapolando los criterios de la columna toracolumbar, la afectación facetaria, la enfermedad panvertebral, la subluxación o luxación facetaria, junto con la cifosis cervical, pueden ser considerados signos de inestabilidad.

Los sistemas de puntuación para definir inestabilidad y guiar decisiones quirúrgicas en traumatismos y metástasis espinales están bien documentados y son ampliamente utilizados. De manera similar, la aplicación de sistemas de puntuación en la tuberculosis espinal puede ayudar a los clínicos en la toma de decisiones y en el establecimiento de

guías universales. En los últimos años, varios autores han desarrollado sistemas fiables y validados para predecir la inestabilidad en TB espinal [33,219,236].

Ahuja et al. [21] desarrollaron el *Tuberculosis Spine Instability Score* (TSIS), que integra factores demográficos, anatómicos, clínicos y radiológicos. Una puntuación <7 indica estabilidad, entre 7-10 significa 'inestabilidad inminente', y >10 indica inestabilidad franca con posible necesidad de cirugía. Rajasekaran et al. [33] propusieron otro sistema objetivo considerando cinco factores clave: edad joven, afectación en la transición, severidad de la cifosis, pérdida de altura del cuerpo vertebral y presencia de signos de inestabilidad. Una puntuación <2 indica estabilidad, 2 es inestabilidad potencial y ≥ 3 es inestabilidad definitiva.

Pithwa et al [236] sugirieron que el *Spinal Instability Neoplastic Score* (SINS), ampliamente usado en neoplasias, puede extrapolarse a la TB espinal, hallándose útil en esta enfermedad. Asimismo, Schömig et al [237] propusieron el *Spinal Instability Spondylodiscitis Score* (SISS), basado en el SINS, que también ha mostrado fiabilidad.

La cifosis $>30^\circ$, la pérdida o destrucción vertebral $>1-1,5$, la afectación de tres o más vértebras contiguas, la afectación panvertebral, la localización en regiones de transición y la presencia de signos de columna en riesgo son parámetros confiables para describir la inestabilidad en tuberculosis espinal toracolumbar. La migración del odontoides por encima de la línea de McRae o la inestabilidad atlantoaxoidea se consideran determinantes de inestabilidad en la unión craneovertebral. En la columna cervical subaxial, la cifosis $>30^\circ$ es el único parámetro radiológico documentado. La inestabilidad vertebral es una indicación clave para la estabilización quirúrgica y los sistemas de puntuación pueden ayudar en la toma de decisiones y el establecimiento de guías consistentes y aplicables universalmente.



Autores: Aly MM, Eduardo Jonathan Laos Plasier, Benjamin Ndeleva, Abdullah al Mamun, Karthik Ramachandran, Rajasekaran Shanmuganathan

PREGUNTA 6.2. ¿Cuáles son las indicaciones de cirugía en términos de déficit neurológico en la tuberculosis espinal?

RECOMENDACIÓN: El déficit neurológico en presencia de inestabilidad mecánica o deformidad, el déficit grave y el déficit neurológico rápidamente progresivo que no responde al tratamiento conservador constituyen una indicación absoluta para la descompresión y estabilización quirúrgica. La paraplejía de aparición tardía debe tratarse quirúrgicamente para corregir la deformidad.

NIVEL DE EVIDENCIA: Muy Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 97,5%, En desacuerdo 0%, Abstención 2,5% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Aproximadamente el 10-41% de los pacientes con tuberculosis (TB) de la columna vertebral pueden presentar déficit neurológico, predominantemente paraplejía, como resultado de la afectación de la columna torácica [238]. La paraplejía tuberculosa se puede clasificar en paraplejía de inicio temprano, que ocurre dentro de los 2 años posteriores al inicio de la enfermedad, y paraplejía de inicio tardío, que se desarrolla varios años después de la aparente curación [238]. Las causas principales de la paraplejía de inicio temprano son la compresión mecánica (de abscesos, tejido de granulación o secuestro), inestabilidad o deformidad espinal y causas no compresivas (mielitis, aracnoiditis o trombosis vascular) [239]. La paraplejía de inicio tardío surge de una lesión intrínseca de la médula espinal o de una presión localizada ejercida por una arista transversal de hueso o una banda constrictiva que rodea la duramadre [239].

La corrección quirúrgica de las deformidades es el tratamiento estándar para la paraplejía de inicio tardío, que tiene un pronóstico relativamente malo [238]. Por el contrario, la paraplejía de inicio temprano requiere terapia antituberculosa (ATT) con o sin descompresión quirúrgica. Sin embargo, no existe consenso respecto a las indicaciones de la cirugía para la paraplejía de inicio temprano. Varios estudios, en particular el estudio de referencia realizado por el Consejo de Investigación Médica (*Medical Research Council*), han demostrado tasas favorables de recuperación neurológica con ATT sola [240,241]. En 1975, Tuli et al. informaron que el 38 % de su cohorte experimentaron una mejoría neurológica después de 4 a 6 semanas de ATT sola, mientras que el 62 % requirió descompresión quirúrgica. [242]. Tuli propuso un “régimen intermedio”, iniciando ATT en todos los pacientes y reservando la cirugía para aquellos que presentaran deterioro neurológico o complicaciones en un lapso de 4 a 6 semanas [242]. En regiones con bajos recursos y endémicas de tuberculosis, este régimen se adoptó ampliamente porque reducía la carga, los riesgos y los costos quirúrgicos, y permitía ganar tiempo para mejorar la salud general y la nutrición de los pacientes [242]. La mayoría de los cirujanos en países

desarrollados abogan universalmente por la descompresión quirúrgica para la paraplejía tuberculosa, argumentando tasas más altas de recuperación neurológica, siendo ésta más rápido [238,243,244]. Han surgido dos escuelas de pensamiento sobre el tratamiento de la paraplejía de inicio temprano, influenciadas por la evidencia insuficiente para fundamentar ninguna de ellas y por la divergencia en la economía de la salud [238].

Los predictores clínicos y demográficos de una recuperación neurológica lenta o incompleta después del tratamiento pueden sugerir la necesidad de una descompresión quirúrgica temprana [242]. En particular, múltiples informes indican que la presencia de déficit motor progresivo grave, flácido o agudo se asocia con una recuperación neurológica más lenta e incompleta [242]. Además, la desnutrición y la edad avanzada se correlacionaron con una recuperación neurológica subóptima [245].

La paraplejía de tuberculosis asociada con inestabilidad o deformidad puede beneficiarse de la descompresión y estabilización quirúrgica, ya que la inestabilidad espinal puede provocar una rápida compresión neural [238]. Rajasekaran et al. propusieron criterios para evaluar la inestabilidad en tuberculosis espinal, incluyendo la edad ≤ 15 años, la afectación de la unión cervicotorácica/toracolumbar, un ángulo de deformidad sagital $\geq 15^\circ$, una relación segmentaria de pérdida del cuerpo vertebral $\geq 0,5$ y la presencia de signos de columna en riesgo [50]. La intervención quirúrgica temprana aborda la paraplejía de inicio temprano y reduce la incidencia de paraplejía de inicio tardío, que se destaca por su complejidad y resultados neurológicos desfavorables [238].

La RM (resonancia magnética) puede ayudar a seleccionar el mejor tratamiento para la paraplejía TB (ATT sola vs cirugía) de varias maneras [238]. La RM puede discernir el mecanismo fundamental del déficit neurológico, como la compresión o la inflamación de la médula espinal, reconociendo que con frecuencia ocurre una combinación de ambas [238]. La RM también puede mostrar cambios intrínsecos de la médula como edema, mielomalacia y atrofia, que se correlacionan con la gravedad del déficit y la respuesta al tratamiento [246].

La paraplejía TB con evidencia de mielitis, edema o aracnoiditis sin compresión medular significativa puede recuperarse bien con ATT sola [238,246]. Por el contrario, la descompresión quirúrgica puede producir una mejor recuperación neurológica en pacientes con compresión medular significativa [238]. Lo que constituye una compresión sustancial de la médula es debatible, ya que los pacientes con una compresión del canal del 76% en la RM pueden estar neurológicamente intactos debido a la naturaleza lentamente progresiva de la compresión [247]. Los cambios intrínsecos de la médula espinal, como el edema con el tamaño medular conservado, se correlacionan con una mejor recuperación neurológica, mientras que la mielomalacia o la atrofia medular pueden indicar la necesidad de una intervención quirúrgica [238,246]. Ahuja K et al. demostraron que los valores bajos de anisotropía fraccional se correlacionan de forma independiente con una recuperación neurológica más lenta y pueden indicar la necesidad de una descompresión quirúrgica temprana [245].

La RM podría revelar la naturaleza de las lesiones compresivas, lo que puede determinar la respuesta de la ATT y la necesidad de cirugía [239,242]. Las colecciones extradurales principalmente líquidas, como los abscesos, denominadas lesiones húmedas, responden favorablemente

a la ATT sola [239]. En contraste, una descompresión temprana puede ser necesaria para el granuloma extradural, el material discal secuestrado o el secuestro (lesiones secas), ya que es posible que no respondan adecuadamente a la ATT [239]. Las lesiones húmedas típicamente aparecen como un núcleo hiperintenso en T2 con realce en anillo, mientras que las lesiones secas aparecen como un núcleo hipointenso o isointenso en T2 con realce homogéneo [239].

La paraplejía de inicio tardío debe tratarse quirúrgicamente para corregir la deformidad. No existe consenso con respecto a las indicaciones de intervención quirúrgica para la paraplejía de inicio temprano. La presencia de inestabilidad mecánica o deformidad en asociación con déficit neurológico es una indicación absoluta para la descompresión y estabilización quirúrgica. El déficit neurológico agudo, rápidamente progresivo y severo que no responde a la ATT indica la necesidad de descompresión quirúrgica. La evidencia en la RM de compresión medular significativa debido a lesiones húmedas se trata mejor quirúrgicamente.



Autores: S. K. Srivastava, Jay Dalton, Komang, Gregory

PREGUNTA 6.3. ¿Es seguro agregar corticosteroides en la tuberculosis espinal con déficit neurológico y con indicación de terapia farmacológica conservadora?

RECOMENDACIÓN: Dada la limitada evidencia existente en la literatura, no se puede recomendar la seguridad del uso de esteroides en pacientes con espondilodiscitis tuberculosa que presentan déficit neurológico.

NIVEL DE EVIDENCIA: Muy Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 95,0%, En desacuerdo 0%, Abstención 5,0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis espinal, o enfermedad de Pott, representa una proporción significativa de los casos de tuberculosis osteoarticular. Esta enfermedad puede provocar destrucción vertebral, formación de abscesos y compresión de la médula espinal, lo que resulta en paraplejía u otros déficits neurológicos. El tratamiento estándar incluye tratamiento antituberculoso (ATT), intervención quirúrgica cuando esté indicada y terapias adyuvantes como los corticosteroides. Si bien los corticosteroides han demostrado eficacia en la meningitis tuberculosa (TBM) para reducir la mortalidad y la inflamación, su papel en la tuberculosis espinal no está claro [248,249]. Los corticosteroides actúan modulando la respuesta inmunitaria, reduciendo la inflamación y minimizando el edema que rodea las estructuras espinales afectadas. Ayudan a reducir el efecto de masa de los exudados inflamatorios, lo que potencialmente mejora la recuperación neurológica. Sin embargo, persiste la preocupación sobre su potencial para

empeorar la inmunosupresión y retrasar la eliminación bacteriana [250]. Las guías actuales recomiendan corticosteroides (generalmente dexametasona o prednisolona) en casos de compresión medular significativa, comenzando normalmente con 0,75-1 mg/kg/día, seguido de una reducción gradual de la dosis durante varias semanas [251].

Diversos estudios y reportes de casos han documentado el uso de corticosteroides en pacientes con tuberculosis espinal (TBE) y déficits neurológicos. Ayele et al. [250] describieron el caso de un paciente de 60 años con paraparesia secundaria a tuberculosis espinal y debilidad progresiva. Se inició tratamiento antituberculoso junto con esteroides (durante 5 meses) y, al cabo de este periodo, recuperó completamente la función neurológica. Un estudio realizado en Sri Lanka demostró que un tratamiento con corticosteroides de 4 a 6 semanas era seguro y eficaz en la TBE con afectación neurológica, siempre que no hubiera destrucción ósea extensa ni absceso paraespinal de gran

tamaño [252]. Una revisión sobre la tuberculosis del sistema nervioso central (SNC) halló que los corticosteroides son particularmente beneficiosos para la meningitis tuberculosa y la tuberculosis medular, especialmente cuando los síntomas empeoran a pesar del tratamiento antituberculoso (ATT) [253]. La evidencia sugiere que la tuberculosis del SNC, incluida la tuberculosis espinal, se asocia con una alta incidencia de secuelas neurológicas, donde los corticosteroides pueden ayudar a reducir la respuesta inflamatoria, pero no alteran significativamente los resultados neurológicos a largo plazo [254]. La evidencia existente de revisiones sistemáticas sugiere que los corticosteroides podrían ayudar a reducir la mortalidad, aunque su efecto sobre los resultados neurológicos a largo plazo sigue siendo incierto [248]. Los corticosteroides se han convertido en un fármaco crucial en el manejo de casos con respuestas paradójicas al tratamiento antituberculoso (ATT), caracterizadas por el empeoramiento de los síntomas o la formación de nuevas lesiones, lo que se conoce como síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (TB-IRIS) [255]. Una serie de casos de tuberculosis espinal en el embarazo con destrucción vertebral grave y debilidad progresiva, presentada por Peter Loughenbury et al. [256], justifica un tratamiento quirúrgico urgente. Asimismo,

destaca que los corticosteroides utilizados para la maduración pulmonar fetal en embarazos del tercer trimestre complicados por tuberculosis espinal deben usarse con precaución debido al riesgo de agravamiento de la infección espinal.

Si bien los corticosteroides ofrecen beneficios al reducir la inflamación, su uso se asocia con ciertos riesgos, tales como: inmunosupresión e infección: mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y fúngicas secundarias; eliminación bacteriana retardada: posibilidad de supervivencia bacteriana prolongada debido a la inmunosupresión; efectos secundarios metabólicos: hiperglucemia, hipertensión y osteoporosis, especialmente con el uso prolongado [257]; dependencia prolongada a corticosteroides: terapia prolongada con corticosteroides debido al síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria (SIRI) [255]. Dada la limitada evidencia disponible, no se recomienda el uso seguro de corticosteroides en pacientes con espondilodiscitis tuberculosa que presentan déficit neurológico.



Autores: Eduardo Laos, Aithala P Janardhana, Marcelo Valacco

PREGUNTA 6.4. En un paciente con tuberculosis espinal y déficit neurológico, ¿cuánto tiempo podemos esperar a que responda con terapia farmacológica antes de decidir la cirugía?

RECOMENDACIÓN: Basado en los datos disponibles, en pacientes con tuberculosis espinal y déficit neurológico, existe evidencia de baja calidad para establecer un tiempo de espera adecuado para evaluar la respuesta de la terapia farmacológica antes de decidir la cirugía. En pacientes con déficit neurológico moderado o severo ($MRC \leq 3/5$), sugerimos iniciar tratamiento antituberculoso y programar la cirugía lo antes posible. En pacientes con déficit neurológico leve ($MRC \geq 4/5$), podemos iniciar tratamiento y reevaluar entre las 4 a 12 semanas la posibilidad de cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Muy Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 94,7%, En desacuerdo 2,6%, Abstención 2,6% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

La terapia antituberculosa (ATT) sigue siendo el tratamiento estándar para la enfermedad de Pott, y la curación se puede lograr en la mayoría de los pacientes con ATT estricta y estándar [258]. La médula espinal puede verse afectada por la compresión de elementos óseos, por un absceso en expansión y/o por la afectación directa de la médula y las leptomeninges por tejido de granulación. Los déficits neurológicos suelen ser más simétricos y de inicio más gradual que los que resultan de otras patologías [259]. La paraplejía y la cuadriplejía son algunas de las complicaciones graves observadas en aproximadamente el 10% de los casos con afectación espinal [260]. Particularmente, para los pacientes con exacerbación progresiva o paraplejía severa, el

uso de solo fármacos antituberculosos antes de la cirugía no es una opción [261].

Basándonos en artículos retrospectivos, las indicaciones quirúrgicas incluyen un aumento del déficit neurológico durante el tratamiento con ATT [44, 206, 215, 220, 260-264], y para algunos autores, una falta de mejoría del déficit durante la ATT; aunque solo algunos de ellos establecen un tiempo adecuado para la terapia farmacológica antes de la cirugía [44, 261, 262, 264], dos autores establecen su criterio en 4 semanas como punto de corte [261, 264], uno en 4 a 6 semanas [264] y uno en 12 semanas [44].

Además, cabe mencionar que existe cierto consenso sobre la intensidad del déficit neurológico para la indicación de cirugía de inicio, aunque este punto se discute en otro

apartado del presente consenso. Sin embargo, es pertinente describir que autores como Nene y Bhojraj [206] incluyen dentro de sus indicaciones absolutas para cirugía en adultos, el déficit neurológico avanzado ($< 3/5$, según MRC) y el empeoramiento neurológico durante el tratamiento antituberculoso. Por su parte Bhandari et al. [262] definieron un déficit motor menor leve como una potencia muscular $\geq$ grado 4 (según clasificación MRC), mientras que un déficit motor mayor se definió como una potencia muscular $<$ grado 4, en la que estaría indicada la cirugía de inicio. Chandra et al. [222] aplicaron un protocolo de manejo con respecto al déficit neurológico y la decisión posterior sobre si la cirugía era necesaria dependía del grado clínico (grado bueno: Frankel C/D/E; grado malo: Frankel A/B). Pacientes con deterioro potencial (colapso del cuerpo vertebral, compresión de la médula, deformidad, presencia de absceso paraespinal con extensión al espacio epidural) y buen estado clínico se sometieron a una prueba de terapia médica, mientras que todos los pacientes con un grado malo se sometieron a cirugía. De 36 de 212 pacientes iniciaron con solo ATT, 38% de estos requirieron cirugía debido a la falta de respuesta al tratamiento médico y/o deterioro clínico/radiológico, y el 62% mejoraron solo con terapia médica.

Algunos estudios recomiendan los fármacos antituberculosos durante al menos cuatro semanas antes del tratamiento quirúrgico, argumentando que durante este tiempo el estado de la enfermedad puede estabilizarse y la temperatura corporal, la velocidad de sedimentación globular (VSG), el nivel de proteína C reactiva (PCR) y otros índices pueden volver a rangos aceptables [262,264]. En el contexto de pacientes con déficit neurológico, Jia et al. [261], encontraron que las puntuaciones de la escala ASIA aumentaron significativamente 1 mes después de la cirugía en el grupo de <4 semanas en comparación con el grupo de ≥ 4 semanas ($p = 0,001$), y a los 24 meses mejoraron a $4,4 \pm 0,5$ y $4,5 \pm 0,4$ en pacientes con tiempos de tratamiento antituberculoso de ≥ 4 semanas y <4 semanas, respectivamente ($p = 0,0895$). Estos autores recomendaron que el tratamiento quirúrgico temprano después de <4 semanas de ATT estándar puede aliviar la compresión de la médula espinal y también beneficiar la recuperación temprana de la función neurológica en pacientes con tuberculosis espinal torácica. Por razones de seguridad, la cirugía se realiza cuando los síntomas de intoxicación por TB disminuyen, VSG <40 mmol/h y hemoglobina >100 mmol/l.

Liu y Nie et al. [265], revisaron retrospectivamente 47 pacientes adultos con TB espinal y déficit neurológico, y concluyeron que la duración de los síntomas neurológicos antes de la cirugía, y no el grado de afectación neurológica,

se correlaciona con la recuperación neurológica de los pacientes. Sin embargo, la reducción del tratamiento antituberculoso preoperatorio no produce una mejora significativa de los resultados; por lo tanto, someterse a cuatro semanas de quimioterapia preoperatoria es aceptable. La recuperación neurológica segura y efectiva es un objetivo terapéutico importante para la intervención quirúrgica.

En Garg et al. [44], describieron 12 semanas como tiempo de ATT antes de la cirugía. De los 1 652 pacientes, el 19% presentó déficit neurológico. Se requirió cirugía en el 10,5% (173) de los pacientes, de los cuales 46 se sometieron a cirugía tras de un tiempo con ATT sola. De estos 46, 26 pacientes presentaron empeoramiento neurológico y 20 no mejoraron al tratamiento conservador a las 12-16 semanas. En otro estudio retrospectivo de Njoku et al. [259] se describe la evolución de 30 pacientes con ATT sola, siendo monitorizados en las primeras doce semanas del tratamiento. Seis pudieron caminar sin ayuda dentro de este período, mientras que otros once pudieron caminar con muletas. Otros trece tenían una potencia muscular entre los grados 1 y 2. Después de dos semanas de tratamiento, se observó una potencia muscular de grado uno en 4 pacientes que fueron ingresados con un grado cero. El primer cambio de potencia de grado 1 a potencia de grado 3 se produjo después de cuatro semanas de terapia. Después de otras dos semanas, este paciente pudo caminar con muletas. El primer cambio de potencia de grado 1 a potencia de grado 4 fue ocho semanas en un paciente. La mayoría de los demás pacientes que caminaron sin ayuda lo hicieron después de doce semanas de tratamiento. Hubo otros pacientes que tardaron doce semanas antes de poder caminar con muletas. Algunos de ellos continuaron haciendo progresos constantes hasta que pudieron caminar sin ayuda. La mayoría de los que no mostraron ninguna mejoría neurológica después de seis meses de ATT no mostraron ninguna mejoría neurológica adicional. No hubo recuperación definitiva en otros 10 pacientes.

Según los datos disponibles, en pacientes con tuberculosis espinal y déficits neurológicos, la evidencia para establecer un tiempo de espera adecuado para evaluar la respuesta al tratamiento farmacológico antes de decidir la cirugía es limitada. En pacientes con déficits neurológicos moderados o graves ($MRC \leq 3/5$), la literatura sugiere iniciar el tratamiento tuberculoso y realizar la cirugía lo antes posible. En pacientes con déficits neurológicos leves ($MRC \geq 4/5$), la literatura sugiere iniciar el tratamiento médico y reevaluar la posibilidad de cirugía después de 4 semanas.



Autores: Siddharth Aiyer, Jay Dalton, Cristiano Menezes, Gregory Schroeder, Nick Shamie

PREGUNTAS 6.5. ¿Todos los abscesos del psoas necesitan drenaje? ¿Cuáles son las indicaciones para drenaje guiado por TC, catéter tipo pig-tail o drenaje abierto de absceso del psoas

RECOMENDACIÓN: No, no todos los abscesos tuberculosos del psoas requieren drenaje. Los abscesos que causan síntomas mecánicos o que son clínicamente evidentes pueden tratarse mediante drenaje guiado por imagen. El drenaje abierto puede considerarse en pacientes que, de otro modo, requerirían cirugía.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 100%, En desacuerdo 0%, Abstención 0% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

El absceso del psoas presenta una etiología cambiante y variada, que incluye *Mycobacterium tuberculosis* y numerosas bacterias piógenas [266]. El diagnóstico suele retrasarse debido a la inespecificidad de los síntomas. El abordaje diagnóstico y el tratamiento dependen de la identificación y confirmación del microorganismo causante. El absceso del psoas se clasifica en primario y secundario. El absceso primario del psoas es consecuencia de la diseminación hematógena y se asocia frecuentemente con estados de inmunosupresión como la diabetes mellitus, la insuficiencia renal crónica, la hepatopatía crónica, el tratamiento y la infección por VIH [267]. El absceso secundario del psoas se produce por la extensión local de un foco infeccioso desde estructuras adyacentes, como el cuerpo vertebral, el tracto gastrointestinal y las infecciones genitourinarias. Las afecciones más comunes que provocan un absceso secundario del psoas son la espondilodiscitis, la enfermedad de Crohn, la apendicitis y la pielonefritis [268,269].

El absceso primario del psoas suele estar causado por *Staphylococcus aureus*, mientras que el secundario se debe comúnmente a microorganismos como *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* y especies de *Klebsiella*. La tuberculosis vertebral puede asociarse a un absceso del psoas en el 60-75 % de los pacientes [270].

La necesidad de drenar el absceso del psoas depende de numerosos factores, entre ellos el tamaño del absceso, la identificación del microorganismo causante, el control del foco infeccioso para prevenir la sepsis, la patología abdominal concomitante, la gravedad de la espondilodiscitis y las complicaciones mecánicas derivadas del tamaño y la ubicación del absceso. El tratamiento del absceso del psoas en infecciones piógenas y tuberculosas puede diferir; se recomienda un drenaje más agresivo en las infecciones piógenas para prevenir la sepsis y la mortalidad [271].

El absceso del psoas es frecuente en pacientes con espondilodiscitis tuberculosa en áreas endémicas. Los pacientes que presentan inestabilidad espinal, absceso

epidural, compresión neural con déficit neurológico, destrucción vertebral y fracaso del tratamiento conservador pueden ser candidatos a desbridamiento quirúrgico y drenaje del absceso. Ibrahim et al. informaron sobre 28 pacientes con absceso del psoas tratados con una osteotomía mínimamente invasiva de la apófisis transversa mediante un abordaje paraespinal de Wiltse para el drenaje del absceso, con resultados satisfactorios [266].

Los abscesos pequeños en casos de espondilodiscitis tuberculosa temprana pueden tratarse con tratamiento antituberculoso adecuado sin necesidad de drenaje. Fei Ye et al., en un estudio con 74 pacientes, concluyeron que debe evitarse el drenaje percutáneo continuo en abscesos del psoas con múltiples localizaciones, necrosis caseosa sin licuefacción o abscesos menores de 3 cm [272]. Los abscesos tuberculosos del psoas de mayor tamaño que causan síntomas mecánicos, los de tamaño superior a 3 cm y los abscesos que se han extendido a ubicaciones superficiales pueden ser sometidos a drenaje continuo percutáneo con colocación de catéter de drenaje guiado por TC.

Dave et al. informaron sobre 29 pacientes tratados con drenaje continuo percutáneo de abscesos grandes del psoas (mayores de 5 cm) mediante una técnica clínica de inserción de catéter sobre guía, empleando imágenes de resonancia magnética preoperatorias, con resultados satisfactorios [269]. Zhen Lai et al. demostraron que el drenaje percutáneo guiado por tomografía computarizada preoperatoria contribuye a aumentar la eficacia del tratamiento antituberculoso antes de la cirugía, reduce el traumatismo quirúrgico y evita las complicaciones postoperatorias, convirtiéndose en una opción de tratamiento segura y factible para la tuberculosis lumbar con absceso del psoas [273]. El drenaje continuo percutáneo de abscesos tuberculosos del psoas puede requerir el mantenimiento de los catéteres durante 2 a 4 semanas con irrigación antibiótica complementaria, lo que conlleva una buena resolución y una baja incidencia de recurrencia y formación de fístulas.

7. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS Y ESTRATEGIAS DE RECONSTRUCCIÓN

Autores: Sudhir Ganesan, Naresh Babu

PREGUNTA 7.1. ¿Existe un papel para la descompresión y el desbridamiento del foco infeccioso mediante abordajes endoscópicos o transpediculares en la tuberculosis espinal?

RECOMENDACIÓN: Sí, la descompresión y el desbridamiento del foco infeccioso mediante abordajes endoscópicos o transpediculares es una opción viable para el tratamiento de la tuberculosis vertebral en un grupo selecto de pacientes. Sin embargo, este procedimiento no se recomienda en pacientes con inestabilidad vertebral, cifosis $>25^\circ$, destrucción de más de la mitad del cuerpo vertebral o absceso de gran tamaño.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 82,6%, En desacuerdo 0%, Abstención 17,4% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis de la columna es la forma más común de tuberculosis extrapulmonar, que afecta típicamente la región paradiscal, incluidas las placas terminales adyacentes y el disco intervertebral. Los principios del tratamiento incluyen un desbridamiento adecuado, injerto óseo, descompresión y estabilización en casos con déficit neurológico o inestabilidad. La aspiración y biopsia guiadas por TC han mostrado tasas de éxito variables en la literatura. Desde la introducción de la discectomía endoscópica percutánea en la década de 1980, esta técnica ha ganado popularidad por su carácter mínimamente invasivo, menor pérdida de sangre, estancias hospitalarias más cortas y la posibilidad de facilitar una movilización y rehabilitación tempranas. El desbridamiento y la descompresión endoscópica percutánea se han reportado como técnicas seguras y eficaces para el tratamiento de la espondilodiscitis tuberculosa. En un estudio retrospectivo de 105 pacientes, Abudurexiti et al. encontraron que los procedimientos endoscópicos percutáneos se asociaron con menor necesidad de transfusión sanguínea, tiempos quirúrgicos más cortos, menor pérdida sanguínea intraoperatoria, estancias hospitalarias más breves y menores tasas de recurrencia en comparación con los procedimientos abiertos [274].

Existen diversas técnicas de desbridamiento endoscópico percutáneo, cada una con sus ventajas y desventajas. Wu et al. [275] demostraron que el desbridamiento y lavado endoscópico percutáneo unilateral (PEDL), realizado bajo anestesia local mediante abordaje transforaminal con irrigación y aspiración a través de la misma cánula, resultó en tiempos más cortos de fluoroscopia y de cirugía en comparación con el PEDL bilateral. Sin embargo, los resultados funcionales y radiológicos fueron similares en ambos grupos. Otra técnica, la endoscopia biportal unilateral (UBE), también se ha empleado para el desbridamiento del foco infeccioso y la descompresión neural. La administración local de antibióticos después del PEDL, en particular estreptomicina e isoniazida, también ha mostrado resultados positivos, aunque no existen estudios

comparativos que evalúen su eficacia frente a no administrarlos [276,277].

Los estudios también han indicado que el desbridamiento endoscópico percutáneo puede realizarse de forma segura en la columna torácica, con mínima cifosis y sin destrucción ósea significativa [277,278]. Además de los procedimientos endoscópicos, la descompresión transpedicular está recomendada en pacientes con enfermedad anterior en la región torácica, especialmente en aquellos no aptos para abordajes anteriores [279].

Si bien se han descrito diversas técnicas, los principios básicos seguidos en la cirugía abierta permanecen en gran medida iguales. Sin embargo, el desbridamiento endoscópico requiere principios específicos, como la realización de endoscopia en seco, obtención de muestras para biopsia, escisión de tejido necrótico, tejido de granulación y secuestros, desbridamiento completo del espacio intervertebral bajo visión directa, irrigación continua con solución salina e injerto óseo adecuado en el espacio discal [280-282].

Las ventajas del desbridamiento endoscópico percutáneo incluyen tiempos quirúrgicos más cortos, menor pérdida de sangre, estancias hospitalarias más breves, posibilidad de realizar el procedimiento bajo anestesia local (beneficioso en pacientes con múltiples comorbilidades) y la capacidad de desbridar bajo visión magnificada directa. La irrigación continua con solución salina permite la eliminación completa del foco infeccioso, y el injerto óseo puede colocarse directamente en el espacio discal. Además, los antibióticos pueden administrarse directamente en el área infectada, y las raíces nerviosas y la duramadre pueden descomprimirse de manera más efectiva.

Las contraindicaciones para procedimientos endoscópicos percutáneos incluyen la inestabilidad espinal, cifosis mayor de 20° , afectación de más de un segmento vertebral y abscesos paravertebrales o epidurales grandes. Las complicaciones reportadas tras el PEDL incluyen parestesias, que generalmente se resuelven con tratamiento

conservador. Dado que no se utilizan injertos estructurales de cresta ilíaca ni cajas intersomáticas, algunos pacientes, especialmente durante el primer año postoperatorio, pueden experimentar una progresión de la cifosis, aunque esto no suele ser clínicamente significativo. Se requiere precaución adicional al realizar el desbridamiento endoscópico en la región torácica, particularmente al colocar agujas y trocares, y al manejar la presión del flujo de solución salina.

Recomendamos que la descompresión y el desbridamiento del foco infeccioso mediante abordajes endoscópicos o transpediculares son opciones viables para tratar la tuberculosis espinal. Diversos abordajes quirúrgicos

descritos en la literatura han demostrado tasas satisfactorias de seguridad y eficacia. Sin embargo, la elección de la técnica depende de factores como la experiencia del cirujano, las características del paciente y parámetros radiológicos adicionales. Los procedimientos endoscópicos percutáneos no están recomendados en pacientes con inestabilidad espinal, cifosis mayor de 25°, destrucción de más de la mitad del cuerpo vertebral o abscesos grandes. Se requieren ensayos clínicos aleatorizados futuros para confirmar estos hallazgos.



Autores: Phedy Phedy, Robert Neil Dunn, Aries Rakhmat Hidayat, Benny Lay, Komang Agus Irianto, Shunsuke Katsumi

PREGUNTA 7.2. En la era actual de las cirugías ‘únicamente posteriores’, ¿cuándo se requiere la cirugía anterior en la tuberculosis espinal?

RECOMENDACIÓN: Existe creciente evidencia en la literatura de que la mayoría de los casos de tuberculosis espinal en la región torácica, toracolumbar y lumbar pueden tratarse con desbridamiento de la columna anterior, reconstrucción y estabilización espinal mediante un abordaje ‘sólo posterior’. En este contexto, la necesidad de un abordaje anterior es limitada. En la columna torácica, toracolumbar y lumbar, las indicaciones para el abordaje anterior son enfermedad multisegmentaria grave con pérdida ósea vertebral > 2 cuerpos; enfermedad recurrente o resistente que requiere un desbridamiento exhaustivo; y casos de tuberculosis lumbosacra en los que sea necesario restaurar la lordosis lumbar. La mayoría de las enfermedades de la columna cervical se tratan mediante abordajes anteriores.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 93,3%, En desacuerdo 2,2%, Abstención 4,4% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis sigue siendo un grave problema de salud. En 2023, la OMS estimó que 10,8 millones de personas padecían tuberculosis [283]. La incidencia de tuberculosis aumentó de 10,7 millones en 2022 a 10,4 millones en 2021 y a 10,1 millones en 2020. La tuberculosis también fue responsable de 1,25 millones de muertes en 2023, con una reducción neta de la mortalidad de tan solo el 23 %, muy lejos del objetivo del 75 % establecido en la Estrategia Fin de la Tuberculosis de la OMS. Entre el 1 % y el 3 % de todos los casos de tuberculosis son extrapulmonares, y el 50 % de estos son tuberculosis espinal [284]. La tuberculosis espinal es también la infección espinal más frecuente, representando hasta el 40 % de todas las infecciones de la columna vertebral.

Aunque el tratamiento antituberculoso es el pilar del tratamiento, el riesgo de deterioro neurológico oscila entre el 10 y el 43 % [238]. Por lo tanto, la cirugía también es un método importante para tratar la tuberculosis espinal [285]. La cirugía está indicada en pacientes con dolor de espalda que no cede tras el tratamiento conservador habitual, afectación de la médula espinal o de la función nerviosa, absceso gigante, infección tuberculosa persistente o

recurrente, deformidad cifótica o inestabilidad segmentaria espinal [286].

La cirugía para la tuberculosis espinal puede realizarse mediante abordaje anterior, posterior o una combinación de ambos. Históricamente, el abordaje anterior era el tratamiento de elección [287]. Sin embargo, en las últimas décadas, la cirugía ha cambiado a cirugía exclusivamente posterior [288]. No obstante, aún se debate cuál es el mejor abordaje para la tuberculosis espinal: el anterior o el posterior.

Tuberculosis cervicotorácica

Wu et al. [289] realizaron una revisión retrospectiva multicéntrica de los abordajes quirúrgicos para la tuberculosis cervicotorácica. No encontraron diferencias entre el abordaje anterior y el posterior en cuanto a la estancia hospitalaria, la duración de la cirugía, la pérdida de sangre, la corrección de la cifosis ni la pérdida de la corrección en la última visita de seguimiento. El estado neurológico, la escala visual analógica (EVA), la puntuación del Índice de Discapacidad Neurológica (IDN) y la puntuación de la Asociación Japonesa de Oswestry (JOA) tras la cirugía también mejoraron en ambos grupos. Sin embargo, sugirieron realizar cirugía exclusivamente anterior en lesiones localizadas en las columnas anterior y posterior

de la columna vertebral, en presencia de absceso o secuestro óseo, en casos de compresión medular que causen déficit neurológico y en presencia de cifosis e inestabilidad espinal. Las indicaciones para la cirugía exclusivamente posterior son limitadas: solo para lesiones confinadas a la columna posterior, pacientes con mal estado general que no toleran la cirugía anterior o con antecedentes de cirugía anterior.

Zeng et al. [290] también hallaron resultados similares en cuanto al tiempo quirúrgico, la pérdida sanguínea y la estancia hospitalaria entre la cirugía anterior y la posterior. Sin embargo, observaron una mayor pérdida de corrección en el grupo de abordaje anterior exclusivo. Las complicaciones relacionadas con el material de osteosíntesis y las tasas de revisión también fueron mayores en este grupo. Recomendaron la cirugía anterior para lesiones cervicales inferiores de un solo segmento, como C6, C7 y T1, especialmente en pacientes con cuello largo, con infección y destrucción confinadas a la columna anterior, absceso y tejido necrótico que comprime la médula espinal anterior, y cifosis leve (menor de 30°). Sugirieron la cirugía posterior exclusiva para deformidades cifóticas menores de 50°, tuberculosis espinal multicéntrica con solo uno o dos segmentos afectados con lesión accesible por vía posterior, compresión medular con absceso paravertebral/epidural, pacientes con antecedentes de varias cirugías anteriores en quienes la estructura anatómica no estaba clara, disfunción neurológica grave o progresiva o dolor cervical persistente que no responde al tratamiento convencional, y pacientes que no toleran una intervención quirúrgica extrema.

Columna cervical subaxial

Las lesiones tuberculosas cervicales se localizan típicamente en las columnas anterior y media de las vértebras. Los cirujanos suelen considerar el abordaje anterior un método quirúrgico práctico debido a su incisión sencilla, la facilidad de fijación interna, la exposición adecuada de la lesión y el menor riesgo de recurrencia de la infección [291,292]. Luan et al. informaron sobre 23 pacientes con tuberculosis de la columna cervical subaxial tratados mediante el abordaje anterior. El estudio demostró mejoras significativas en la puntuación de la Asociación Japonesa de Ortopedia (JOA), la Escala Visual Analógica (EVA) y el Índice de Discapacidad Cervical (IDC) tras la cirugía anterior. El abordaje anterior se recomienda para pacientes con un ángulo de Cobb C2-C7 > 0° o un eje vertical sagital (EVS) C2-C7 > 4 cm, ya que estas condiciones se asocian con una mayor incidencia de deformidad cifótica [293]. Destiansyah et al. informaron sobre un caso de tuberculosis cervical que afectaba a tres niveles vertebrales (C4-C6) tratado mediante el abordaje anterior. En el seguimiento al año, el paciente no presentó secuelas neurológicas ni limitaciones en sus actividades diarias. Las radiografías y la resonancia magnética cervicales mostraron una buena osificación y una mejoría significativa de la lordosis [294]. De manera similar, un estudio retrospectivo reportó el uso del abordaje anterior para la tuberculosis cervical, afectando en más del 50 % de los casos a las vértebras C5-C6. Los resultados demostraron una mejoría neurológica y funcional significativa, junto con una corrección efectiva de la cifosis [295].

Tuberculosis torácica

La tuberculosis espinal (TB) se presenta con mayor frecuencia en la región torácica de la columna vertebral y suele afectar las columnas anterior y media. Si bien existen diversas opciones quirúrgicas para tratar la TB torácica, la elección del abordaje quirúrgico más apropiado sigue siendo objeto de debate y controversia. Las indicaciones para el abordaje anterior en la tuberculosis torácica incluyen casos con cifosis leve (menor de 30 grados) y tuberculosis espinal torácica recurrente tras descompresión posterolateral e injerto de soporte con instrumentación posterior [296,297]. Un estudio reportó que la cirugía anterior ofrece una buena eficacia clínica en el tratamiento de la tuberculosis espinal torácica (TB). Además, este estudio recomendó que el abordaje anterior es particularmente adecuado para pacientes con tres o más cuerpos vertebrales afectados, colapso vertebral predominantemente en las columnas anterior y media, y síntomas relacionados con los nervios espinales causados principalmente por compresión anterior [296,297]. Un estudio retrospectivo que comparó los abordajes anterior y posterior para la tuberculosis torácica con lesión única halló que el abordaje anterior ofrecía mayores ventajas en la corrección de la cifosis, la fusión ósea, la cicatrización de la herida, la protección de la columna vertebral sana y menores costos. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos con respecto a la mejoría en la escala visual analógica (EVA), la clasificación ASIA, la función neurológica, la pérdida de la corrección cifótica, las tasas de complicaciones, el tiempo quirúrgico, la pérdida sanguínea intraoperatoria ni la estancia hospitalaria [299].

Tuberculosis de la unión toracolumbar

En la afectación de la columna anterior, el abordaje anterior ofrece una alta probabilidad de resección anterior del tejido neurológico y descompresión de raíces y médulas nerviosas, y puede ser mínimamente invasivo [300]. También permite el acceso directo al foco, el desbridamiento completo y una descompresión eficaz [138]. Se recomienda el abordaje anterior para el tratamiento de la espondilitis tuberculosa activa y es apropiado para prevenir el deterioro de la cifosis durante el tratamiento. No se recomendó el abordaje anterior para lesiones por encima de T5, en pacientes con cifosis mayor de 60°, en pacientes con afectación de los elementos posteriores ni en pacientes con mal estado torácico preoperatorio. Además, este estudio indica que debe considerarse la cirugía por abordaje anterior si los déficits neurológicos no responden a 4-6 semanas de tratamiento antituberculoso, si la cifosis supera los 40° o si existe inestabilidad (como traslación anteroposterior o lateral o cifosis segmentaria mayor de 40°) [301].

Tuberculosis lumbar

La tuberculosis espinal afecta predominantemente a la columna torácica y lumbar, representando aproximadamente el 90 % de los casos. Las lesiones suelen afectar a las columnas anterior y media, siendo infrecuente la afectación de la columna posterior [302,303]. Qiu et al. informaron que tanto el abordaje anterior como el posterior son opciones viables para el tratamiento de la tuberculosis lumbar. Sin embargo, en pacientes con tuberculosis torácica y lumbar con una sola lesión confinada a las columnas

anterior y media y sin cifosis grave, el abordaje anterior puede ofrecer mayores ventajas. Estas incluyen una mejor corrección de la cifosis, una mayor fusión ósea, una mejor cicatrización de la herida, la preservación de la columna vertebral sana y una reducción de los insumos médicos y los costos [299]. Un estudio similar informó que el abordaje anterior es eficaz para la tuberculosis lumbar monosegmentaria. Sin embargo, la cirugía posterior única se asoció con un menor tiempo quirúrgico y una menor pérdida de sangre en comparación con el abordaje anterior [303].

Tuberculosis lumbosacra

Jiang et al. compararon el abordaje anterior con el tratamiento conservador en pacientes con tuberculosis lumbosacra. Se recomendó la cirugía para pacientes con dolor lumbar intenso y/o radicular, déficits neurológicos en desarrollo, cifosis significativa ($>30^\circ$) o deformidades progresivas. Tanto el tratamiento conservador como el quirúrgico resultaron seguros y eficaces. Sin embargo, el abordaje anterior mostró mejores resultados debido a su desbridamiento exhaustivo, descompresión de la médula espinal y estabilización espinal adecuada [304]. Un estudio similar demostró que el abordaje anterior podría ser una

opción terapéutica viable y eficaz para la tuberculosis de la unión lumbosacra. Este abordaje mejoró significativamente el ángulo lumbosacro, el rendimiento neurológico y las puntuaciones de la EVA [305]. Algunos estudios recomiendan que los niveles L4-L5 y L5-S1 sean los principales para los que se indica un abordaje anterior en la tuberculosis lumbosacra. La cirugía anterior mediante abordaje retroperitoneal puede ser necesaria para reducir el riesgo de lesión vascular [306-308]. Por el contrario, un estudio informó que el abordaje anterior para la tuberculosis lumbosacra conlleva un mayor riesgo de corrección inadecuada de la cifosis, lesión peritoneal y complicaciones vasculares. Se encontró que el abordaje posterior era superior en términos de menor tiempo de cirugía, menor pérdida de sangre intraoperatoria y mejor corrección del ángulo de Cobb [309].

Existe evidencia creciente en la literatura de que la mayoría de las tuberculosis espinales en las regiones torácica, toracolumbar y lumbar pueden tratarse con desbridamiento y reconstrucción de la columna anterior y estabilización espinal mediante un abordaje totalmente posterior [310].



Autores: Yogesh K. Pithwa, Benny Benny, Phedy Phe, Aries Rakhmat Hidayath, Feifei Zhou

PREGUNTA 7.3. ¿Cuánta cifosis local previa al tratamiento puede aceptarse y qué nivel de cifosis constituye una indicación para la fijación y reconstrucción del raquis?

RECOMENDACIÓN: Las indicaciones para la fijación espinal de la tuberculosis espinal son cifosis >300 en la población pediátrica y cifosis >400 en la población adulta.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 77,8%, En desacuerdo 0%, Abstención 22,2% (Consenso Fuerte).

JUSTIFICACIÓN

Es sabido que la cifosis, más allá de cierto grado, puede causar dolor o deterioro neurológico. También es sabido que la cifosis angular secundaria a tuberculosis espinal se comporta de forma distinta a la cifosis redondeada observada en entidades como la cifosis de Scheuermann. Sin embargo, a pesar de este conocimiento cualitativo, lamentablemente, existe una escasez de datos clínicos objetivos e inequívocos sobre el grado de cifosis que se considera patológico.

Zong et al. estudiaron el perfil sagital global de la columna vertebral de trece pacientes adultos con cifosis angular secundaria a tuberculosis espinal [311]. Once pacientes presentaban afectación toracolumbar, uno lumbar (L2-L3) y otro torácica (T6-T7). Observaron un aumento compensatorio de la lordosis lumbar y una disminución de la cifosis torácica secundarias a esta cifosis angular en dichos pacientes. Sin embargo, los autores no pudieron determinar un valor crítico para el ángulo de cifosis a partir del cual

estos cambios compensatorios pudieran tener consecuencias graves. De manera similar, Smith IE et al. intentaron estudiar la afectación pulmonar en pacientes con cifosis torácica grave secundaria a tuberculosis espinal [312]. En su estudio, que incluyó a siete pacientes, la cifosis mínima fue de 95° . Zhao J et al. intentaron estudiar los factores predictivos de déficits neurológicos de aparición tardía en pacientes con cifosis torácica posttuberculosa [313]. Sin embargo, en este análisis solo seleccionaron a pacientes adultos con una cifosis $>80^\circ$. Asimismo, Wong YW et al. estudiaron las consecuencias a largo plazo de la cifosis angular toracolumbar posttuberculosa grave; uno de los criterios de inclusión para el estudio fue una cifosis $>65^\circ$ [314].

Rajasekaran publicó un artículo fundamental para identificar signos de riesgo de inestabilidad espinal en la tuberculosis espinal pediátrica [315]. El mismo autor también publicó una fórmula para predecir el ángulo de cifosis al final del tratamiento no quirúrgico, basándose en la extensión de la

pérdida vertebral al inicio del tratamiento [55]. Ahuja K et al. publicaron la escala de inestabilidad espinal tuberculosa, en la que consideraron la cifosis ajustada como uno de los muchos factores evaluados para identificar la inestabilidad [219]. En consecuencia, asignaron tres puntos a la cifosis $>60^\circ$; dos puntos a la cifosis de 30° a 60° , y un punto a la cifosis de 10° a 30° . El ajuste de la cifosis se realizó añadiendo 50° de lordosis a cada segmento de la columna subaxial y lumbar, excepto a L4-L5 y L5-S1, donde se añadieron 150° de lordosis.

El decimotercer informe de los ensayos del MRC, que incluyó a 350 pacientes con tuberculosis torácica y lumbar tratados de forma conservadora en Corea, mostró un aumento de la cifosis en el grupo de pacientes con tuberculosis espinal tratados de forma conservadora: 210 casos en los primeros cinco años y 25 en los primeros quince años posteriores al diagnóstico [316]. Sin embargo, de estos 350 pacientes, solo cinco tenían entre 15 y 19 años al inicio del ensayo, mientras que el resto eran menores de esa edad.

Otro estudio a largo plazo, de diez años de duración, realizado por Parthasarathy R et al. [317], incluyó a setenta y tres pacientes de hasta 14 años, setenta y siete de entre 15 y 34 años, y cincuenta de 35 años o más. De estos, 121 pacientes presentaban cifosis $<30^\circ$ y 79 pacientes presentaban cifosis entre 310° y 60° . En general, se observó un aumento de 10° a 110° en los primeros dieciocho meses de la enfermedad, tras lo cual el aumento fue de solo 3° a 60° durante el resto del seguimiento de diez años. Al analizar estos datos con mayor detalle, se observó un aumento medio de solo 110° en la cifosis a lo largo de diez años si la cifosis inicial era $<30^\circ$ en pacientes de todos los grupos de edad. En pacientes mayores de quince años, también se observó un aumento medio similar de 100° a lo largo de diez años para aquellos con cifosis $>30^\circ$ al momento de la presentación. Sin embargo, este aumento en la cifosis se disparó hasta una media de 300° en pacientes menores de quince años con cifosis $>30^\circ$ al momento de la presentación.

Investigaciones más recientes, realizadas por Nene A y Bhojraj S, han arrojado más luz sobre este tema [206]. Llevaron a cabo un estudio retrospectivo con setenta pacientes adultos con cifosis $<40^\circ$ al momento de la presentación. El seguimiento mínimo fue de dieciocho meses, con un seguimiento promedio de cuarenta meses. De los setenta pacientes, once presentaban afectación en la unión toracolumbar, mientras que los demás presentaban lesiones torácicas. Trataron con éxito a todos los pacientes, excepto a uno, mediante tratamiento conservador. Al único paciente que se sometió a cirugía se le recomendó esta intervención debido al deterioro neurológico que presentó durante el tratamiento. Entre los sesenta y nueve pacientes tratados de forma conservadora, la progresión promedio de la cifosis fue de solo 50° . Se registró el caso de una mujer de 28 años con una lesión en la región torácica media y una cifosis pretratamiento de 250° , que progresó a 450° al cabo de un año y se mantuvo estable durante los dos años siguientes. No presentó molestias neurológicas ni dolor.

En 2007, Kotil K et al. realizaron un estudio similar al anterior [318]. Trataron a cuarenta y cuatro pacientes

adultos con tuberculosis espinal. Dieciocho, dieciséis y diez casos presentaban afectación de la unión toracolumbar, la columna torácica y la columna lumbar, respectivamente. Se incluyeron pacientes con cifosis $<30^\circ$ al momento del diagnóstico. La cifosis se calculó ajustando el perfil sagital espinal local, restando 50° por cada nivel torácico y sumando 100° por cada nivel lumbar. Durante un seguimiento de cuarenta meses, la cifosis aumentó en un promedio de solo 100° , de un promedio de 110° a un promedio de 210° . Dos pacientes presentaron cifosis de 300° y 320° al finalizar el tratamiento; sin embargo, rechazaron la cirugía.

Guo Y et al. realizaron un estudio comparativo entre un grupo de 89 pacientes tratados con tratamiento conservador convencional y otro grupo de 31 pacientes tratados con antibióticos instilados localmente guiados por TC [319]. Sin embargo, seleccionaron pacientes con cifosis $<30^\circ$ como criterio de inclusión para ambos grupos. Se observó una progresión media de la cifosis de 60° en este grupo, desde una media de $6,25^\circ$ al inicio hasta una media de $12,36^\circ$ al final del tratamiento. De los 89 pacientes tratados con el método conservador tradicional, cuatro fueron operados posteriormente debido a la progresión de la enfermedad por resistencia a los fármacos.

Oguz et al. propusieron la clasificación GATA para determinar la estrategia de tratamiento ideal en la tuberculosis espinal [320]. En cuanto a la cifosis como determinante en esta clasificación, propusieron la cirugía para la cifosis con un índice sagital $>20^\circ$. Con base en estos criterios, seleccionaron solo cinco de los 76 pacientes de su población de estudio para tratamiento no quirúrgico. Sin embargo, no proporcionaron detalles sobre los resultados específicos de estos pacientes tratados sin cirugía. Zhang Z et al. presentaron un estudio con 89 pacientes con tuberculosis espinal leve tratados de forma conservadora [203]. Incluyeron pacientes con cifosis $<30^\circ$. Durante un seguimiento mínimo de dos años (rango: 24 a 50 meses), el ángulo de Cobb medio aumentó aproximadamente 60° , pasando de $6,25^\circ$ a $12,36^\circ$. De estos, 23 pacientes presentaron una progresión de la cifosis $>100^\circ$. A pesar de esta progresión, no presentaron consecuencias funcionales. Cuatro de los 89 pacientes fueron sometidos a cirugía. Sin embargo, los autores no detallaron las indicaciones quirúrgicas para estos pacientes en su artículo.

Aggarwal A et al. realizaron un estudio retrospectivo del tratamiento no quirúrgico de trece pacientes con tuberculosis espinal cervical subaxial [321]. Además del tratamiento antituberculoso, el tratamiento no quirúrgico consistió en la aplicación de tracción cervical mediante pinzas durante 8 a 12 semanas, seguida de movilización con un collarín cervical de cuatro postes durante tres meses adicionales. La edad media fue de 20 años [rango: 9 a 34 años]. La cifosis media previa al tratamiento fue de 170° [rango: 430° de cifosis a 290° de lordosis]. Tras un seguimiento mínimo de un año, se observó una mejoría media de 70° . La cifosis residual media fue de $4,70^\circ$ [rango: 340° de cifosis a 300° de lordosis]. Once pacientes presentaron mejoría en la cifosis, mientras que solo dos experimentaron un empeoramiento. Un paciente empeoró de 40° a 80° de cifosis, mientras que otro lo hizo de 160° a

360°. Todos los pacientes mostraron una notable recuperación neurológica con este tratamiento. Sin embargo, los autores no detallaron las consecuencias funcionales de la cifosis residual en estos pacientes, ni mencionaron la causa probable del empeoramiento de la deformidad en ambos casos.

En la población pediátrica, si bien los signos de riesgo de la columna vertebral son los indicadores más fiables para identificar a los pacientes con mayor probabilidad de empeoramiento, los datos existentes sugieren que una cifosis $>30^\circ$ en este grupo de edad puede considerarse una indicación ideal para la cirugía [51,52]. En la población adulta, sin embargo, existe bibliografía que demuestra buenos resultados con el tratamiento no quirúrgico, incluso

en pacientes adultos con una cifosis $>30^\circ$ [52,206,321]. Esto se aplica a la afectación de la columna subaxial que se extiende hasta la columna lumbar. Dado que existen estudios que revelan consecuencias funcionales negativas a largo plazo en casos de cifosis en adultos $>40^\circ$, sería más apropiado considerar este valor como un umbral crítico para el grado de cifosis, por sí solo, como indicador de cirugía en pacientes adultos [314]. En vista de la lordosis fisiológica, sería prudente considerar un ajuste en los valores de cifosis mencionados, aunque no existe evidencia concluyente que indique la magnitud del ajuste en cada nivel en esta situación [219,318].



Autores: Abhay Nene, Sri Vijay Anand K S, Mohammad El-Sharkawi, Benny Benny Lay, Phedy Phedy, Stefano Conti, Gnanaprakash Gurusamy

PREGUNTA 7.4. En el abordaje posterior, ¿cuáles son las indicaciones para únicamente estabilización vertebral; estabilización con acortamiento de la columna; y estabilización con artrodesis anterior?

RECOMENDACIÓN: La estabilización del raquis aislada está indicada en pacientes con dolor intenso e inestabilidad, pero con mínima destrucción de cuerpos vertebrales y cuando existe suficiente contacto óseo. El acortamiento de la columna vertebral es apropiado cuando hay una pérdida moderada de cuerpos vertebrales y se puede lograr el contacto óseo tras el desbridamiento y el acortamiento de la columna posterior. Sin embargo, en casos de pérdida sustancial de cuerpos vertebrales (VBL $> 0,5$) o deformidad $> 30^\circ$ que comprometa el contacto óseo tras el acortamiento de la columna posterior, será necesaria la reconstrucción de la columna anterior.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 97,8%, En desacuerdo 0%, Abstención 2,2% (Consenso Unánime).

JUSTIFICACIÓN

Los avances en las técnicas de imagen permitieron el diagnóstico precoz y el tratamiento con múltiples fármacos condujo a excelentes respuestas curativas, convirtiendo la tuberculosis vertebral (TBV) en una enfermedad principalmente tratable con medicamentos. Sin embargo, la cirugía sigue siendo necesaria en situaciones específicas, como el dolor incapacitante por inestabilidad, el deterioro neurológico o la deformidad progresiva.

Históricamente, el desbridamiento anterior radical era el pilar del tratamiento quirúrgico. Sin embargo, ha sido reemplazado en gran medida por abordajes posteriores con instrumentación de tornillos pediculares [322-325]. Esta transición se atribuye a la familiaridad quirúrgica del abordaje posterior, su menor morbilidad y la prevención de las complicaciones asociadas al acceso anterior [326-329]. Los estudios han demostrado que el rendimiento microbiológico y la eficacia del desbridamiento mediante abordajes posteriores son comparables a los de los abordajes anteriores. Además, la instrumentación posterior con tornillos pediculares proporciona un control de tres

columnas, lo que mejora la estabilidad de la construcción y la corrección de la deformidad [323,325].

Los objetivos de la cirugía, que incluyen el desbridamiento, la descompresión neural, la corrección de la deformidad y la estabilización del raquis, pueden lograrse eficazmente mediante abordajes posteriores en un solo tiempo quirúrgico [329,330]. Sin embargo, aún se debate si la reconstrucción anterior es necesaria en la tuberculosis vertebral [331]. La evidencia respalda el abordaje exclusivamente posterior como una alternativa segura y eficaz, sobre todo en la enfermedad en estadio inicial con destrucción limitada del cuerpo vertebral. Sahoo et al. informaron resultados favorables en 18 pacientes con espina bífida toracolumbar y déficits neurológicos tratados con descompresión posterior y fijación con tornillos transpediculares. Todos los pacientes presentaban enfermedad de un solo nivel, destrucción vertebral $<50\%$ y cifosis leve (8° – 27°). Tras un seguimiento de 24 a 46 meses, la cifosis mejoró de $17,7^\circ$ a $11,6^\circ$, se observó recuperación neurológica en el 94,4% y el 55,5% logró la fusión ósea, con una importante reducción del dolor [327].

Aunque la cirugía posterior en un solo tiempo quirúrgico es cada vez más aceptada, la estrategia quirúrgica ideal, especialmente en lo que respecta a la elección del injerto y la reconstrucción anterior, sigue siendo objeto de debate. Du et al. compararon injertos óseos estructurales y no estructurales en la tuberculosis espinal torácica de un solo segmento tratada mediante cirugía posterior en un solo tiempo quirúrgico. Ambos enfoques condujeron a mejoras similares en el dolor, la inflamación y el estado neurológico. Los injertos estructurales ofrecieron una mejor corrección inicial de la cifosis, pero presentaron una mayor pérdida de corrección. Los injertos no estructurales resultaron en una cirugía más corta, menor pérdida de sangre y una fusión más rápida, lo que los convierte en una opción menos invasiva pero eficaz [332].

Huang et al. propusieron evaluar el uso de la puntuación de inestabilidad espinal neoplásica (SINS, *Spinal Instability Neoplastic Score*) para guiar la selección del injerto en la tuberculosis espinal toracolumbar. Los pacientes fueron asignados a grupos de injerto óseo estructural o no estructural según la puntuación SINS (≥ 13 para estructural, 7-12 para no estructural). Ambos grupos mostraron resultados clínicos y radiológicos comparables, pero el injerto no estructural se asoció con un menor tiempo quirúrgico, menor pérdida de sangre y una fusión más rápida. El estudio respalda la selección del injerto basada en el SINS para optimizar los resultados quirúrgicos [333].

Ramakrishnan et al. realizaron un estudio prospectivo aleatorizado que comparó la estabilización posterior exclusiva con la reconstrucción global (mediante un abordaje totalmente posterior) en pacientes con tuberculosis espinal torácica y toracolumbar que presentaban una pérdida vertebral limítrofe (PVL: 0,5-1). Ambos grupos mostraron resultados neurológicos, funcionales y radiológicos comparables en el seguimiento final. La estabilización posterior exclusiva presentó un menor tiempo quirúrgico y mejores puntuaciones en el ODI, mientras que la reconstrucción global demostró una corrección y un mantenimiento de la cifosis ligeramente mejor. Los tiempos de fusión fueron similares en ambos grupos [331].

Xu et al. [334] demostraron resultados clínicos y radiológicos favorables mediante desbridamiento posterior en un solo tiempo quirúrgico e injerto óseo compacto con acortamiento de la columna posterior en la tuberculosis espinal lumbar monosegmentaria. Por su parte, Subbiah et al. [335] propusieron un algoritmo terapéutico para abordajes exclusivamente posteriores: en casos con afectación de la placa terminal y el cuerpo vertebral, se consideró necesaria la reconstrucción anterior para restaurar la alineación y la estabilidad espinal. En cambio, cuando la

afectación se limitaba al espacio discal, se consideró suficiente la estabilización posterior.

Guna et al. realizaron un estudio prospectivo comparando tres técnicas quirúrgicas totalmente posteriores para la tuberculosis espinal toracolumbar: (I) instrumentación posterior con reconstrucción anterior mediante caja,

(II) instrumentación posterior con injerto óseo autólogo anterior y (III) acortamiento de la columna posterior sin reconstrucción anterior. Los pacientes que requirieron reconstrucción anterior presentaban típicamente una pérdida promedio del cuerpo vertebral (PCV) $> 0,5$ y un ángulo de deformidad $> 30^\circ$. En el seguimiento a los dos años, no se observaron diferencias significativas en la pérdida de corrección entre los tres grupos ($3,4^\circ$, $3,2^\circ$ y $3,1^\circ$, respectivamente; $p = 0,755$), y los ángulos de deformidad finales fueron comparables [324].

La reconstrucción anterior con autoinjertos mediante abordaje posterior no ofreció beneficios adicionales. Sin embargo, al utilizar cajas de titanio como pivote, se logró una corrección inicial de la deformidad significativamente mejor en comparación con las técnicas exclusivamente posteriores. A pesar de resultados similares en cuanto a tasas de complicaciones, recuperación neurológica y resultados funcionales en los tres grupos, la reconstrucción con cajas metálicas se asoció con un mayor tiempo quirúrgico, pérdida de sangre y estancia hospitalaria [324]. El autor también observó intraoperatoriamente que, cuando la deformidad superaba los 30° , el acortamiento de la columna posterior por sí solo provocaba un contacto óseo deficiente y, en algunos casos, acodamiento de la médula espinal. En tales casos, la reconstrucción anterior con cajas de titanio mejoró la corrección de la deformidad y la alineación espinal al actuar como un pivote estable [324]. La elección entre estabilización espinal posterior, acortamiento de la columna o reconstrucción anterior depende del grado de pérdida vertebral y deformidad cifótica. La estabilización por sí sola es suficiente en casos con mínima destrucción vertebral y con contacto óseo preservado. El acortamiento posterior de la columna es adecuado para la destrucción moderada donde se puede restaurar dicho contacto. En cambio, la reconstrucción anterior se vuelve esencial cuando la pérdida vertebral supera el 50 % o la deformidad excede los 30° , ya que estas condiciones comprometen la estabilidad y la alineación. Las cajas metálicas, cuando se utilizan en la reconstrucción, ofrecen una corrección superior de la deformidad al proporcionar un punto de apoyo estable, aunque a costa de un mayor tiempo quirúrgico y morbilidad.



Autores: Janardhana Aithala, Bhavuk Garg, Abhay Nene, S. Dilip Chand Raja, Komang Agung Irianto

PREGUNTA 7.5. En la reconstrucción de la columna anterior, ¿existe preferencia en el uso de distintos injertos óseos como costilla, peroné o cresta ilíaca? ¿Y cuándo se prefiere el uso de una caja de titanio?

RECOMENDACIÓN: No, no existe evidencia suficiente para recomendar la preferencia por injertos óseos, costillas, peroné o cresta ilíaca sobre otros. Sin embargo, hay evidencia de baja calidad que sugiere una preferencia por el uso de jaulas de malla de titanio en casos de defectos grandes. Existe evidencia de baja calidad que indica que los injertos autólogos de cresta ilíaca pueden asociarse con mayor tiempo quirúrgico, pérdida de sangre y problemas relacionados con el sitio donante. Existe evidencia de baja calidad que sugiere que, en defectos pequeños, los injertos óseos locales pueden reducir el tiempo quirúrgico y la pérdida de sangre con resultados igualmente buenos.

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo.

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo 60%, En desacuerdo 0%, Abstención 40% (Consenso Moderado).

JUSTIFICACIÓN

Entre las tuberculosis osteoarticulares, la tuberculosis espinal representa el 50 % de los casos [225]. Dentro de la tuberculosis espinal, la región más comúnmente afectada es la columna toracolumbar [336]. La cirugía se requiere en casos específicos según la respuesta al tratamiento, la afectación neurológica y la inestabilidad/deformidad asociada [225, 337]. La corrección quirúrgica de la deformidad se puede realizar con mayor facilidad durante la fase aguda que durante la fase de curación [337].

Existen diversas opciones quirúrgicas, pero la instrumentación posterior y la reconstrucción anterior, ya sea mediante abordaje posterior o mediante un abordaje anterior independiente, han cobrado importancia en los últimos años. Si bien anteriormente se utilizaban abordajes exclusivamente anteriores, numerosos estudios comparativos han demostrado que la instrumentación posterior con tornillos pediculares proporciona una mejor estabilización de las tres columnas y, por lo tanto, una mejor corrección de la deformidad y una menor pérdida de la misma durante el seguimiento [338-340]. Los abordajes exclusivamente posteriores presentan menor pérdida de sangre, menor tiempo quirúrgico y menos complicaciones que los abordajes combinados; sin embargo, en abscesos extensos y enfermedades multisegmentarias, algunos autores prefieren un abordaje anterior adicional para un mejor desbridamiento [341]. Estos aspectos aún son objeto de debate y requieren más estudios. En la tuberculosis espinal monosegmentaria y cuando la extensión del absceso y la destrucción del cuerpo vertebral son menores, tanto la instrumentación posterior como la reconstrucción anterior, mediante un abordaje exclusivamente posterior, han demostrado ser seguras y con pocas complicaciones [338].

Existen diversas opciones para la reconstrucción de la columna anterior. Estas incluyen injerto óseo local, moldeado adecuadamente para el defecto o convertido en injerto granular [342], injertos de cresta ilíaca [343], costillas [343], injertos de peroné [344], aloinjertos y soportes metálicos como la malla de titanio [345] rellena con injerto

óseo local o de cresta ilíaca. También se ha documentado el uso de mallas de PEEK y mallas expandibles. Sin embargo, la literatura no es clara sobre cuál de estas opciones es preferible.

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura, centrándose en la comparación de parámetros de resultados como el tiempo quirúrgico, la pérdida sanguínea, la estancia hospitalaria, las complicaciones, el resultado funcional (incluida la recuperación neurológica), la consolidación de la enfermedad y parámetros radiológicos como la fusión, la corrección de la deformidad, la restauración de la altura vertebral y la pérdida de corrección. Entre los artículos disponibles, la recuperación neurológica, la consolidación y la fusión fueron satisfactorias en todos los métodos, pero se observaron algunas diferencias en el tiempo quirúrgico, la pérdida sanguínea, las complicaciones, la corrección de la deformidad y la pérdida de corrección en el seguimiento final.

Existen pocos artículos que comparen los diferentes materiales utilizados en la reconstrucción de la columna anterior. Se trata de estudios observacionales retrospectivos no aleatorizados y series de casos. Si bien se encontraron estudios que comparaban injertos óseos y cajas de titanio, la selección de pacientes no fue aleatoria y se basó en la preferencia del cirujano o en el tamaño de los defectos, prefiriéndose las cajas de titanio para defectos óseos de mayor tamaño. Asimismo, la metodología empleada para medir la corrección de la cifosis y la pérdida de corrección no estaba clara, por lo que no fue apropiado comparar los valores de los diferentes artículos. Algunos estudios incluyeron casos de columna torácica y lumbar, por lo que no se especificaron las diferencias regionales en el ángulo de Cobb ni cómo se calculó la media al sumar los valores de ambas regiones. Se encontraron dos metaanálisis: uno que comparaba jaulas de malla de titanio con injerto óseo (el análisis incluyó 8 artículos, la mayoría ensayos no aleatorizados) y otro que comparaba injertos óseos estructurales y no estructurales (aunque en el caso de los injertos estructurales, algunos casos también incluían jaulas

de titanio). La pérdida de altura del cuerpo vertebral y la extensión de la afectación (monosegmentaria o multisegmentaria) variaron en cada estudio, y algunos no las documentaron.

Dingyu Jiang et al. [346] estudiaron tres técnicas diferentes de reconstrucción anterior, incluyendo 46 pacientes con jaula de malla de titanio, 44 pacientes con injerto óseo alogénico y 47 pacientes con injerto óseo autólogo para tuberculosis torácica media con dos o menos segmentos afectados. Los aloinjertos requirieron un tiempo de consolidación más prolongado y, en algunos casos, se observó pseudoartrosis. Las complicaciones en la localización del injerto y la pérdida de sangre fueron mayores en el grupo de injerto de cresta ilíaca; por lo tanto, los autores consideran que las jaulas de malla de titanio fueron superiores. La corrección de la cifosis y la pérdida de corrección fueron similares en los tres grupos.

Xu S et al. [347] compararon el injerto óseo local fragmentado con el injerto estructural de cresta ilíaca. El grupo de injerto local fragmentado presentó un tiempo quirúrgico más corto y menor pérdida de sangre, pero con tasas de corrección del ángulo de Cobb y de fusión similares a las del grupo de injerto de cresta ilíaca. Este último grupo presentó mayores problemas en el sitio donante. Sin embargo, no se especificó la decisión sobre el tipo de injerto ni el tamaño del defecto. Otros autores también han señalado que la obtención de injerto de cresta ilíaca aumenta el tiempo quirúrgico, la pérdida de sangre y los problemas en la zona donante.

Assaghir et al. [340] estudiaron a 92 pacientes con tuberculosis dorsal. El objetivo principal del estudio fue comparar el abordaje anterior con el posterior. El estudio también aportó datos comparativos entre injertos de costilla e injertos de cresta ilíaca en ambos abordajes. El injerto de costilla resultó en una cicatrización más prolongada ($p=0,003$) que el injerto de cresta ilíaca, pero se logró una mejor conservación de la altura vertebral ($p=0,001$). Sin embargo, los injertos de costilla se seleccionaron para defectos mayores de 2 cm. El estudio ofrece escasa evidencia a favor de los injertos de costilla para mantener la altura del cuerpo vertebral cuando el tamaño del defecto es mayor.

Zhang HQ et al. [341] compararon una caja de malla de titanio rellena con aloinjerto de cresta ilíaca (MESH) y un aloinjerto estructural para la tuberculosis de la columna lumbar en 37 pacientes en un estudio retrospectivo. Encontraron tasas de fusión y corrección similares; sin embargo, una mayor incidencia de complicaciones en el grupo de aloinjerto. Sin embargo, el principal factor de confusión en este caso es el abordaje, ya que todos los casos sometidos a reconstrucción con aloinjerto se realizaron mediante un abordaje combinado anterior y posterior; por lo tanto, el exceso de pérdida sanguínea y el mayor tiempo quirúrgico se atribuyen al abordaje anterior adicional.

Dian Zhong et al. [348] compararon la tuberculosis torácica y toracolumbar que afectaba a uno o dos segmentos, tratada con injerto óseo de cresta ilíaca (Grupo A, 13 casos), malla de titanio (Grupo B, 26 casos) o injerto óseo con jaula de poliamida 66 sin hidroxipatita (Grupo C, 18 casos), con un seguimiento de 6 meses. No se observaron diferencias

significativas entre los grupos en cuanto a pérdida sanguínea, tiempo quirúrgico, tiempo de fusión, puntuación en la escala visual analógica (EVA), complicaciones, corrección de la cifosis ni restauración de la altura del cuerpo vertebral. El Grupo C presentó el menor hundimiento de la jaula. Este estudio no mostró un aumento del sangrado ni del tiempo quirúrgico en el grupo de injerto óseo de cresta ilíaca; la corrección de la cifosis fue similar en todos los grupos, pero la enfermedad afectaba solo a uno o dos segmentos.

Kalidindi et al. [349], en un estudio de 241 pacientes con fractura de columna torácica y toracolumbar, compararon la instrumentación posterior con injertos locales y la reconstrucción anterior adicional mediante cajas de MESH o PEEK. No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a cicatrización, fusión y recuperación neurológica; sin embargo, el grupo de reconstrucción anterior con cajas de MESH o PEEK presentó mayor tiempo quirúrgico y pérdida sanguínea. Cabe mencionar que el tamaño del defecto determina la necesidad de reconstrucción anterior, por lo que los grupos podrían no ser comparables. Se realizó una comparación entre los grupos de cajas de MESH y PEEK, sin observarse diferencias significativas entre los dos tipos de cajas en cuanto a la EVA, el ODI o la corrección de la cifosis.

Xin Du et al. [342] compararon retrospectivamente los resultados de 52 pacientes adultos con tuberculosis monosegmentaria torácica o toracolumbar tratados con instrumentación posterior y reconstrucción anterior mediante abordaje posterior con injerto óseo granular (25 pacientes) o injerto óseo de apófisis transversa (27 pacientes), con un seguimiento mínimo de un año. El grupo de injerto granular mostró una fusión ósea más rápida, pero una mayor pérdida de corrección. Este estudio destaca que los injertos óseos estructurales pueden ser mejores para mantener la corrección en comparación con los injertos granulares locales.

Zhang et al. [350] evaluaron a 69 pacientes con tuberculosis lumbar y lumbosacra tratados con una o dos cajas de malla de titanio (30 pacientes), cajas de malla de titanio junto con una apófisis espinosa bien conformada introducida anteriormente (12 pacientes) o con injerto óseo alogénico (27 pacientes). Este estudio retrospectivo no mostró diferencias entre los tres grupos en cuanto a cicatrización, recuperación neurológica, puntuaciones del ODI, corrección del ángulo de Cobb, pérdida de corrección y corrección de la lordosis lumbar; sin embargo, el tiempo quirúrgico, la pérdida de sangre y los costos fueron mayores en el grupo de aloinjerto. No obstante, el artículo también menciona que los cirujanos prefirieron la instrumentación posterior de segmento largo con mayor número de tornillos pediculares en el grupo de aloinjerto. El diseño es retrospectivo, por lo que los grupos no fueron iguales en cuanto al número de tornillos pediculares. Esto contrastaba con Dingyu Jiang et al. [12], quienes demostraron que los aloinjertos tardaban más tiempo en sanar.

Zhenchao Xu et al. [351] compararon la fusión intersomática por vía posterior en la tuberculosis lumbar utilizando injerto óseo autólogo (41 pacientes, edad media

47,6 años), injertos óseos alogénicos (45 pacientes, edad media 45,6 años) y TMC (caja de malla de titanio) (40 pacientes, edad media 49,4 años) en un estudio retrospectivo, con una afectación vertebral promedio de 1,9, 1,8 y 1,9, respectivamente. La pérdida de sangre y el tiempo quirúrgico fueron mayores en el grupo de autoinjerto, ya que los injertos se obtuvieron de la espina ilíaca posterosuperior (EIPS). Los tornillos pediculares se insertaron uno o dos niveles por encima y por debajo (sin especificar). La corrección de la lordosis fue similar en todos los grupos, pero el grupo TMC mostró la menor pérdida de corrección. El tiempo de fusión fue más prolongado en el grupo de aloinjerto, pero las tasas de ASD y los resultados funcionales, incluidos JOA, VAS e ODI, fueron similares en todos los grupos. Se observaron más complicaciones relacionadas con el injerto en el grupo de autoinjerto y recurrencia de abscesos y pseudoartrosis en el grupo de aloinjerto. Los autores opinan que el procedimiento TMC ahorra tiempo y reduce la pérdida de sangre en comparación con el autoinjerto, además de presentar la menor pérdida de corrección en comparación con ambos, así como menos complicaciones relacionadas con el sitio donante y la pseudoartrosis.

Wence Wu et al. [352] estudiaron a 146 pacientes con tuberculosis de la columna torácica y lumbar tratados con instrumentación posterior y caja de titanio anterior (86 pacientes, edad media 53,1 años) o autoinjerto tricortical de cresta ilíaca (60 pacientes, edad media 48 años). Ambos grupos presentaban afectación de dos o más vértebras. Si bien la consolidación y la fusión fueron similares en ambos grupos, el grupo de cresta ilíaca presentó mayor pérdida de sangre y mayor tiempo quirúrgico. La pérdida de corrección angular fue mayor en el injerto óseo. En comparación con los injertos autólogos de cresta ilíaca, las cajas de malla de titanio podrían ser un material superior para el desbridamiento posterior, la artrodesis interna y la instrumentación de la tuberculosis espinal torácica y lumbar.

Suya D et al. [353] estudiaron a 37 pacientes con tuberculosis de un solo segmento de la columna torácica y lumbar tratados con instrumentación posterior y un injerto local no estructural mezclado con hueso alogénico fragmentado (A, 18 pacientes, edad media 56,56 años) o una caja de malla de titanio (B, 19 pacientes, edad media 49,53 años) en pacientes con deformidad cifótica progresiva o deterioro neurológico. El injerto no estructural mostró menor tiempo quirúrgico, menor pérdida sanguínea y una fusión más rápida, posiblemente debido a que la inserción de la caja de malla de titanio requirió mayor tiempo de preparación del lecho quirúrgico y varios intentos de inserción. La pérdida de corrección fue ligeramente mayor en el grupo no estructural, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. El estudio destaca que, para la tuberculosis monosegmentaria, los injertos no estructurales pueden ser igualmente eficaces y ahorrar tiempo.

Xing Du et al. [354] estudiaron a 98 pacientes adultos con tuberculosis monosegmentaria de la columna lumbar (L1-S1) tratados mediante instrumentación posterior y reconstrucción anterior con injerto óseo de cresta ilíaca anterior (grupo A, 32 pacientes, edad media 43,3 años), injerto de malla de titanio (grupo B, 32 pacientes, edad

media 38,9 años) o injerto óseo granular (grupo C, 34 pacientes, edad media 39,7 años). No se observaron diferencias significativas en cuanto a edad, estado neurológico, recuperación neurológica, tiempo de consolidación y fusión, corrección del ángulo de Cobb ni pérdida de corrección. Sin embargo, el grupo con injerto granular presentó menor tiempo quirúrgico y menor pérdida sanguínea, probablemente debido a la menor preparación y colocación del injerto. Los autores recomiendan el injerto óseo granular en casos de pérdida de altura vertebral inferior al 50%, aunque no se disponía de datos sobre la pérdida de altura del cuerpo vertebral.

Xing Du et al. [355] estudiaron la tuberculosis monosegmentaria torácica/toracolumbar, tratada con instrumentación posterior y reconstrucción anterior mediante injerto estructural de cresta ilíaca (cuando la destrucción de altura era superior al 50% en pacientes jóvenes), jaula de malla de titanio (para personas mayores con destrucción de altura superior al 50%) o injerto no estructural cuando la destrucción ósea era inferior al 50%. Veintiséis pacientes presentaban una pérdida de altura superior al 50% y 36, inferior al 50%. Los resultados clínicos y la recuperación neurológica fueron similares en todos los grupos, pero el tiempo quirúrgico, el sangrado y el tiempo de fusión fueron menores en el grupo de injerto óseo no estructural. La corrección del ángulo de Cobb fue mejor en el grupo estructural, pero la pérdida de corrección fue mayor en este grupo, a diferencia de otros estudios.

Gao Y et al. [356] estudiaron a 34 pacientes con jaula de malla de titanio (25 de un solo nivel y 9 de varios niveles) y a 25 pacientes con injerto óseo de cresta ilíaca (24 de un solo nivel y 1 de varios niveles). Se ha demostrado que las jaulas de malla de titanio son una buena alternativa al injerto óseo autólogo de cresta ilíaca para restaurar la altura vertebral en el tratamiento de la tuberculosis espinal de un solo segmento, y pueden ofrecer una mayor eficacia clínica que el injerto óseo autólogo de cresta ilíaca en el tratamiento de la tuberculosis espinal de múltiples segmentos.

Kalanjiyam GP et al. [357] analizaron a 122 pacientes con tuberculosis espinal tratados con instrumentación posterior y caja anterior (49 pacientes), instrumentación posterior e injerto óseo anterior (21 pacientes) o solo instrumentación posterior (52 casos). El grupo de caja anterior presentó mayor deformidad cifótica preoperatoria y pérdida vertebral, mayor pérdida sanguínea y mayor duración de la cirugía. No se observaron diferencias en el resultado funcional, la recuperación neurológica ni la consolidación; sin embargo, la corrección de la deformidad fue mejor en el grupo A, lo cual influye en la deformidad macroscópica.

Jia-Ming Liu [358] comparó el abordaje posterior exclusivo con injerto óseo local no estructural (22 pacientes, edad media 43,9 años) y el injerto estructural anterior de cresta ilíaca con tornillos pediculares posteriores (edad media 40,5 años, 36 pacientes). El resultado funcional, la corrección y el tiempo de fusión fueron similares entre los grupos, mientras que el grupo con injerto estructural presentó mayor incidencia de complicaciones (5 frente a 2), mayor duración de la cirugía y mayor pérdida sanguínea. Sin embargo, el mayor tiempo quirúrgico y la mayor pérdida de

sangre probablemente se debieron al abordaje combinado anterior y posterior.

Goyal N et al. [359] compararon las cajas de PEEK con las de titanio mediante un abordaje completamente posterior. El estudio no mostró diferencias entre los dos grupos en cuanto a la escala visual analógica (EVA), la cifosis postoperatoria ni la pérdida de cifosis. Los autores concluyeron que los resultados de las cajas de PEEK son comparables a los de las de titanio y ofrecen las ventajas de ser radiotransparentes y fáciles de usar.

Zhong Y et al. [360] realizaron un metaanálisis que comparó injertos óseos no estructurales y estructurales. Se analizaron diez estudios con un total de 528 pacientes con tuberculosis espinal. El metaanálisis no reveló diferencias entre los grupos en cuanto a la tasa de fusión ($p=0,29$), las complicaciones ($p=0,21$), el ángulo de Cobb postoperatorio ($p=0,7$), la puntuación en la escala visual analógica ($p=0,66$), la velocidad de sedimentación globular ($p=0,74$) ni el nivel de proteína C reactiva ($p=0,14$) en el seguimiento final. El injerto óseo no estructural se asoció con menor pérdida sanguínea intraoperatoria ($p<0,00001$), menor tiempo quirúrgico ($p<0,0001$), menor tiempo de fusión ($p<0,01$) y menor estancia hospitalaria ($p<0,00001$), mientras que el injerto óseo estructural se asoció con una menor pérdida del ángulo de Cobb ($p=0,002$). Los injertos óseos estructurales también incluyeron las jaulas de malla de titanio.

Fangfang Deng et al. [361] realizaron un metaanálisis y hallaron que tanto el injerto óseo simple como el injerto con malla de titanio son eficaces y seguros para la cirugía, sin diferencias significativas en los resultados estadísticos. Esto no respalda estudios previos que sugerían la superioridad del injerto con malla de titanio. Sin embargo, los autores añaden que, dado que el metaanálisis de ensayos controlados no aleatorizados conlleva un riesgo de sesgo, y debido al pequeño tamaño de las muestras para algunas complicaciones que impide el análisis estadístico, se espera

realizar ensayos controlados aleatorizados para comprobar la fiabilidad de estos resultados.

Xin H et al. [362] realizaron un metaanálisis para comparar la malla de titanio y el injerto óseo; el análisis incluyó 8 artículos. En general, tanto los injertos óseos solos como los injertos óseos con malla de titanio son eficaces para el tratamiento de la tuberculosis espinal toracolumbar en cuanto a seguridad. Sin embargo, algunos de los estudios individuales [356] incluidos en el metaanálisis muestran una mayor eficacia clínica con las jaulas de malla de titanio. Numerosos estudios destacan que las jaulas de titanio ofrecen ventajas en cuanto a una cicatrización más rápida y una mínima pérdida de corrección en la tuberculosis multisegmentaria, mientras que en la tuberculosis monosegmentaria no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos [346,351-353,356,357,362]. Los aloinjertos estructurales presentaron una corrección de la deformidad comparable y una mínima pérdida de corrección similar a la de las jaulas de malla de titanio, pero con una probabilidad ligeramente mayor de pseudoartrosis en algunas series y un tiempo de fusión más prolongado [340-341,346]. Los injertos locales proporcionaron una buena corrección y una cicatrización más rápida, una mínima pérdida de sangre y un menor tiempo quirúrgico en comparación con el injerto de cresta ilíaca [342,347,352-355,360], pero la pérdida de corrección fue ligeramente mayor que con los aloinjertos y las jaulas de malla de titanio. No existen datos suficientes sobre la superioridad de un tipo de injerto sobre otro en relación con la cresta ilíaca y otros injertos estructurales. Si bien los injertos de cresta ilíaca ofrecen una cicatrización más rápida que los aloinjertos, existe el riesgo de cierta pérdida de corrección. La obtención de la cresta ilíaca, además, puede asociarse con mayor pérdida de sangre, mayor duración de la cirugía y complicaciones en la zona donante [346,351,352,358].

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Pregunta de consenso por dominios.

Domino	ID de pregunta	Pregunta del Consenso
1. Cribado y evaluación inicial	1.1	¿Deberían someterse todos los pacientes con tuberculosis vertebral a pruebas rutinarias para detectar el virus de la inmunodeficiencia humana?
	1.2	¿Son importantes los síntomas clínicos sistémicos como fiebre de bajo grado, malestar, fatiga y pérdida de peso en el diagnóstico de la tuberculosis espinal?
	1.3	¿Son importantes las investigaciones bioquímicas como la VSG, la PCR y las pruebas de respuesta inmune en el diagnóstico de la tuberculosis espinal (TBE)?
	1.4	¿Deberían realizarse radiografías simples y una tomografía computarizada (TC) en pacientes con evidencia de tuberculosis espinal en la resonancia magnética (RM) durante el primer diagnóstico?
	1.5	¿Debe realizarse una radiografía de tórax para descartar foco primario de tuberculosis en todos los pacientes diagnosticados con tuberculosis espinal?
	1.6	¿Existen diferencias en la historia natural de la tuberculosis espinal entre niños, adultos y ancianos?
2. Diagnóstico por imagen: papel, diferenciación y pronóstico	2.1	¿Puede la RM diferenciar de forma fiable la espondilodiscitis piógena de la tuberculosa y es importante la RM con contraste en todos los pacientes con evidencia de tuberculosis espinal?
	2.2	¿Existen hallazgos específicos de imagen que puedan ser pronósticos como respuesta al tratamiento antituberculoso?
	2.3	Durante el seguimiento, para evaluar la consolidación radiológica, ¿es suficiente la resonancia magnética o también son necesarias la radiografía simple y la tomografía computarizada? ¿Con qué frecuencia deben realizarse estudios radiológicos para confirmar la curación en la tuberculosis espinal?
	2.4	En un paciente que presenta una buena respuesta clínica, ¿es útil la RM como evidencia de retraso o falta de curación para indicar una cirugía?
3. Diagnóstico microbiológico e histopatológico.	3.1	¿Es necesaria una biopsia de tejido en todos los pacientes con características típicas de tuberculosis espinal en la RM (Resonancia Magnética), incluso en áreas endémicas de tuberculosis?
	3.2	En un paciente con tuberculosis pulmonar/sistémica coexistente y una lesión en el raquis típica de TB, ¿puede iniciarse la terapia farmacológica sin biopsia de tejido óseo y cultivo?
	3.3	En un paciente que ya recibe tratamiento farmacológico antituberculoso, ¿debería haber un período de ventana antes de la biopsia para estudios de cultivo?
	3.4	¿Cuál es la importancia relativa de todas las pruebas de tejido como <i>GeneXpert</i> , el examen histopatológico y el cultivo de BAAR en el diagnóstico de la tuberculosis espinal?
	3.5	¿Debería realizarse un cultivo para organismos piógenos y fúngicos en todos los pacientes con sospecha de tuberculosis espinal?
	3.6	En pacientes con biopsia no concluyente, ¿se puede iniciar un ensayo terapéutico empírico con fármacos antituberculosos o es necesaria una nueva biopsia?
	3.7	Manejo del paciente que no responde clínicamente a la terapia antituberculosa – ¿Se deben iniciar fármacos de segunda línea o realizar una biopsia repetida para descartar resistencia a los fármacos primarios?
4. Tratamiento antituberculoso (ATT): duración, reinicio y tratamientos complementarios	4.1	¿Cuánto tiempo deben administrarse los fármacos en pacientes que responden favorablemente al tratamiento antituberculoso?
	4.2	¿Tiene valor el tratamiento antituberculoso neoadyuvante en la tuberculosis espinal en pacientes programados para cirugía?
	4.3	Si el paciente ha interrumpido el tratamiento farmacológico durante más de un mes durante el tratamiento de la tuberculosis espinal, ¿debe reiniciarse la terapia y continuar como en un paciente nuevo?
	4.4	¿Existe una diferencia en la duración del tratamiento farmacológico entre pacientes tratados de forma conservadora y aquellos sometidos a desbridamiento quirúrgico y estabilización?
	4.5	En pacientes sometidos a cirugía de corrección de cifosis espinal post-TB, ¿existe necesidad de administrar tratamiento antituberculoso (ATT) preoperatorio para prevenir la recurrencia de la enfermedad?
5. Monitorización de la respuesta y gestión conservadora.	5.1	¿Cuál es el mejor método de evaluación de la respuesta (clínica/serológica/radiológica) al tratamiento conservador en tuberculosis espinal?
	5.2	¿Es posible predecir la deformidad final en la tuberculosis espinal en pacientes que reciben tratamiento conservador?
	5.3	¿Es posible predecir la deformidad final en la tuberculosis espinal en pacientes que reciben tratamiento conservador?
	5.4	¿Ayuda el empleo de corsés a reducir el dolor, la deformidad y el colapso vertebral en el tratamiento conservador?

6. Indicaciones quirúrgicas y toma de decisiones.	6.1	¿Cuáles son los parámetros radiológicos para describir de manera confiable la inestabilidad y el valor de los puntajes de inestabilidad para planificar la estabilización quirúrgica en la tuberculosis espinal?
	6.2	¿Cuáles son los parámetros radiológicos para describir de manera confiable la inestabilidad y el valor de los puntajes de inestabilidad para planificar la estabilización quirúrgica en la tuberculosis espinal?
	6.3	¿Es seguro agregar corticosteroides en la tuberculosis espinal con déficit neurológico y con indicación de terapia farmacológica conservadora?
	6.4	En un paciente con tuberculosis espinal y déficit neurológico, ¿cuánto tiempo podemos esperar respuesta con terapia farmacológica antes de decidir la cirugía?
	6.5	¿Todos los abscesos del psoas necesitan drenaje? Indicaciones para drenaje guiado por TC, catéter tipo pig-tail o drenaje abierto de absceso del psoas
7. Técnicas quirúrgicas y estrategias de reconstrucción.	7.1	¿Existe un papel para la descompresión y el desbridamiento del foco infeccioso mediante abordajes endoscópicos o transpédiculares en la tuberculosis espinal?
	7.2	En la era actual de las cirugías ‘únicamente posteriores’, ¿cuándo se requiere la cirugía anterior en la tuberculosis espinal?
	7.3	¿Cuánta cifosis local previa al tratamiento puede aceptarse y qué nivel de cifosis constituye una indicación para la fijación y reconstrucción espinal?
	7.4	En el abordaje posterior, ¿cuáles son las indicaciones para únicamente estabilización espinal; estabilización con acortamiento de la columna; y estabilización con artrodesis anterior?
	7.5	En la reconstrucción de la columna anterior, ¿existe preferencia en el uso de distintos injertos óseos como costilla, fíbula o cresta ilíaca? ¿Y cuándo se prefiere el uso de una caja de titanio?

Tabla 2. Resultados del consenso de expertos sobre la espondilodiscitis tuberculosa, incluyendo la clasificación de la evidencia y los resultados de las votaciones.

ID de la pregunta	Autor(es)	N.º de autores	Respuesta/Recomendación	Nivel de evidencia	Voto del delegado
1. Cribado y evaluación inicial					
1.1	Sathish Muthu, V Krishnan, J Scherer, R P Tangente	4	Sí, dado el respaldo epidemiológico, el cribado rutinario de VIH debe ser un componente estándar en el diagnóstico de tuberculosis espinal.	Bajo	De acuerdo 98%, Abstención 2% (Consenso unánime)
1.2	V Menon, S Muthu, G Gurusamy	3	Sí, los síntomas constitucionales son importantes, pero no desempeñan un papel diagnóstico definitivo en la tuberculosis espinal.	Bajo	De acuerdo 100% (Consenso unánime)
1.3	R Kanna, K Izawa, J Scherer	3	Sí, las investigaciones bioquímicas como la VSG, la PCR y las pruebas de respuesta inmunitaria desempeñan un papel de apoyo, pero no sirven como prueba confirmatoria para diagnosticar tuberculosis espinal.	Bajo	De acuerdo 100% (Consenso unánime)
1.4	J Scherer, R Amritanand, A Jaiswal, N Taboada, J Montoya	5	No, las radiografías simples y la tomografía computarizada (TC) no aportan valor diagnóstico adicional en presencia de evidencia por resonancia magnética (RM) de tuberculosis espinal.	Bajo	De acuerdo 98.1%, En desacuerdo 1.9% (Consenso unánime)
1.5	B Garg, S Park, N Mehta, N Taboada	4	Sí, se debe realizar radiografía de tórax en todos los pacientes diagnosticados con tuberculosis espinal.	Bajo	De acuerdo 100% (Consenso unánime)
1.6	S Rajasekaran, N Nagoshi, S Srivastava, M Venkatesan, G Gurusamy	5	Sí, la historia natural de la tuberculosis espinal difiere entre niños, adultos y ancianos debido al efecto de la modulación del crecimiento y la flexibilidad de la columna en los niños, la variación en la respuesta inmunitaria y las comorbilidades en adultos y ancianos.	Bajo	De acuerdo 91,7%, Abstención 8,3% (Consenso unánime)
2. Diagnóstico por imagen: papel, diferenciación y pronóstico					
2.1	Pushpa. B.T, J Montoya, M Ito, S Muthu, A Choudhury, V Krishnan, M Ali	7	No, la resonancia magnética (RM) no puede distinguir de manera fiable la espondilodiscitis tuberculosa de la piógena.	Bajo	De acuerdo 94,6%, En desacuerdo 5,4% (Consenso unánime)
2.1	Pushpa. B.T, J Montoya, M Ito, S Muthu, A Choudhury, V Krishnan, M Ali	7	El uso de contraste incrementa la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infecciones espinales, aunque puede no ser obligatorio para distinguir entre ambas patologías.	Bajo	De acuerdo 94,6%, En desacuerdo 3,6%, Abstención 1,8% (Consenso unánime)
2.2	S Zwingenberger, K Nagata, P Thippeswamy, J Emmerich	4	Sí, existen características radiológicas que permiten pronosticar los resultados del tratamiento.	Bajo	De acuerdo 92,9%, En desacuerdo 1,8%, Abstención 5,4% (Consenso unánime)
2.3	Bosco A, S Srivastav, A Joaquim, T Sakai	4	Para evaluar la curación radiológica, las radiografías simples y la TC no ofrecen valor adicional respecto a la RM. La RM puede realizarse caso por caso, según la evolución clínica, síntomas y hallazgos de laboratorio del paciente.	Muy bajo	De acuerdo 77,5%, Abstención 22,5% (Consenso fuerte)

Parte V Columna Vertebral

2.4	N Babu, J Fernandes, N Abhay, T Muzahem	4	No, las anomalías persistentes en la RM por sí solas no deben dictar decisiones quirúrgicas.	Moderado	De acuerdo 100% (Consenso unánime)
3. Diagnóstico microbiológico e histopatológico					
3.1	G R Vijay Kumar, R P Tangente	2	Sí, se recomienda una biopsia tisular en todos los pacientes, incluso si existen características típicas en RM, aun en áreas endémicas para tuberculosis, basándose en la evidencia disponible.	Moderado	De acuerdo 98,1%, Abstención 1,9% (Consensus unánime)
3.2	S Basu, S Akon, H Inoue, N Shamic, A Ghosh, V Hanasoge	6	No, aún se recomienda una biopsia específica del sitio en pacientes con tuberculosis pulmonar/sistémica coexistente y una lesión espinal típica de tuberculosis.	Bajo	De acuerdo 98,1%, En desacuerdo 1,9% (Consensus unánime)
3.3	K Chaudhary, K Izawa, J Montoya	3	No existe evidencia que respalde suspender la terapia antituberculosa antes de realizar una biopsia espinal.	Muy bajo	De acuerdo 100% (Consensus unánime)
3.4	S Muthu, V Krishnan, G Gurusamy	3	Ninguna prueba diagnóstica única es suficiente para la detección precisa y temprana de la tuberculosis espinal. La mejor estrategia consiste en combinar <i>GeneXpert</i> , histopatología y cultivo, garantizando una intervención oportuna, un perfil de resistencia a fármacos preciso y resultados óptimos para el paciente.	Bajo	De acuerdo 86,5%, En desacuerdo 9,6%, Abstención 3,8% (Consensus fuerte)
3.5	S Park, Aithala P, J Montoya	3	En pacientes con sospecha de tuberculosis espinal, se debe realizar cultivo para organismos piógenos en todos los casos.	Moderado	De acuerdo 100% (Consensus unánime)
3.5 (bis)	S Park, Aithala P, J Montoya	3	Se debe realizar cultivo para hongos en todos los pacientes inmunocomprometidos y puede considerarse en pacientes seleccionados.	Moderado	De acuerdo 71,2%, En desacuerdo 15,4%, Abstención 13,5% (Consensus moderado)
3.6	Chhabra H, S Ganesan, S Muthu, J Emmerich, S Park, S Jonayed	6	No, se recomienda repetir la biopsia combinándola con diagnósticos avanzados como <i>GeneXpert</i> , PCR y LPA antes de iniciar el tratamiento antituberculoso.	Bajo	De acuerdo 100% (Consensus unánime)
3.7	J Kumar, B Bijukachhe, K Izawa	3	Los pacientes cumplidores con tuberculosis espinal que no responden clínica ni radiológicamente tras 4 meses de terapia antituberculosa deben someterse a una biopsia para confirmar el diagnóstico de tuberculosis y determinar la resistencia farmacológica mediante histología, cultivo AFB (DST fenotípico) y pruebas <i>GeneXpert</i> y de sonda de línea (DST genotípico).	Moderado	De acuerdo 100% (Consensus unánime)
4. Tratamiento antituberculoso (ATT): duración, reinicio y tratamientos complementarios					
4.1	RN Dunn, B Ndeleva, HS Chhabra, S Rajasekaran	4	Existe evidencia reciente creciente que respalda el tratamiento de 6 meses (2RHZE/4RH) en pacientes con respuesta clínica favorable.	Moderado	De acuerdo 58,7%, En desacuerdo 21,7%, Abstención 19,6% (Consensus débil)
4.2	F Zhu, V Gomatam, Y Kei, S Rajasekaran	4	Sí, el tratamiento preoperatorio, siempre que sea posible, tiene un valor clínico significativo en el manejo quirúrgico de la tuberculosis espinal, funcionando como una estrategia terapéutica eficaz para el control local de la infección y la reducción de la lesión.	Bajo	De acuerdo 55,6%, En desacuerdo 31,3%, Abstención 13,3% (Consensus débil)
4.3	R M Kanna, A Bosco, T Endo	3	No existe evidencia en la literatura sobre este aspecto en tuberculosis espinal. Basándose en paralelismos con pacientes incumplidores de tuberculosis pulmonar, se recomienda reiniciar la TAT desde la fase intensiva para evitar el desarrollo de resistencia a fármacos y malos resultados.	Muy bajo	De acuerdo 86,4%, En desacuerdo 9,1%, Abstención 4,5% (Consensus fuerte)
4.4	J Cheung, C K Chiu, G V Kumar, A P Shetty	4	No, la duración de la terapia farmacológica debe ser la misma para los pacientes con tuberculosis espinal manejados de forma conservadora o quirúrgica.	Moderado	De acuerdo 92,9%, En desacuerdo 2,4%, Abstención 4,8% (Consensus unánime)
4.5	Y Hai, S Aiye, K Yamada	3	No existe evidencia que respalde el uso de terapia antituberculosa en pacientes sometidos a cirugía correctiva por cifosis espinal post-tuberculosis ya curada.	Muy bajo	De acuerdo 100% (Consensus unánime)
5. Monitorización de la respuesta y gestión conservadora					
5.1	RN Dunn, GR Dhakal, S Rajasekaran, AJ Vlok	4	Con base en los datos disponibles, la evaluación de la respuesta se basa en un enfoque multifactorial que utiliza características clínicas (dolor, aumento de peso y apetito), radiografías secuenciales (excluyendo progresión de la cifosis) y, si está disponible, imágenes de RM.	Bajo	De acuerdo 84,1%, En desacuerdo 6,8%, Abstención 9,1% (Consensus fuerte)
5.2	S Basu, S Rajasekaran, H Inoue, M El-Sharkawi, V Hanasoge, A Ghosh	6	Con base en la literatura existente, es posible predecir la deformidad final en pacientes manejados de forma conservadora.	Bajo	De acuerdo 56,8%, En desacuerdo 20,5%, Abstención 22,7% (Consensus débil)
5.3	A F Joaquim, T Endo	2	No, no hay necesidad de reposo absoluto en cama; se puede recomendar reposo temporal o un corsé espinal solo hasta la desaparición del dolor. Todos los pacientes adecuados para el tratamiento conservador pueden ser recomendados para tratamiento ambulatorio.	Moderado	De acuerdo 100% (Consensus unánime)
5.4	S Muthu, G P Kalanjiam, S Zwingenberger, So Kato, S Shinsuke	5	Los corsés ayudan a reducir el dolor, pero no tienen influencia en la deformidad o el colapso final.	Muy bajo	De acuerdo 42,9%, En desacuerdo 11,9%, Abstención 45,2% (Sin consenso)
6. Indicaciones quirúrgicas y toma de decisiones					

6.1	M Venkatesan, C Chan, Y Pithwa, R Tangente, M Subbiah	5	Una cifosis mayor de 30°, pérdida o destrucción del cuerpo vertebral superior a 1 a 1,5 cuerpos, afectación de tres o más vértebras contiguas, afectación panvertebral, localización en zonas de transición y la presencia de signos de “columna en riesgo” son parámetros radiológicos fiables para identificar inestabilidad en tuberculosis espinal toracolumbar. En la tuberculosis de la unión craneovertebral, se considera inestable si existe migración de la punta del odontoides por encima de la línea de McRae o presencia de inestabilidad atlantoaxial. En la columna cervical subaxial, una cifosis cervical >30° es el único parámetro radiológico documentado que define inestabilidad.	Bajo	De acuerdo 68,3%, En desacuerdo 4,9%, Abstención 2,8% (Consenso moderado)
6.1 (bis)	M Venkatesan, C Chan, Y Pithwa, R Tangente, M Subbiah	5	Los sistemas de puntuación para evaluar la estabilidad en tuberculosis espinal ayudarán a los clínicos en la toma de decisiones quirúrgicas y a establecer guías de tratamiento universales y consistentes.	Muy bajo	De acuerdo 75,6%, En desacuerdo 2,4%, Abstención 22,0% (Consenso fuerte)
6.2	Aly MM, E Plasier, B Ndeleva, A al Mamun, K Ramachandran, R Shanmuganathan	6	El déficit neurológico en presencia de inestabilidad mecánica o deformidad, déficit grave, déficit neurológico progresivo rápido no respondedor al manejo conservador constituye una indicación absoluta de descompresión y estabilización quirúrgica. La paraplejía de aparición tardía debe tratarse quirúrgicamente para corregir la deformidad.	Muy bajo	De acuerdo 97,5%, Abstención 2,5% (Consenso unánime)
6.3	S K Srivastava, J Dalton, Komang, S Muthu, Gregory	5	Dada la evidencia limitada en la literatura, no se puede recomendar el uso de esteroides en pacientes con espondilodiscitis tuberculosa que presentan déficit neurológico.	Muy bajo	De acuerdo 95,0%, Abstención 5,0% (Consenso unánime)
6.4	E Laos, A P Janardhana, M Valacco	3	Según los datos disponibles, en pacientes con tuberculosis espinal y déficit neurológico, existe evidencia de baja calidad para establecer un tiempo de espera adecuado antes de decidir la cirugía. En pacientes con déficit neurológico moderado o grave (MRC ≤3/5), la literatura sugiere iniciar tratamiento y realizar cirugía lo antes posible. En pacientes con déficit leve (MRC ≥4/5), la literatura sugiere iniciar tratamiento y reevaluar la posibilidad de cirugía después de 4 semanas.	Muy bajo	De acuerdo 94,7%, En desacuerdo 2,6%, Abstención 2,6% (Consenso unánime)
6.5	S Aiyer, J Dalton, C Menezes, G Schroeder, N Shamie	5	No, no todos los abscesos del psoas tuberculosos requieren drenaje. Los abscesos que causan síntomas mecánicos o clínicamente evidentes pueden someterse a drenaje guiado por imagen. Puede considerarse drenaje abierto en pacientes que de todas formas requieren cirugía.	Bajo	De acuerdo 100% (Consenso unánime)
7. Técnicas quirúrgicas y estrategias de reconstrucción					
7.1	S Ganesan, N Babu	2	Sí, la descompresión y desbridamiento del foco infeccioso mediante abordajes endoscópicos o transpediculares es una opción viable para tratar la tuberculosis espinal en un grupo selecto de pacientes. Sin embargo, el procedimiento no se recomienda en pacientes con inestabilidad espinal, cifosis >25°, destrucción de más de la mitad del cuerpo vertebral o abscesos extensos.	Moderado	De acuerdo 82,6%, Abstención 17,4% (Consenso fuerte)
7.2	P Phedy, N Dunn, Hidayat, B Lay, K Irianto, S Katsumi	6	Existe evidencia creciente de que la mayoría de los casos de tuberculosis espinal torácica, toracolumbar y lumbar pueden tratarse con desbridamiento y reconstrucción de la columna anterior, y estabilización mediante un “abordaje totalmente posterior”. En vista de ello, la necesidad del abordaje anterior es limitada. La mayoría de las enfermedades espinales cervicales se tratan por vía anterior. En la columna torácica, toracolumbar y lumbar, las indicaciones para el abordaje anterior son enfermedad multisegmentaria grave con pérdida ósea vertebral >2 cuerpos, enfermedad recurrente o resistente donde se requiere desbridamiento completo, y restauración de la lordosis lumbar en TB lumbosacra.	Bajo	De acuerdo 93,3%, En desacuerdo 2,2%, Abstención 4,4% (Consenso unánime)
7.3	Y K. Pithwa, B Benny, P Phe, Hidayath, F Zhou	5	Las indicaciones para fijación espinal en tuberculosis son cifosis >30° en población pediátrica y >40° en adultos.	Moderado	De acuerdo 77,8%, Abstención 22,2% (Consenso fuerte)
7.4	A Nene, Anand K S, El-Sharkawi, B Lay, P Phedy, S Conti, G Gurusamy.	7	La estabilización espinal aislada está indicada en pacientes con dolor intenso e inestabilidad, pero con destrucción mínima de cuerpos vertebrales y cuando hay contacto óseo adecuado. El acortamiento de la columna es apropiado cuando existe pérdida vertebral moderada y puede lograrse contacto óseo tras el desbridamiento y acortamiento posterior. En casos de pérdida vertebral significativa (VBL >0.5) o deformidad >30° que comprometa el contacto óseo posterior, se requerirá reconstrucción de la columna anterior.	Moderado	De acuerdo 97,8%, Abstención 2,2% (Consenso unánime)
7.5	Aithala P, B Garg, A Nene, Soundarajan, Irianto	5	No existe evidencia suficiente que recomiende preferencia entre injertos óseos, costilla, peroné o cresta ilíaca. Sin embargo, hay evidencia de baja calidad que muestra preferencia por el uso de jaulas de malla de titanio en defectos grandes. También hay evidencia de baja calidad que indica que los injertos autólogos de cresta ilíaca se asocian con mayor tiempo quirúrgico, pérdida sanguínea y morbilidad del sitio donante. En defectos pequeños, los injertos óseos locales pueden reducir el tiempo quirúrgico y la pérdida sanguínea con resultados igualmente buenos.	Bajo	De acuerdo 60%, Abstención 40% (Consenso moderado)

Tabla 3. Incidencia del VIH y predictores radiológicos en pacientes con espondilodiscitis tuberculosa en los estudios incluidos.

Primer autor (Año)	N	VIH positivo (%)	VIH negativo (%)	Predictores radiológicos en pacientes VIH+	Hallazgos clave que respaldan el tamizaje de VIH
Leibert et al. ³ (1996)	26	27% (7 VIH positivos)	73% (19 VIH negativos)	No se identificaron diferencias radiológicas significativas	Presentación clínica similar en ambos grupos, pero los retrasos diagnósticos en pacientes VIH+ sugieren la necesidad de un tamizaje rutinario
Govender et al. ¹¹ (2000)	42	38% (16 VIH positivos)	62% (26 VIH negativos)	No se identificaron diferencias radiológicas significativas	El tamizaje rutinario podría optimizar el monitoreo inmunológico
Weinstein & Eismont. ² (2005)	6	100% (todos los casos VIH positivos)	No reportado	Mayor formación de abscesos epidurales, menor destrucción vertebral	El VIH incrementa el riesgo de TB espinal en 11 veces comparado con pacientes VIH negativos
Corti et al. ¹² (2012)	22	27% (6 VIH positivos)	73% (16 VIH negativos)	Mayor frecuencia de afectación lumbar	Alta prevalencia de VIH, inmunosupresión severa y diagnóstico tardío justifican el tamizaje rutinario
Anley et al. ⁹ (2012)	50	40% (20 VIH positivos)	60% (30 VIH negativos)	Abscesos epidurales más grandes pero menor colapso vertebral (ángulo cifótico promedio VIH+: 9.5°, VIH-: 19.2°)	Los pacientes VIH+ presentan menor destrucción vertebral pero mayor formación de abscesos
Dunn et al. ⁵ (2015)	20	50% (10 VIH positivos)	30% (6 VIH negativos)	Formación de abscesos confirmada por RM más frecuente en VIH+	Los pacientes VIH+ mostraron mayor formación de abscesos, pero mejoría neurológica
Held et al. ⁶ (2017)	53	47.2% (25 VIH positivos)	43.3% (23 VIH negativos)	Mayor incidencia de afectación vertebral multifocal	El tamizaje rutinario de VIH está justificado por la alta carga de coinfección
Marais et al. ⁴ (2018)	274	76% (209 VIH positivos)	18% (49 VIH negativos)	Reacciones paradójicas a la TB, tuberculomas intramedulares, abscesos subdurales	Las reacciones paradójicas a la TB son frecuentes en pacientes VIH+
Danaviah et al. ¹⁰ (2013)	22	41% (9 VIH positivos)	59% (13 VIH negativos)	La RM muestra granulomas menos definidos, inversión CD4:CD8 en muestras de tejido	Los granulomas muestran inversión en la proporción CD4:CD8 en pacientes VIH+, apoyando el tamizaje
Sagane et al. ⁸ (2020)	30	50% (15 VIH positivos)	50% (15 VIH negativos)	Los pacientes VIH+ presentan abscesos más grandes pero menor destrucción vertebral	Apoya el tamizaje rutinario de VIH basándose en la progresión alterada de la enfermedad

N= Total de pacientes con TB espinal:

Tabla 4. Resultados de pregunta 1.4.

Autor (Año)	N	Dolor de espalda (%)	Fiebre (%)	Pérdida de peso (%)	Sudoración nocturna (%)	Afección neurológica (%)
Chen et al. ³⁶³ (2016)	~2040	70,4	32,7	30.3	19,1	30,1
Alavi SM et al. ³⁶⁴ (2010)	69	98,5	26,1	14.5	17,4	26,1
Cormican L et al. ³⁶⁵ (2006)	21	100	24	24	29	19
Baran AI et al. ¹⁵ (2024)	15	93,3	53,3	66.7	46,7	40
Khorvash F et al. ¹³ (2007)	100	99	80	No reportado	No reportado	36
Alothman A et al. ³⁶⁶ (2001)	103	84	32	27.5	22	35
Hammami F et al. ³⁶⁷ (2020)	73	74	45.2	50.7	47.9	13,7
Broderick C et al. ²¹ (2018)	8/31	No reportado	21	56	14	No reportado
Corti M et al. ³⁶⁸ (2012)	22	95	31.9	No reportado	No reportado	13,6
Erdem H et al. ³⁶⁹ (2015)	314	83,12	44,27	42.04	48,4	39,49
Khan MNH et al. ¹⁴ (2021)	305	99	57,7	96.7	No reportado	1,4
Javed G et al. ³⁷⁰ (2018)	50	84	20	No reportado	No reportado	54
Kim CJ et al. ³⁷¹ (2010)	47	87,2	17	No reportado	No reportado	27,7
Boussaid S et al. ¹⁶ (2023)	52	90,4	36,5	34.6	34,6	17,3
Nussbaum ES et al. ²⁰ (1995)	29	79	45	No reportado	No reportado	76
Schlesinger N et al. ³⁷² (2005)	12	75	No reportado	No reportado	No reportado	33,3
Su SH et al. ¹⁷ (2010)	48	95,8	39,6	No reportado	No reportado	77,1
Tuba Turunc et al. ³⁷³ (2007)	13	100	76,9	No reportado	74,6	61,5
Colmenero JD et al. ¹⁹ (1997)	47	90	32	No reportado	No reportado	62

Tabla 5. Precisión diagnóstica del cultivo de MTB entre los estudios incluidos.

Primer autor (Año)	Tamaño de muestra (Casos de TB)	Tipo de cultivo	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Observaciones clave
Zakham et al. (2012)	70 muestras (62 esputo, 6 LCR, 2 biopsias)	Cultivo sólido LJ	75,71%	100%	100%	N/A	Confirmó la presencia de MTB, pero requirió semanas para obtener resultados. La PCR superó al cultivo en la detección de TB.
Wu et al. (2017)	92 pacientes con TB-MDR confirmada	Cultivo líquido MGIT-960	41 casos (diagnóstico o basado en cultivo)	100%	N/A	N/A	Los métodos moleculares redujeron drásticamente el tiempo de diagnóstico de TB-MDR (5 días frente a 73 días para el cultivo), disminuyendo la hospitalización y las complicaciones.
Wang et al. (2018)	418 sospechosos de STB	MGIT-960 + cultivo sólido LJ	51,72%	100%	100%	28,05 %	La sensibilidad mejoró en comparación con la baciloscopia (24.45%), pero el <i>GeneXpert</i> superó significativamente al cultivo.
Lee et al. (2022)	206 muestras de tejido	Cultivo sólido LJ	69,0% (biopsia vertebral)	N/A	N/A	N/A	Las biopsias paravertebrales mostraron la tasa de positividad más alta en el cultivo (85.3%), reforzando la importancia del muestreo de abscesos.
Waters et al. (2023)	31 sospechosos de STB	Cultivo de MTB (tipo no especificado)	68,4%	100%	100%	N/A	Las muestras obtenidas mediante biopsia abierta tuvieron mayor sensibilidad (100%), superando a las biopsias guiadas por TC (89%).
Abhimanyu et al. (2021)	77 casos de TB osteoarticular	Cultivo líquido MGIT-960	50,77% (grupo A con TB presuntiva)	100%	100%	28,05 %	La positividad del cultivo fue muy baja en los casos de TB resistente a fármacos (16.67%), destacando la necesidad de métodos moleculares.
Li et al. (2023)	126 pacientes (41 positivos para STB)	Cultivo líquido MGIT-960	29,3%	100%	100%	74,6%	El cultivo tuvo la sensibilidad más baja entre los métodos diagnósticos, reforzando la necesidad de pruebas multimodales.

Tabla 6. Precisión diagnóstica del examen histopatológico entre los estudios incluidos.

Primer autor (Año)	Tamaño de muestra (Casos de TB)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Observaciones clave
Zakham et al. (2012)	70 muestras	No reportado	Alta utilidad en casos paucibacilares	No reportado	No reportado	El HPE confirmó TB en casos con cultivo negativo, pero no permitió detectar resistencia a fármacos.
Shetty et al. (2017)	66 pacientes ancianos con TB	71%	No reportado	No reportado	No reportado	Confirmó inflamación granulomatosa, aunque presentó dificultades para distinguir TB de condiciones no infecciosas.
Wang et al. (2018)	418 sospechosos de STB	73.04%	93,94%	97.49%	51.96%	El HPE detectó TB incluso en casos con cultivo negativo, reforzando su papel en los enfoques diagnósticos multimodales.
Arockiaraj et al. (2019)	730 pacientes con espondilodiscitis tuberculosa (36 casos de TB-MDR)	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado	El HPE se utilizó para identificar granulomas y necrosis caseosa, complementando <i>GeneXpert</i> y el cultivo en la detección de TB-MDR.
Wei et al. (2016)	Sospechosos de STB con baciloscopia y cultivo negativos	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado	La histopatología ayudó al diagnóstico en casos microbiológicamente negativos, reforzando su importancia junto con las pruebas moleculares.
Patel et al. (2020)	Comparación Xpert MTB/RIF vs. histopatología para TB espinal	58%	100%	100%	72%	El HPE tuvo menor sensibilidad que el <i>GeneXpert</i> , pero siguió siendo útil para confirmar TB en casos con baciloscopia negativa.
Yu et al. (2020)	128 casos sospechosos de STB (60 confirmados)	50.0%	100%	100%	65,1%	El HPE mostró especificidad perfecta, pero sensibilidad moderada, reforzando su papel como prueba confirmatoria más que de detección temprana.

Tabla 7. Precisión diagnóstica de *GeneXpert* en los estudios incluidos.

Primer autor (Año)	Tamaño de muestra (Casos de TB)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Observaciones clave
Sharma et al. (2016)	46	93,4%	No reportado	No reportado	No reportado	<i>GeneXpert</i> superó al cultivo AFB (66,8%) y confirmó TB en el 97,9% de los casos positivos por RM.
Danaviah et al. (2017)	96	79,2%	98,1%	95,5%	85,3%	<i>GeneXpert</i> demostró alta especificidad, excluyendo con precisión infecciones no tuberculosas.
Arockiaraj et al. (2017)	254	88,4% (vs. cultivo)	63,7% (vs. cultivo)	54,7%	91,7%	Xpert MTB/RIF detectó 53 casos adicionales de TB que el cultivo no identificó.
Wang et al. (2018)	319	85,27%	100%	100%	67,81%	Xpert MTB/RIF mostró mayor sensibilidad que la histopatología y el cultivo en TB espinal.
Weinstein & Eismont (2018)	74	83,6%	99,4%	98,3%	89,7%	<i>GeneXpert</i> mostró una fuerte concordancia con el diagnóstico clínico de TB, superando a la baciloscopia convencional.
Dunn et al. (2019)	112	91,0%	97,2%	96,8%	92,4%	<i>GeneXpert</i> detectó resistencia a la rifampicina con 100% de precisión en casos de TB-MDR.
Sagane et al. (2019)	82	90,3%	98,2%	97,6%	91,5%	<i>GeneXpert</i> identificó TB en todos los casos con cultivo positivo y en el 73% de los casos con cultivo negativo, reforzando su papel en el diagnóstico temprano.
Solanki et al. (2019)	68	91,18%	100%	100%	93,88%	<i>GeneXpert</i> mostró mayor sensibilidad que el cultivo AFB (56,69%) y la histopatología (88,33%).
Held et al. (2020)	88	87,5%	100%	100%	91,3%	<i>GeneXpert</i> detectó TB en el 94% de los casos con cultivo negativo, reforzando su papel en el diagnóstico de enfermedad paucibacilar.
Yu et al. (2020)	106	63,3%	97,8%	97,4%	67,2%	<i>GeneXpert</i> confirmó 12 casos adicionales de TB que la histopatología no detectó.
Li et al. (2023)	41	53,7% (Xpert MTB/RIF)	100%	100%	81,7%	Xpert MTB/RIF detectó resistencia a la rifampicina de manera confiable, aunque con sensibilidad moderada.
Marais et al. (2021)	67	77,8%	96,9%	94,7%	83,5%	<i>GeneXpert</i> confirmó el diagnóstico de TB en presentaciones atípicas de TB espinal, apoyando protocolos de intervención temprana.
Abhimanyu et al. (2021)	65	84,62% (CBNAAT)	No reportado	No reportado	No reportado	<i>GeneXpert</i> mostró mayor sensibilidad que la baciloscopia AFB y el cultivo para la detección de TB.
Anley et al. (2021)	79	84,7%	96,1%	94,9%	86,4%	<i>GeneXpert</i> mostró mayor sensibilidad que la histopatología (73,5%), detectando TB en etapas tempranas con mayor eficacia.
Walters et al. (2022)	102	88,9%	99,1%	98,3%	92,7%	<i>GeneXpert</i> demostró una especificidad casi perfecta, identificando la resistencia a rifampicina con precisión en todos los casos de TB-MDR.

REFERENCIAS

- Higgins J, Thomas J. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 6.5. [cited 2024 Dec 31].
- Weinstein MA, Eismont FJ. Infections of the spine in patients with human immunodeficiency virus. J Bone Joint Surg Am. 2005 Mar;87(3):604–9. .
- Leibert E, Schluger NW, Bonk S, Rom WN. Spinal tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection: Clinical presentation, therapy and outcome. Tubercle and Lung Disease. 1996 Aug 1;77(4):329–34. .
- Marais S, Roos I, Mitha A, Mabusha SJ, Patel V, Bhigjee AI. Spinal Tuberculosis: Clinicoradiological Findings in 274 Patients. Clin Infect Dis. 2018 Jun 18;67(1):89–98.
- Dunn R, van der Horst A, Lippross S. Tuberculosis of the spine--Prospective neurological and patient reported outcome study. Clin Neurol Neurosurg. 2015 Jun;133:96–101. .
- Held MFG, Hoppe S, Laubscher M, Mears S, Dix-Peek S, Zar HJ, et al. Epidemiology of Musculoskeletal Tuberculosis in an Area with High Disease Prevalence. Asian Spine J. 2017 Jun;11(3):405–11.
- Walters E, Duvenhage J, Draper HR, Hesseling AC, Van Wyk SS, Cotton MF, et al. Severe manifestations of extrapulmonary tuberculosis in HIV-infected children initiating antiretroviral therapy before 2 years of age. Arch Dis Child. 2014 Nov;99(11):998–1003.
- Sagane SS, Patil VS, Bartakke GD, Kale KY. Assessment of Clinical and Radiological Parameters in Spinal Tuberculosis: Comparison between Human Immunodeficiency Virus-Positive and Human Immunodeficiency Virus-Negative Patients. Asian Spine J. 2020 Dec;14(6):857–63. .
- Anley CM, Brandt AD, Dunn R. Magnetic resonance imaging findings in spinal tuberculosis: Comparison of HIV positive and negative patients. Indian J Orthop. 2012 Mar;46(2):186–90.
- Danaviah S, Govender S, Cassol S. Histopathology and Genotyping in Infectious Spondylitis of HIV- and HIV+ Patients. Clinical Orthopaedics and Related Research®. 2007 Jul;460:50. .
- Govender S, Annamalai K, Kumar KP, Govender UG. Spinal tuberculosis in HIV positive and negative patients: immunological response and clinical outcome. Int Orthop. 2000;24(3):163–6. .
- Corti M, Villafañe M, Trione N, Yampolsky C, Gilardi L. Spondylodiscitis due to *Mycobacterium tuberculosis* in HIV and non-HIV-infected patients: Eleven years experience in a referent Hospital of infectious diseases in Argentina. Annals of Tropical Medicine and Public Health. 2012;55(5):450.
- Khorvash F, Javadi AA, Izadi M, Jonaidi Jafari N, Ranjbar R. Spinal tuberculosis: a major public health hazard in Isfahan. Pak J Biol Sci. 2007 Oct 1;10(19):3400–4. .
- Khan MN, Jamal AB, Hafeez A, Sadiq M, Rasool MU. Is spinal tuberculosis changing with changing time?. Annals of Medicine and Surgery. 2021 Jun 1;66:102421.
- Baran AI, Celik M, Arslan Y, Inceci S, Binici I, Toprak M, Sunnetcioglu M. A comparative perspective on brucellar, pyogenic, and tuberculous spondylodiscitis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2024 Mar;28(6):2550–2557. .
- Boussaid S, Mrabet M, Rekek S, Jammali S, Rahmouni S, Zouaoui K, Sahli H, Elleuch M. Spinal tuberculosis: Features and early predictive factors of poor outcomes. Mediterranean Journal of Rheumatology. 2023;34(2):220–8.
- Su SH, Tsai WC, Lin CY, Lin WR, Chen TC, Lu PL, Huang PM, Tsai JR, Wang YL, Feng MC, Wang TP. Clinical features and outcomes of spinal tuberculosis in southern Taiwan. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2010 Aug 1;43(4):291–300.
- Baydur A. The spectrum of extrapulmonary tuberculosis. Western Journal of Medicine. 1977 Apr;126(4):253.
- Colmenero JD, Jimenez-Mejias ME, Sanchez-Lora FJ, Reguera JM, Palomino-Nicás J, Martos F, De Las Heras JG, Pachón J. Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases. Annals of the rheumatic diseases. 1997 Dec 1;56(12):709–15.
- Nussbaum ES, Rockswold GL, Bergman TA, Erickson DL, Seljeskog EL. Spinal tuberculosis: a diagnostic and management challenge. Journal of neurosurgery. 1995 Aug 1;83(2):243–7.
- Broderick C, Hopkins S, Mack DJF, Aston W, Pollock R, Skinner JA, Warren S. Delays in the diagnosis and treatment of bone and joint tuberculosis in the United Kingdom. Bone Joint J. 2018 Jan;100-B(1):119–124.
- Rajasekaran S, Kanna RM, Shetty AP. Pathophysiology and treatment of spinal tuberculosis. JBJS reviews. 2014 Sep 30;2(9):e4.
- Kanna RM, Babu N, Kannan M, Shetty AP, Rajasekaran S. Diagnostic accuracy of whole spine magnetic resonance imaging in spinal tuberculosis validated through tissue studies. Eur Spine J. 2019 Dec;28(12):3003–3010.
- Mann TN, Davis JH, Walz G, Beltran CG, du Toit J, Lamberts RP, Chegou NN. Candidate Biomarkers to Distinguish Spinal Tuberculosis From Mechanical Back Pain in a Tuberculosis Endemic Setting. Front Immunol. 2021 Nov 18;12:768040.
- Lou C, Liu J, Ren Z, Ji J, Ma H, Dong H, Wang L, Zhang X, Niu N. Analysis of the Value of Serum Biomarker LBP in the Diagnosis of Spinal Tuberculosis. Infect Drug Resist. 2022 Aug 29;15:4915–4926.
- Rao, V Srinivasa and Kvv Sathyanarayana Murthy. “High-sensitivity C-reactive Protein? Is It Significant in Tuberculous Spondylitis.2016; Mar 3(12):275–79.
- He, Qi-Tian, Wenjun Tang, Yan Deng, Yu He, Li Xie, Xue Qin and Shan Li. “The diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in tuberculous spondylitis.” Int J Clin Exp Med 2016;9(8):16360–16366.
- Ren Z, Ji J, Lou C, Gao Y, Feng X, Ye Q, Jia W, Zhang X, Niu N. Analysis of the value of potential biomarker S100-A8 protein in the diagnosis and pathogenesis of spinal tuberculosis. JOR Spine. 2024 Apr 10;7(2):e1331.
- Hu X, Zhang H, Li Y, Zhang G, Tang B, Xu D, Tang M, Guo C, Liu S, Gao Q. Analysis of the diagnostic efficacy of the QuantiFERON-TB Gold In-Tube assay for preoperative differential diagnosis of spinal tuberculosis. Front Cell Infect Microbiol. 2022 Sep 20;12:983579.
- Lertudomphonwanit T, Somboonprasert C, Lilakhunakon K, Jaovisidha S, Ruangchaijatuporn T, Fuangfa P, Rattanasiri S, Watcharananan S, Chanplakorn P. A clinical prediction model to differentiate tuberculous spondylodiscitis from pyogenic spontaneous spondylodiscitis. PLoS One. 2023 Aug 18;18(8):e0290361.
- Liu X, Zheng M, Sun J, Cui X. A diagnostic model for differentiating tuberculous spondylitis from pyogenic spondylitis on computed tomography images. Eur Radiol. 2021 Oct;31(10):7626–7636. .
- Polley P, Dunn R. Noncontiguous spinal tuberculosis: incidence and management. Eur Spine J. 2009;18:1096–101.
- Rajasekaran S, Soundararajan DCR, Reddy GJ, Shetty AP, Kanna RM. A Validated Score for Evaluating Spinal Instability to Assess Surgical Candidacy in Active Spinal Tuberculosis-An Evidence Based Approach and Multinational Expert Consensus Study. Global Spine J. 2023;13:2296–309.
- Dong Z, Wang S, Jia C, Wang H, Ding W. Predictive Value of Vertebral Bone Destruction Classification Based on Computed Tomography in Diagnosing on Adult Spinal Tuberculosis. World Neurosurg. 2024;183:e801–e12.
- Rivas-García A, Sarria-Estrada S, Torrents-Odin C, Casas-Gomila L, Franquet E. Imaging findings of Pott's disease. Eur Spine J. 2013;22 Suppl 4:567–78.
- Kostov K, Petrov I. Tuberculous spondylitis--analysis of 22 cases. Acta Neurol Belg. 2009;109:127–31.
- Maeda Y, Izawa K, Nabeshima T, Yonenobu K. Tuberculous spondylitis in elderly Japanese patients. J Orthop Sci. 2008;13:16–20.
- Abou-Raya S, Abou-Raya A. Spinal tuberculosis: overlooked? J Intern Med. 2006;260:160–3.
- Pertuiset E, Beaudreuil J, Lioté F, Horusitzky A, Kemiche F, Richette P, et al. Spinal tuberculosis in adults. A study of 103 cases in a developed country, 1980–1994. Medicine (Baltimore). 1999;78:309–20.
- Sinan T, Al-Khawari H, Ismail M, Ben-Nakhi A, Sheikh M. Spinal tuberculosis: CT and MRI feature. Ann Saudi Med. 2004;24:437–41.
- Shim EJ, Shin SY, Seo M, Lee SH, Kim JI, Lee HN. Coexisting active pulmonary tuberculosis in tuberculous spondylitis: the prevalence and the role of chest CT. J Thorac Dis. 2020 Apr;12(4):1635–8.
- Turgut M. Spinal tuberculosis (Pott's disease): its clinical presentation, surgical management, and outcome. A survey study on 694 patients. Neurosurg Rev. 2001 Mar;24(1):8–13.
- Wang H, Li C, Wang J, Zhang Z, Zhou Y. Characteristics of patients with spinal tuberculosis: seven-year experience of a teaching hospital in Southwest China. Int Orthop. 2012 Jul;36(7):1429–34.
- Garg B, Mehta N, Mukherjee RN, Swamy AM, Siamwala BS, Malik G. Epidemiological Insights from 1,652 Patients with Spinal Tuberculosis Managed at a Single Center: A Retrospective Review of 5-Year Data. Asian Spine J. 2022 Apr;16(2):162–72.
- Dharmalingam M. *tuberculosis* of the spine-the Sabah experience. Epidemiology, treatment and results. Tuberc Edinb Scotl. 2004;84(1–2):24–8.
- Parimon T, Spitters CE, Muangman N, Euathrongchit J, Oren E, Narita M. Unexpected Pulmonary Involvement in Extrapulmonary Tuberculosis Patients. Chest. 2008 Sep 1;134(3):589–94.
- Skoura E, Zumla A, Bomanji J. Imaging in tuberculosis. Int J Infect Dis. 2015 Mar 1;32:87–93.
- Jain AK, Sreenivasan R, Mukunth R, Dhammi IK. Tubercular spondylitis in children. Indian J Orthop. 2014 Mar;48(2):136–44. .
- Rajasekaran S. Natural history of Pott's kyphosis. Eur Spine J. 2013 Jun;22 Suppl 4(Suppl 4):634–40. .
- Rajasekaran S, Soundararajan DCR, Shetty AP, Kanna RM. Spinal Tuberculosis: Current Concepts. Global Spine J. 2018 Dec;8(4 Suppl):96S–108S. .
- Rajasekaran S. The natural history of post-tubercular kyphosis in children. Radiological signs which predict late increase in deformity. J Bone Joint Surg Br. 2001 Sep;83(7):954–62. .
- Parthasarathy R, Sriram K, Santha T, Prabhakar R, Somasundaram PR, Sivasubramanian S. Short-course chemotherapy for tuberculosis of the spine. A comparison between ambulant treatment and radical surgery--ten-year report. J Bone Joint Surg Br. 1999 May;81(3):464–71. .
- Dickson JA. Spinal tuberculosis in Nigerian children. A review of ambulant treatment. J Bone Joint Surg Br. 1967 Nov;49(4):682–94. .
- Rajasekaran S, Shanmugasundaram TK, Prabhakar R, Dheenadhayalan J, Shetty AP, Shetty DK. Tuberculous lesions of the lumbosacral region. A 15-year follow-up of patients treated by ambulant chemotherapy. Spine (Phila Pa 1976). 1998 May 15;23(10):1163–7. .

55. Rajasekaran S, Shanmugasundaram TK. Prediction of the angle of gibbus deformity in tuberculosis of the spine. *J Bone Joint Surg Am*. 1987 Apr;69(4):503-9. .
56. Rajasekaran S. The problem of deformity in spinal tuberculosis. *Clin Orthop Relat Res*. 2002 May;(398):85-92. .
57. Yew WW, Yoshiyama T, Leung CC, Chan DP. Epidemiological, clinical and mechanistic perspectives of tuberculosis in older people. *Respirology*. 2018 Jun;23(6):567-575. .
58. Teale C, Goldman JM, Pearson SB. The association of age with the presentation and outcome of tuberculosis: a five-year survey. *Age Ageing* 1993; 22: 289-293. .
59. Rajagopalan S, Yoshikawa TT. Tuberculosis in the elderly. *Z Gerontol Geriatr*. 2000 Oct;33(5):374-80.
60. Wang J, Li Z, Chi X, Chen Y, Wang H, Wang X, Cui K, Wang Q, Lu T, Zheng J, Zhang Q. Development of a Diagnostic Model for Differentiating Tuberculous Spondylitis and Pyogenic Spondylitis With MRI: A Multicenter Retrospective Observational Study. *Spine*. 2024 Jan 1;49(1):34-45.
61. Yueniwati Y, Christina E. The challenges in differentiating tuberculous from pyogenic spondylitis using magnetic resonance imaging. *Reports in Medical Imaging*. 2017 Jun 30:37- 43.
62. Naselli N, Facchini G, Lima GM, Evangelisti G, Ponti F, Miceli M, Spinnato P. MRI in differential diagnosis between tuberculous and pyogenic spondylodiscitis. *European Spine Journal*. 2022 Feb;31(2):431-41.
63. Miyamoto H, Akagi M. Usefulness of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance images for distinguishing between pyogenic spondylitis and tuberculous spondylitis. *European Spine Journal*. 2019 Dec;28:3011-7.
64. Arizono T, Oga M, Shiota E, Honda K, Sugioka Y. Differentiation of vertebral osteomyelitis and tuberculous spondylitis by magnetic resonance imaging. *International orthopaedics*. 1995 Oct;19:319-22.
65. Frel M, Bialecki J, Wiecek J, Paluch L, Dąbrowska-Thing A, Walecki J. Magnetic resonance imaging in differential diagnosis of pyogenic spondylodiscitis and tuberculous spondylodiscitis. *Polish Journal of Radiology*. 2017;82:71.
66. Zhang N, Zeng X, He L, Liu Z, Liu J, Zhang Z, Chen X, Shu Y. The value of MR imaging in comparative analysis of spinal infection in adults: pyogenic versus tuberculous. *World neurosurgery*. 2019 Aug 1;128:e806-13.
67. Lee Y, Kim BJ, Kim SH, Lee SH, Kim WH, Jin SW. Comparative analysis of spontaneous infectious spondylitis: pyogenic versus tuberculous. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2018 Jan 1;61(1):81-8.
68. Chang MC, Wu HT, Lee CH, Liu CL, Chen TH. Tuberculous spondylitis and pyogenic spondylitis: comparative magnetic resonance imaging features. *Spine*. 2006 Apr 1;31(7):782- 8.
69. Gupta N, Kadavigere R, Malla S, Bhat SN, Saravu K. Differentiating tubercular from pyogenic causes of spine involvement on Magnetic Resonance Imaging. *Le Infezioni in Medicina*. 2023 Mar 1;31(1):62.
70. Galhotra RD, Jain T, Sandhu P, Galhotra V. Utility of magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of tubercular and pyogenic spondylodiscitis. *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine*. 2015 Jul;6(2):388.
71. Jung NY, Jee WH, Ha KY, Park CK, Byun JY. Discrimination of tuberculous spondylitis from pyogenic spondylitis on MRI. *American Journal of Roentgenology*. 2004 Jun;182(6):1405-10.
72. Tanaviriychai T, Pornsopanakorn P, Choovongkomol K, Virathepsuporn T, Piapromdee U, Jongkittanakul S, Sudprasert W, et al. A Comparative Factor Analysis and New Magnetic Resonance Imaging Scoring System for Differentiating Pyogenic Versus Tuberculous Spondylodiscitis. *Neurosurgery*. 2024 Jun 30;21(2):690.
73. Andronikou S, Jadwat S, Douis H. Patterns of disease on MRI in 53 children with tuberculous spondylitis and the role of gadolinium. *Pediatric radiology*. 2002 Nov;32:798- 805.
74. Li T, Li W, Du Y, Gao M, Liu X, Wang G, et al. Discrimination of pyogenic spondylitis from brucellar spondylitis on MRI. *Medicine*. 2018 Jun 1;97(26):e11195.
75. Li T, Liu T, Jiang Z, Cui X, Sun J. Diagnosing pyogenic, brucella and tuberculous spondylitis using histopathology and MRI: a retrospective study. *Experimental and therapeutic medicine*. 2016 Oct 1;12(4):2069-77.
76. Yang J, Tang Y, Wu W, Pathan SK. The use of magnetic resonance imaging using compression sensor measurement in the diagnosis of spondylitis due to brucellosis and the study of distinguishing spinal tuberculosis. *Measurement*. 2020 Jul 15;159:107755.
77. Liu X, Li H, Jin C, Niu G, Guo B, Chen Y, Yang J. Differentiation between brucellar and tuberculous spondylodiscitis in the acute and subacute stages by MRI: a retrospective observational study. *Academic Radiology*. 2018 Sep 1;25(9):1183-9.
78. Jutte P, Wuite S, The B, Van Altena R, Veldhuizen A. Prediction of Deformity in Spinal Tuberculosis: Clinical Orthopaedics and Related Research. *Februar* 2007;455:196-201.
79. Singh R, Magu NK, Rohilla RK. Clinicoradiologic Profile of Involvement and Healing in Tuberculosis of the Spine. *Ann Med Health Sci Res*. 2016;6(5):311-27.
80. Misra UK, Warrior S, Kalita J, Kumar S. MRI findings in Pott's spine and correlating clinical progress with radiological findings. *Neuroradiology*. Jul 2020;62(7):825-32.
81. Gupta AK, Kumar C, Kumar P, Verma AK, Nath R, Kulkarni CD. Correlation between neurological recovery and magnetic resonance imaging in Pott's paraplegia. *IJOO*. August 2014;48(4):366-73.
82. Jain AK, Jena A, Dhammi IK. Correlation of clinical course with magnetic resonance imaging in tuberculous myelopathy. *Neurol India*. Jun 2000;48(2):132-9.
83. Joo EJ, Yeom JS, Ha YE, Park SY, Lee CS, Kim ES, u. a. Diagnostic yield of computed tomography-guided bone biopsy and clinical outcomes of tuberculous and pyogenic spondylitis. *Korean J Intern Med*. 1. Jul 2016;31(4):762-71.
84. Gupta A, Paliwal VK, Bharatveer S, Mishra P, Jain N. Clinical and Radiological End Points to Stop Anti-Tubercular Treatment in Central Nervous System

- Tuberculoma and Predictors of Poor Outcome: A Retrospective Study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1. November 2023;109(5):1141-7.
85. Jain AK. Tuberculosis of spine: A fresh look at an old disease. *J Bone Joint Surg Br* 2010;92:905-13.
86. Tuli SM. Result of treatment of spinal tuberculosis by “middle path” regime. *J Bone Joint Surg Br* 1975;57:13-23.
87. Tuli SM. *tuberculosis of the skeletal system*. 4th ed. New Delhi: Jaypee Brothers; 2004. p. 3-5, 25-41, 200-27, 239-99.
88. Rajasekaran S. The natural history of post-tubercular kyphosis in children. *J Bone Joint Surg Br*. 2001;83-B(7):954-962. .
89. Rajasekaran S. Kyphotic deformity in spinal tuberculosis and its management. *Int Orthop*. 2012 Feb;36(2):359-65.
90. Sekhar Sethy S, Mittal S, Goyal N, Sudhakar PV, Verma V, Jain A, Verma A, Vathulya M, Sarkar B, Kandwal P. Healing Assessment of Spinal Tuberculosis: A Systematic Review. *World Neurosurg*. 2024 May;185:141-148.
91. Mittal S, Jain AK, Chakraborti KL, Aggarwal AN, Upreti L, Bhayana H. Evaluation of Healed Status in Tuberculosis of Spine by Fluorodeoxyglucose-positron Emission Tomography/Computed Tomography and Contrast Magnetic Resonance Imaging. *Indian J Orthop*. 2019 Jan-Feb;53(1):160-168.
92. Mann TN, Warwick J, Chegou NN, Davis JH, Beltran CGG, Griffith-Richards S, Kidd M, du Toit J, Lamberts RP, Walzl G. Biomarkers to predict FDG PET/CT activity after the standard duration of treatment for spinal tuberculosis: An exploratory study. *Tuberculosis (Edinb)*. 2021 Jul;129:102107.
93. Shetty AP, Viswanathan VK, Kanna RM, Shanmuganathan R. Tubercular spondylodiscitis in elderly is a more severe disease: a report of 66 consecutive patients. *Eur Spine J*. 2017 Dec;26(12):3178-3186.
94. Shetty AP, Bosco A, Rajasekaran S, Kanna RM. Does Preserving or Restoring Lumbar Lordosis Have an Impact on Functional Outcomes in Tuberculosis of the Lumbosacral Region? *Spine Deform*. 2019 Mar;7(2):356-363.
95. Jain A, Jain R, Kiyawat V. Evaluation of Outcome of Posterior Decompression and Instrumented Fusion in Lumbar and Lumbosacral Tuberculosis. *Clin Orthop* Surg. 2016 Sep;8(3):268-73. .
96. Bezer M, Kucukdurmaz F, Aydin N, Kocaoglu B, Guven O. Tuberculous spondylitis of the lumbosacral region: long-term follow-up of patients treated by chemotherapy, transpedicular drainage, posterior instrumentation, and fusion. *J Spinal Disord Tech*. 2005 Oct;18(5):425-9.
97. Jain AK, Srivastava A, Saini NS, Dhammi IK, Sreenivasan R, Kumar S. Efficacy of extended DOT's category I chemotherapy in spinal tuberculosis based on MRI-based healed status. *Indian J Orthop*. 2012 Nov;46(6):633-9.
98. Gillams AR, Chaddha B, Carter AP. MR appearances of the temporal evolution and resolution of infectious spondylitis. *AJR Am J Roentgenol*. 1996 Apr;166(4):903-7.
99. Colmenero JD, Ruiz-Mesa JD, Sanjuan-Jimenez R, Sobrino B, Morata P. Establishing the diagnosis of tuberculous vertebral osteomyelitis. *Eur Spine J*. 2013 Jun;22 Suppl 4(Suppl 4):579-86. .
100. Pawar UM, Kundnani V, Agashe V, Nene A, Nene A. Multidrug-resistant tuberculosis of the spine—is it the beginning of the end?: A study of twenty-five culture proven multidrug-resistant tuberculosis spine patients. *Spine*. 2009 Oct 15;34(22):E806-10.
101. Ravichandran RC, Amritanand R, Moses V, Kandagaddala M, Krishnan V, David KS, et. al. Computed tomography-guided spinal biopsy in suspected infective spondylodiscitis: an institutional review of its utility. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2023 Jul;33(03):289-94.
102. Dhodapkar MM, Patel T, Rubio DR. Imaging in spinal infections: Current status and future directions. *N Am Spine Soc J*. 2023 Sep 9;16:100275. .
103. Mohanty SP, Bhat S, Nair NS. An analysis of clinicoradiological and histopathological correlation in tuberculosis of spine. *J Indian Med Assoc*. 2011 Mar;109(3):161-5. .
104. Kanna RM, Babu N, Kannan M, Shetty AP, Rajasekaran S. Diagnostic accuracy of whole spine magnetic resonance imaging in spinal tuberculosis validated through tissue studies. *Eur Spine J*. 2019 Dec;28(12):3003-3010.
105. Sahoo MM, Mahapatra SK, Sethi GC, Sahoo A, Kar BK. Role of percutaneous transpedicular biopsy in diagnosis of spinal tuberculosis and its correlation with the clinico-radiological features. *Indian J Tuberc*. 2019 Jul;66(3):388-393. .
106. Gupta RK, Agarwal P, Rastogi H, Kumar S, Phadke RV, Krishnani N. Problems in distinguishing spinal tuberculosis from neoplasia on MRI. *Neuroradiology*. 1996 May;38 Suppl 1:S97-104. .
107. Kumaran SP, Thippeswamy PB, Reddy BN, Neelakantan S, Viswamitra S. An Institutional Review of Tuberculosis Spine Mimics on MR Imaging: Cases of Mistaken Identity. *Neurol India*. 2019 Nov-Dec;67(6):1408-1418. .
108. De Backer AI, Mortel   KJ, Vanschoubroeck JJ, Deeren D, Vanhoenacker FM, et. al. Tuberculosis of the spine: CT and MR imaging features. *JBR-BTR*. 2005 Mar-Apr;88(2):92-7.
109. Warrior S, Chaudhary SK, Kalita J, Tripathi A, Misra UK. A Comparative Study of Diagnosis and Treatment of Pott's Spine Amongst Specialists and Super Specialists in India. *Neurol India*. 2022 Sep-Oct;70(Supplement):S200-S205. doi: 10.4103/0028- 3886.360937. Erratum in: *Neurol India*. 2023 Jan-Feb;71(1):200.
110. Mohan K, Rawall S, Pawar UM, Sadani M, et. al. Drug resistance patterns in 111 cases of drug-resistant tuberculosis spine. *European Spine Journal*. 2013 Jun;22:647-52.
111. Galloway KM, Parker R. Could an increase in vigilance for spinal tuberculosis at primary health care level, enable earlier diagnosis at district level in a tuberculosis endemic country? *Afr J Prim Health Care Fam Med*. 2018 Jun 18;10(1):e1-e9. .

112. Waqas M, Qadeer M, Faiz F, Alvi MA, Bari ME. Computed Tomography-Guided Biopsy for Potts Disease: An Institutional Experience from an Endemic Developing Country. *Asian Spine J.* 2015 Jun;9(3):394-8. .
113. Lee CM, Lee Y, Kang SJ, Kang CK, Choe PG, Song KH, et al. Positivity rates of mycobacterial culture in patients with tuberculous spondylitis according to methods and sites of biopsies: An analysis of 206 cases. *Int J Infect Dis.* 2022 Aug;121:161-165. .
114. Jain A, Kandwal P, Sarkar B, Mittal S, Singh V, Verma V, Maheshwari V. Utility of clinicoradiological, microbiological, histopathological, and molecular methods in the diagnosis of spinal tuberculosis. *Eur Spine J.* 2023 Dec;32(12):4229-4237. .
115. Shetty, Ajoy Prasad, Rishi Mugesh Kanna and Shanmuganathan Rajasekaran. "TB spine—Current aspects on clinical presentation, diagnosis, and management options." *Seminars in Spine Surgery* 28 (2016): 150-162.
116. Arockiaraj J, Michael JS, Amritanand R, David KS, Krishnan V. The role of Xpert MTB/RIF assay in the diagnosis of tubercular spondylodiscitis. *Eur Spine J.* 2017 Dec;26(12):3162-3169. .
117. Rodrigues MG, da Rocha AJ, Masruha MR, Minett TS. Neurotuberculosis: an overview. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem.* 2011 Dec 1;11(4):246-60. .
118. Leonard JM. Central Nervous System Tuberculosis. *Microbiol Spectr.* 2017 Mar;5(2):10.1128/microbiolspec.tnm7-0044-2017.
119. James Watt, Watt JP, Johan H. Davis, David JH. Percutaneous core needle biopsies: The yield in spinal tuberculosis. *S Afr Med J.* 2013 Oct 11;104(1):29–32.
120. Fan J, Lan T, Tang K, Wang G, Dong W, Li D, et al. The Comparative Influence of 2 and 4 Weeks Preoperative Antituberculosis Treatment on Spinal Tuberculosis Surgery: A Multicenter, Prospective, Randomized Clinical Trial. *Infect Dis Ther.* 2021 Sep;10(3):1451–63.
121. Rankine JJ, Barron DA, Robinson P, Millner PA, Dickson RA. Therapeutic impact of percutaneous spinal biopsy in spinal infection. *Postgrad Med J.* 2004 Oct 5;80(948):607–9. .
122. Rajasekaran S, Khandelwal G. Drug therapy in spinal tuberculosis. *Eur Spine J.* 2012 May 12;22(S4):587-593. .
123. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment. [cited 2025 Jan 28].
124. Guidelines – Central Tuberculosis Division. [cited 2025 Jan 28]. Available from: <https://tbcindia.mohfw.gov.in/guidelines/>.
125. Michael Held, Held M, Maritz Laubscher, Laubscher M, Heather J. Zar, Zar HJ, et al. *GeneXpert* polymerase chain reaction for spinal tuberculosis: an accurate and rapid diagnostic test. *J Bone Jt Surg-Br Vol.* 2014 Oct 1;(10):1366–9.
126. Patel J, Upadhyay M, Kundnani V, Merchant Z, Jain S, Kire N. Diagnostic Efficacy, Sensitivity, and Specificity of Xpert MTB/RIF Assay for Spinal Tuberculosis and Rifampicin Resistance. *Spine.* 2020 Feb 1;45(3):163–9.
127. Zakham F, Bazoui H, Akrim M, Lemrabet S, Lahlou O, Elmzibri M, et al. Evaluation of conventional molecular diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical specimens from Morocco. *The Journal of Infection in Developing Countries.* 2012;6(01):40–5. .
128. Li Z, Wang J, Xiu X, Shi Z, Zhang Q, Chen D. Evaluation of different diagnostic methods for spinal tuberculosis infection. *BMC Infectious Diseases.* 2023 Oct 18;23(1):695. .
129. Wu W, Lyu J, Cheng P, Cheng Y, Zhang Z, Li L, et al. Improvement in clinical outcome and infection control using molecular diagnostic techniques for early detection of MDR tuberculous spondylitis: a multicenter retrospective study. *Emerg Microbes Infect.* 2017 Nov 8;6(11):e97. .
130. Lee CM, Lee Y, Kang SJ, Kang CK, Choe PG, Song KH, et al. Positivity rates of mycobacterial culture in patients with tuberculous spondylitis according to methods and sites of biopsies: An analysis of 206 cases. *Int J Infect Dis.* 2022 Aug;121:161–5. .
131. Waters R, Laubscher M, Dunn RN, Adikary N, Coussens AK, Held M. Higher Sensitivity of Xpert MTB/RIF Ultra Over Tuberculosis Culture for the Diagnosis of Spinal Tuberculosis With Open or Computed Tomography-Guided Biopsies. *Open Forum Infect Dis.* 2024 Jan;11(1):ofad621.
132. Gröschel MI, van den Boom M, Dixit A, Skrahina A, Dodd PJ, Migliori GB, et al. Management of childhood MDR-TB in Europe and Central Asia: report of a Regional WHO meeting. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.* 2022 May 1;26(5):433–40. .
133. Wang G, Dong W, Lan T, Fan J, Tang K, Li Y, et al. Diagnostic accuracy evaluation of the conventional and molecular tests for Spinal Tuberculosis in a cohort, head-to-head study. *Emerg Microbes Infect.* 2018 Jun 20;7:109. .
134. Arockiaraj J, Karthik R, Michael JS, Amritanand R, David KS, Krishnan V, et al. "Need of the Hour": Early Diagnosis and Management of Multidrug Resistant Tuberculosis of the Spine: An Analysis of 30 Patients from a 'High Multidrug Resistant Tuberculosis Burden' Country. *Asian Spine J.* 2019 Apr;13(2):265–71. .
135. Wei G, Mu J, Wang G, Huo F, Dong L, Li Y, et al. The reliability analysis of Xpert-positive result for smear-negative and culture-negative specimen collected from bone and joint tuberculosis suspects. *J Thorac Dis.* 2016 Jun;8(6):1205–9. .
136. Patel J, Upadhyay M, Kundnani V, Merchant Z, Jain S, Kire N. Diagnostic Efficacy, Sensitivity, and Specificity of Xpert MTB/RIF Assay for Spinal Tuberculosis and Rifampicin Resistance. *Spine (Phila Pa 1976).* 2020 Feb 1;45(3):163–9. .
137. Yu Y, Kong Y, Ye J, Wang A. Performance of conventional histopathology and *GeneXpert* MTB/RIF in the diagnosis of spinal tuberculosis from bone specimens: A prospective clinical study. *Clin Biochem.* 2020 Nov;85:33–7. .
138. Tuli SM. Tuberculosis of the spine, a historical review, *clin orthop relat res*, 2007;460, 29- 38.
139. shanmugasundaram Dr TK. Bone and joint tuberculosis, guidelines for management. *Indian J Orthop.* JULY, 2005;39(3):195e198.
140. Theodore Goulouris, Sani H. Aliyu, Nicholas M. Brown, Spondylodiscitis: update on diagnosis and management, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 65, Issue suppl_3, November 2010, Pages iii11–iii24, <https://doi.org/10.1093/jac/dkq303>.
141. Rankine JJ. Therapeutic impact of percutaneous spinal biopsy in spinal infection. *Postgrad Med.* 2004;80:607e609.
142. Jain AK, Jaggi KR, Bhayana H, Saha R. Drug-resistant spinal tuberculosis. *Indian J Orthop.* 2018 Mar;52(2):100.
143. Collert S. Osteomyelitis of the spine. *Acta Orthop Scand.* 1977;48(3):283-90. .
144. Aithala JP, Attar A, Imthiaz AKA, Rai M. Is there a change in trend towards pyogenic spondylodiscitis compared to tubercular spondylodiscitis in India-A study of percutaneous biopsy evaluation in spondylodiscitis. *Indian J Tuberc.* 2020 Oct;67(4):509-514. .
145. Mete B, Kurt C, Yilmaz MH, Ertan G, Ozaras R, Mert A, Tabak F, Ozturk R. Vertebral osteomyelitis: eight years' experience of 100 cases. *Rheumatol Int.* 2012 Nov;32(11):3591-7. .
146. Buchelt M, Lack W, Kutschera HP, Katterschafka T, Kiss H, Schneider B, Kotz R. Comparison of tuberculous and pyogenic spondylitis. An analysis of 122 cases. *Clin Orthop Relat Res.* 1993 Nov;296:192-9. .
147. Yee DK, Samartzis D, Wong YW, Luk KD, Cheung KM. Infective spondylitis in Southern Chinese: a descriptive and comparative study of ninety-one cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010 Mar 15;35(6):635-41. .
148. Goulouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65(suppl 3): iii11–24.
149. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis.* 2015;61(6):e26-e46.
150. Ekeng BE, Davies AA, Osaigbovo II, Warris A, Oladele RO, Denning DW. Pulmonary and Extrapulmonary Manifestations of Fungal Infections Misdiagnosed as Tuberculosis: The Need for Prompt Diagnosis and Management. *J Fungi (Basel).* 2022 Apr 28;8(5):460. .
151. Garg RK, Somvanshi DS. Spinal tuberculosis: a review. *J Spinal Cord Med.* 2011;34(5):440-54. .
152. Yayan J, Franke KJ, Berger M, Windisch W, Rasche K. Early detection of tuberculosis: a systematic review. *Pneumonia (Nathan).* 2024 Jul 5;16(1):11.
153. Sia IG, Wieland ML. Current concepts in the management of tuberculosis. *Mayo Clin Proc.* 2011 Apr;86(4):348-61.
154. Erkens, C. G. M., M. Kamphorst, I. Abubakar, G. H. Bothamley, D. Chemtob, W. Haas, G. B. Migliori, H. L. Rieder, J. P. Zellweger, and C. Lange. "Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus." (2010): 925-949.
155. Shah KK, Pritt BS, Alexander MP. Histopathologic review of granulomatous inflammation. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2017 Feb 10;7:1-12.
156. Rodino KG, Simmer PJ. Status check: next-generation sequencing for infectious- disease diagnostics. *J Clin Invest.* 2024 Feb 15;134(4):e178003.
157. Global tuberculosis report 2023. Retrieved January 28, 2024, from <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240083851>.
158. Mishra, G., & Mulani, J. (2018). First National Anti-Tuberculosis Drug Resistance Survey (NDRS) from India—an eye opener. *Journal of Infectiology and Epidemiology*, 1, 26–29.
159. Bhosale S, Prabhakar A, Srivastava S, Raj A, Purohit S, Marathe N. Pattern of Drug Resistance in Primary Spinal Tuberculosis: A Single-Center Study From India. *Global Spine J.* 2021. .
160. Mohan K, Rawall S, Pawar U, Sadani M, Nagad P, Nene A, Nene A. Drug resistance patterns in 111 cases of drug-resistant tuberculosis spine. *Eur Spine J.* 2012 Jan 20;22(Suppl 4):647–652.
161. Li L, Zhang Z, Luo F, Xu J, Cheng P, Wu Z, Zhou Q, He Q, Dai F, Wang J, Zhang J. Management of drug-resistant spinal tuberculosis with a combination of surgery and individualised chemotherapy: a retrospective analysis of thirty-five patients. *Int Orthop.* . 2012 Feb;36(2):277-83.
162. Jain AK, Dhammi IK, Modi P, Kumar J, Sreenivasan R, Saini NS. Tuberculosis spine: Therapeutically refractory disease. *Indian J Orthop.* 2012 Mar;46(2):171-8.
163. Jain AK, Jain P, Jaggi K, Suresh A, Yadav M, Gain A, Gupta H. Drug-Resistant Bone, Joint and Spine Tuberculosis: Evolution of Diagnosis and Treatment. *Indian J Orthop.* 2024 Apr 22;58(6):661-668.
164. Abhimanyu S, Jain AK, Myneedu VP, Arora VK, Chadha M, Sarin R. The role of cartridge-based nucleic acid amplification test (CBNAAT), line probe assay (LPA), Liquid culture, acid-fast bacilli (AFB) smear and histopathology in the diagnosis of osteoarticular tuberculosis. *Indian J Orthop* 2021 55 (Suppl 1) S157-S166.
165. Yadav M, Jain AK, Singhal R et al. Incidence and patterns of Drug Resistance in patients with spinal tuberculosis: A prospective, Single Center Study from a Tuberculosis-Endemic Country. *Indian J Orthop* 2023;57:1833-1841.
166. Gain A, Jain AK, Bhalla M et al. Drug Resistance in osteoarticular tuberculosis: A study from an endemic zone. *Cureus* 2023;15(8):e44173.
167. Gupta H, Arora R, Chadha M, Dhammi IK, Jain AK. Treatment Outcome of Drug- Resistant Skeletal Tuberculosis: A Retrospective Analysis. *Indian J Orthop.* 2024 Mar 2;58(4):402-411.
168. PM, M., et al., Spinal tuberculosis among human immunodeficiency virus-negative patients in a Kenyan tertiary hospital: a 5-year synopsis. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*, 2011. 11(4): p. 265-9.
169. Gupta, A. and M. Arora, Comparison of Outcomes of Anti-Tubercular Chemotherapy Prescribed for 9 months and 12 months in POTT's Spine. *Journal International Medical Sciences Academy*, 2020. 33(4): p. 226 – 233.

170. Park, D.W., et al., Outcome and management of spinal tuberculosis according to the severity of disease - A retrospective study of 137 adult patients at Korean teaching hospitals. *SPINE*, 2007. 32(4): p. E130-E135.
171. SS, U., S. MJ, and Y. AC, Duration of antituberculosis chemotherapy in conjunction with radical surgery in the management of spinal tuberculosis. Vol. 21. 1996, United States. 1898-903.
172. J, D., Five-year assessment of controlled trials of short-course chemotherapy regimens of 6, 9 or 18 months' duration for spinal tuberculosis in patients ambulatory from the start or undergoing radical surgery. Fourteenth report of the Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. Vol. 23. 1999, Germany. 73-81.
173. Rajeswari, R., et al., Short-course chemotherapy in the treatment of Pott's paraplegia: report on five year follow-up. *International journal of tuberculosis and lung disease*, 1997. 1(2): p. 152-158.
174. Ramachandran, S., et al., The treatment of spinal tuberculosis: a retrospective study. *International journal of tuberculosis and lung disease*, 2005. 9(5): p. 541-544.
175. L, C., et al., Current difficulties in the diagnosis and management of spinal tuberculosis. *Postgraduate medical journal*, 2006. 82(963): p. 46-51.
176. Dai, L.-Y., et al., Chemotherapy in Anterior Instrumentation for Spinal Tuberculosis: Highlighting a 9-Month Three-Drug Regimen. *World Neurosurgery*, 2010. 73(5): p. 560-564.
177. Z, W., et al., Ultra-short-course chemotherapy for spinal tuberculosis: five years of observation. *Eur Spine J*. 2013;22:274-81.
178. 1Nene, A.M., et al., Six versus 12 Months of Anti Tubercular Therapy in Patients With Biopsy Proven Spinal Tuberculosis. *SPINE*, 2019. 44(1): p. E1-E6.
179. Aryal, A., et al., Is 6 months of Antitubercular Chemotherapy as Effective as More Than 6 months Regimen in Spinal Tuberculosis? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Spine Journal*, 2021.
180. Lin, L., Z. Ke, and S. Cheng, Efficacy and safety of short-term chemotherapy for patients with spinal tuberculosis undergoing surgery in Chinese population: a meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 2021. 16(1).
181. van Loenhout-Rooyackers, J., A. Verbeek, and P. Jutte, Chemotherapeutic treatment for spinal tuberculosis. *International journal of tuberculosis and lung disease*, 2002. 6(3): p. 259-265.
182. Jain AK, Rajasekaran S, Jaggi KR, Myneedu VP: Tuberculosis of the Spine. *The Journal of Bone and Joint Surgery American volume* 2020, 102(7):617-628.
183. Jia CG, Gao JG, Liu FS, Li Z, Dong ZL, Yao LM, Wang LB, Yao XW: Efficacy, safety and prognosis of treating neurological deficits caused by spinal tuberculosis within 4 weeks' standard anti-tuberculosis treatment: A single medical center's experience. *Experimental and therapeutic medicine* 2020, 19(1):519-526.
184. Alici E, Akçali O, Tatani H, Günel I: Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of surgical treatment of vertebral tuberculosis: retrospective analysis of 434 cases. *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 2001, 121(1-2):65-66.
185. Liu Q, Ma L, Yanga Z, Chu D, Yang P, Wang K, Li M, Zheng J, Niu N, Shi J: How to determine the course of preoperative chemotherapy for spinal tuberculosis: A single-center clinical study. *Medicine* 2024, 103(43):e40232.
186. Chen L, Zhang J: Retrospective Evaluation of Short-Course versus Traditional Preoperative Chemotherapy in Thoracolumbar Spinal Tuberculosis Patients. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* 2023, 29:e941003.
187. Ren HL: Is duration of preoperative anti-tuberculosis treatment a risk factor for postoperative relapse or non-healing of spinal tuberculosis: response to comments by Li et al. *European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 2016, 25(9):3008-3009.
188. Wang Z, Ge Z, Jin W, Qiao Y, Ding H, Zhao H, Lin Z, Chen J, Yang W: Treatment of spinal tuberculosis with ultrashort-course chemotherapy in conjunction with partial excision of pathologic vertebrae. *The spine journal: official journal of the North American Spine Society* 2007, 7(6):671-681.
189. Nunes C, Duarte R, Veiga AM, Taylor B. Who are the patients that default tuberculosis treatment? – space matters! *Epidemiol Infect*. 2017 Apr;145(6):1130–1134.
190. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2013 revision. WHO/HTM/TB/2013.2. Geneva: WHO; 2013. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/1/9789241505345_eng.pdf.
191. Johnson J, Kagal A, Bharadwaj R. Factors associated with drug resistance in pulmonary tuberculosis. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2003;45:105–9.
192. Bhadke, B. B., Rathod, R., Deshmukh, D. G., & Luniya, A. (2017). Study of various causes of defaulter among tuberculosis patients under revised national tuberculosis control programme: a prospective analysis of 5235 tuberculosis patients. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 4(7), 2619–2622.
193. Yao Y, Song W, Wang K, Ma B, Liu H, Zheng W, Tang Y, Zhou Y. Features of 921 Patients With Spinal Tuberculosis: A 16-Year Investigation of a General Hospital in Southwest China. *Orthopedics*. 2017 Nov 1;40(6):e1017-e1023.
194. Solagberu BA, Ayorinde RO. Tuberculosis of the spine in Ilorin, Nigeria. *East Afr Med J*. 2001 Apr;78(4):197-9.
195. Wang XY, Luo CK, Li WW, Wu P, Pang XY, Xu ZQ, Zeng H, Peng W, Zhang PH. A practical therapeutic protocol for cervical tuberculosis. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2013 Feb;39(1):93-9.
196. Spine MRCW/PoTot, Darbyshire J. Five-year assessment of controlled trials of short-course chemotherapy regimens of 6, 9 or 18 months' duration for spinal tuberculosis in patients ambulatory from the start or undergoing radical surgery. Fourteenth report of the Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. *Int Orthop*. 1999;23:73-81.
197. Upadhyay SS, Saji MJ, Yau AC. Duration of antituberculosis chemotherapy in conjunction with radical surgery in the management of spinal tuberculosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996;21:1898-903.
198. Dai LY, Jiang LS, Wang YR, Jiang SD. Chemotherapy in anterior instrumentation for spinal tuberculosis: highlighting a 9-month three-drug regimen. *World Neurosurg*. 2010;73:560-4.
199. Tang L, Fu CG, Zhou ZY, et al. Clinical Features and Outcomes of Spinal Tuberculosis in Central China. *Infect Drug Resist*. 2022;15:6641-50.
200. Lin L, Ke Z, Cheng S. Efficacy and safety of short-term chemotherapy for patients with spinal tuberculosis undergoing surgery in Chinese population: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2021;16:229.
201. Nene AM, Patil S, Kathare AP, et al. Six versus 12 Months of Anti Tubercular Therapy in Patients With Biopsy Proven Spinal Tuberculosis: A Single Center, Open Labeled, Prospective Randomized Clinical Trial-A Pilot study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2019;44:E1-E6.
202. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. In the WHO Consolidated Guidelines on Drug-Resistant Tuberculosis Treatment. Geneva: World Health Organization.
203. Z, Z., et al., The outcomes of chemotherapy only treatment on mild spinal tuberculosis. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 2016. 11(1): p. 49.
204. Gupta, H., et al., Treatment Outcome of Drug-Resistant Skeletal Tuberculosis: A Retrospective Analysis. *INDIAN JOURNAL OF ORTHOPAEDICS*, 2024. 58(4): p. 402-411.
205. Velivela, K. and A. Rajesh, Paradoxical response in spinal tuberculosis: Lessons learnt. *JOURNAL OF NEUROSCIENCES IN RURAL PRACTICE*, 2016. 7(2): p. 206-209.
206. Nene, A., S. Bhojraj, and D. Ortho, Results of nonsurgical treatment of thoracic spinal tuberculosis in adults. *Spine Journal*, 2005. 5(1): p. 79 – 84.
207. DI, B., et al., Radiological features during and following treatment of spinal tuberculosis. *The British journal of radiology*, 1992. 65(774): p. 476-9.
208. Jeon, I., E. Kong, and S.W. Kim, Simultaneous 18F-FDG PET/MRI in tuberculous spondylitis: An independent method for assessing therapeutic response-case series. *BMC Infectious Diseases*, 2019. 19(1).
209. Rai, A., et al., Sequential Imaging Characteristics and Potential Role of F18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/CT in the Evaluation of Treatment Response in Cases of Spinal Tuberculosis Without Neurological Involvement: Results From a Pilot Study. *CUREUS JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE*, 2022. 14(6).
210. Agrawal, M., et al., Use of Technetium 99m-ciprofloxacin scan in Pott's spine to assess the disease activity. *International Orthopaedics*, 2012. 36(2): p. 271 – 276.
211. Niu, N., et al., Clinical and genomic responses to ultra-short course chemotherapy in spinal tuberculosis. *EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE*, 2017. 13(5): p. 1681-1688.
212. W. Y. Cheung, Keith D. K. Luk (2013) Clinical and radiological outcomes after conservative treatment of TB spondylitis: is the 15 years' follow-up in the MRC study long enough? *Eur Spine J* (2013) 22 (Suppl 4):S594–S602.
213. Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine (1998) A 15-year assessment of controlled trials of the management of tuberculosis of the spine in Korea and Hong Kong. *J Bone Joint Surg Br* 80:456–462.
214. World Health Organization. Regional Office for Europe. (2018). Ambulatory care and infectiousness in tuberculosis. World Health Organization. Regional Office for Europe. <https://iris.who.int/handle/10665/345730>.
215. Kumar K. Spinal tuberculosis, natural history of disease, classifications and principles of management with historical perspective. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2016 Aug;26(6):551-8. .
216. Wimmer C, Ogon M, Sterzinger W, Landauer F, St?ckl B. Conservative Treatment of Tuberculous Spondylitis: A Long-Term Follow-Up Study. *Journal of Spinal Disorders*. 1997 Oct;10(5):417-419.
217. Alwali AA. Spinal brace in tuberculosis of spine. *Saudi Med J*. 2002 Dec;23(12):1483–8.
218. Ruparel S, Tanaka M, Mehta R, Yamauchi T, Oda Y, Sonawane S, et al. Surgical Management of Spinal Tuberculosis—The Past, Present, and Future. *Diagnostics (Basel)*. 2022 May 24;12(6):1307.
219. Ahuja K, Kandwal P, Ifthekar S, et al. Development of tuberculosis spine instability score (TSIS): an evidence-based and expert consensus-based content validation study among spine surgeons. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2021;47(3):242-251. .
220. Jutte PC, van Loenhout-Rooyackers JH. Routine surgery in addition to chemotherapy for treating spinal tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1.
221. Mehta JS, Bhojraj SY. Tuberculosis of the thoracic spine: a classification based on the selection of surgical strategies. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83:859–863.
222. Chandra SP, Singh A, Goyal N, et al. Analysis of changing paradigms of management in 179 patients with spinal tuberculosis over a 12-year period and proposal of a new management algorithm. *World Neurosurg* 2013;80:190–203.
223. Jain AK, Dhammi IK, Prashad B, Sinha S, Mishra P. Simultaneous anterior decompression and posterior instrumentation of the tuberculous spine using an anterolateral extrapleural approach. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90:1477–1481.
224. Rajasekaran S. Natural history of Pott's kyphosis. *Eur Spine J* 2013;22:634–640.
225. Jain AK. Tuberculosis of the spine: a fresh look at an old disease. *J Bone Joint Surg Br* 2010;92:905–913.
226. Jain AK, Jain S. Instrumented stabilization in spinal tuberculosis. *Int Orthop* 2012;36:285–292.
227. Kandwal P, Garg B, Upendra B, Chowdhury B, Jayaswal A. Outcome of minimally invasive surgery in the management of tuberculous spondylitis.
228. Jain AK, Dhammi IK. Tuberculosis of the spine: a review. *Clin OrthopRelat Res* 2007;460:39–49.

229. Rajasekaran S. The natural history of post-tubercular kyphosis in children: radiological signs which predict late increase in deformity. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83:954–962.
230. Djientcheu VP, Mouafo Tambo FF, Ndounga IS, et al. The role of surgery in the management of Pott's disease in Yaoundé: a review of 43 cases. *Orthop Traumatol Surg Res* 2013;99:419–423.
231. Chaudhary K, Potdar P, Bapat M, Rathod A, Laheri V. Structural odontoid lesions in craniocervical tuberculosis: a review of 15 cases. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012;37:E836–E843.
232. Bapat MR, Lahiri VJ, Harshavardhan NS, Metkar US, Chaudhary KC. Role of transarticular screw fixation in tuberculous atlanto-axial instability. *Eur Spine J* 2007; 16:187–197.
233. Krishnan A, Patkar D, Patankar T, et al. Craniocervical junction tuberculosis: a review of 29 cases. *J Comput Assist Tomogr*. 2001;25(2):171–176.
234. Tuli SM. *tuberculosis* of the craniocervical region. *Clin Orthop Relat Res*. 1974;(104):209–212.
235. He M, Xu H, Zhao J, Wang Z. Anterior debridement, decompression, bone grafting, and instrumentation for lower cervical spine tuberculosis. *Spine J* 2014;14:619–627.
236. Pithwa YK, Sinha Roy V. Can We Extrapolate SINS Score to Evaluate Instability in Spinal Tuberculosis? *Global Spine J*. 2023;13(5):1305–1310.
237. Schömig F, Li Z, Perka L, et al. Georg Schmorl Prize of the German Spine Society (DWG) 2021: Spinal Instability Spondylodiscitis Score (SISS)—a novel classification system for spinal instability in spontaneous spondylodiscitis. *Eur Spine J*. 2022;31:1099–1106.
238. Jain AK, Kumar J. Tuberculosis of spine: neurological deficit. *Eur Spine J* 2013;22 Suppl 4.
239. Garg RK, Somvanshi DS. Spinal tuberculosis: A review. *Journal of Spinal Cord Medicine* 2011;34:440–54.
240. A controlled trial of anterior spinal fusion and débridement in the surgical management of tuberculosis of the spine in patients on standard chemotherapy: a study in Hong Kong. *Br J Surg* 1974;61:853–66.
241. Moon M-S, Ha K-Y, Sun D-H, Moon J-L, Moon Y-W, Chung J-H. Pott's Paraplegia 67 Cases. vol.323. n.d.
242. Tuli SM. Historical aspects of Pott's disease (spinal tuberculosis) management. *European Spine Journal* 2013;22.
243. Semita IN, Fatmawati H, Munawir A, Juliasih NN. Complete neurological recovery of spinal tuberculosis after spinal surgery and vitamin D supplementary: A case series. *Int J Surg Case Rep* 2024;122.
244. Liu Z, Wang X, Xu Z, Zeng H, Zhang P, Peng W, et al. Two approaches for treating upper thoracic spinal tuberculosis with neurological deficits in the elderly: A retrospective case-control study. *Clin Neurol Neurosurg* 2016;141:111–6.
245. Ahuja K, Ifthekar S, Mittal S, Yadav G, Venkata Sudhakar P, Sharma P, et al. Role of diffusion tensor imaging in neurological prognostication in spinal tuberculosis – A prospective pilot study. *Eur J Radiol* 2022;157.
246. Correlation of clinical course with magnetic resonance imaging in tuberculous myelopathy.
247. Jain AK, Aggarwal A, Mehrotra G. Correlation of canal encroachment with neurological deficit in tuberculosis of the spine. *Int Orthop* 1999;23:85–6.
248. Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; Issue 4: CD002244.
249. Zandvakili A, et al. Pelvic and CNS tuberculosis complicated by a paradoxical response manifesting as a spinal tuberculoma. *BMC Infect Dis*. 2022; 22:750.
250. Ayele BA, et al. Pott's paraplegia and role of neuroimaging in resource-limited settings. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2021; 25: 100283.
251. Das A, Das SK, Mandal A, Halder AK. Cerebral tuberculoma as a manifestation of paradoxical reaction in patients with pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2012;3(3):350–356.
252. Yasaratne BMGD, Wijesinghe SNR, Madgedara RMD. Spinal Tuberculosis: A Study of the Disease Pattern, Diagnosis, and Outcome of Medical Management in Sri Lanka. *Indian Journal of Tuberculosis*. 2013;60:208–216.
253. Cherian A, Thomas SV. Central nervous system tuberculosis. *African Health Sciences*. 2011;11(1):116–127.
254. Saylor D. Neurologic Complications of Tuberculosis. *Continuum (Minneapolis)*. 2021 Aug;27(4):992–1017.
255. Weber MR, et al. Approach for tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in an HIV-negative patient. *BMJ Case Rep*. 2021; 14: e232639.
256. Loughenbury P, et al. Surgical treatment of tuberculous paraparesis in the third trimester: A report of two cases. *Gynecol Obstet Invest*. 2009; 68:213–216.
257. Kim W-U, et al. Intramedullary tuberculosis manifested as Brown-Séquard syndrome in a patient with SLE. *Lupus*. 2000; 9: 147–150.
258. Malangu M, Faye M, Barry LF, Sy EHCN, Diop A, Ilunga RM, et al. Pott's disease surgery in Senegal: Management difficulties and results of 212 cases in a developing country. *Interdiscip Neurosurg*. 2023.
259. Njoku CH, Makusidi MA, Ezunu EO. Experiences in management of Pott's paraplegia and paraparesis in medical wards of Usmanu Danfodiyo University Teaching Hospital, Sokoto, Nigeria. *Ann Afr Med*. 2007;6(1):22–5.
260. Bakhsh A. Medical management of spinal tuberculosis: an experience from Pakistan. *Spine*. 15 de julio de 2010;35(16):E787–791.
261. Jia CG, Gao JG, Liu FS, Li Z, Dong ZL, Yao LM, et al. Efficacy, safety and prognosis of treating neurological deficits caused by spinal tuberculosis within 4 weeks' standard anti-tuberculosis treatment: A single medical center's experience. *Exp Ther Med*. enero de 2020;19(1):519–26.
262. Bhandari A, Garg RK, Malhotra HS, Verma R, Singh MK, Jain A, et al. Outcome assessment in conservatively managed patients with cervical spine tuberculosis. *Spinal Cord*. junio de 2014;52(6):489–93.
263. Elsawaf A. Outcome of surgical versus conservative management of cervical spine myelopathy secondary to cervical tuberculosis. *Neurosurg Rev*. octubre de 2013;36(4):621–8; discussion 628.
264. D'souza AR, Mohapatra B, Bansal ML, Das K. Role of Posterior Stabilization and Transpedicular Decompression in the Treatment of Thoracic and Thoracolumbar TB: A Retrospective Evaluation. *Clin Spine Surg*. diciembre de 2017;30(10):E1426–33.
265. Liu P, Nie H. The Effect of Time-to-Surgery on Outcome in Patients with Neurological Deficits Caused by Spinal Tuberculosis. *Turk Neurosurg*. 2018;28(2):275–81.
266. Ibrahim, Fady & EL-rady, Abd. (2020). Transverse process osteotomy for surgical drainage of primary iliopsoas abscess and secondary cases combined with spondylodiscitis. *International Orthopaedics*. 45. 1-7.
267. Maagaard, Anne, and Olav Øktedalen. "Psoas abscess diagnosed at a northern university hospital." *Scandinavian journal of infectious diseases* 34.11 (2002): 848–851.
268. Aboobakar R, Cheddie S, Singh B. Surgical management of psoas abscess in the Human Immunodeficiency Virus era. *Asian J Surg*. 2018 Mar;41(2):131–135.
269. Khatoun, S., Shaikh, S., Memon, A. S., Khattai, S., Shaikh, A. A. and Memon, R. A. (2021) "Factors Associated with Surgical Treatment Outcome of Psoas Muscle Abscess", *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33(52B), pp. 91–95.
270. LUND, PARKASH LAL, AZHAR ALI SHAH, and MUHAMMAD RAFIQ MEMON. "Outcome of Ultrasound Guided Percutaneous Needle Aspiration in Treatment of Psoas Abscess." *Pain* 23: 57–5.
271. Dave BR, Kurupati RB, Shah D, Degulamadi D, Borgohain N, Krishnan A. Outcome of percutaneous continuous drainage of psoas abscess: A clinically guided technique. *Indian J Orthop*. 2014 Jan;48(1):67–73.
272. Ye F, Zhou Q, Feng D. Comparison of the Anteroposterior and Posterior Approaches for Percutaneous Catheter Drainage of Tuberculous Psoas Abscess. *Med Sci Monit*. 2017 Nov 11;23:5374–5381.
273. Lai, Zhen, et al. "A comparative study to evaluate the feasibility of preoperative percutaneous catheter drainage for the treatment of lumbar spinal tuberculosis with psoas abscess." *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 13 (2018): 1–8.
274. Abudurexiti T, Haibier A, Yusufu A, Shoukeer K, Lin H. Retrospective Analysis of the Efficacy and Safety of Endoscopic Spinal Tuberculosis Focus Removal versus Posterior Pedicle Lesion Removal, Bone Grafting, and Internal Fixation Combined with Drug Chemotherapy for Thoracolumbar Tuberculosis. *Infect Drug Resist*. 2024 Feb 26;17:733–748.
275. Wu D, Sun J, Fan W, Yuan F. Unilateral or Bilateral Percutaneous Endoscopic Debridement and Lavage Treatment for Lumbar Spinal Tuberculosis. *World Neurosurg*. 2020 Aug;140:e73–e80.
276. Pawar A, Manwani C, Thete R, Bapat M, Peshettiwar V, Gore S. Endoscopic Decompression Can Be Effective for Diagnosing and Treating Tubercular Spondylodiscitis with Early Epidural Spinal Compression: A Retrospective Study of 18 Cases. *Asian Spine J*. 2018 Oct;12(5):803–809.
277. Kang J, Xia X, Shang R, Wang X, Cao P, Wang J, Zhang J, Feng W, Wei J, Hu Q. Bilateral Endoscopic Debridement Combined with Local Antituberculous Drugs for Thoracic Tuberculosis with Large Paravertebral Abscess: A Multicenter Study with 4-year Follow-Up. *World Neurosurg*. 2024 May;185:e1160–e1168.
278. Xu Z, Zheng Y. Percutaneous endoscopic debridement and irrigation for thoracic infections. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2018 Jun;64(6):518–524.
279. Rawall S, Mohan K, Nene A. Posterior approach in thoracolumbar tuberculosis: a clinical and radiological review of 67 operated cases. *Musculoskelet Surg*. 2013 Apr;97(1):67–75.
280. Zhang X, Wang K, Xia Y, Gao X, Du Y, Chen L. Treatment of lavage drainage under spinal endoscopy on lumbar spinal tuberculosis with vertebral lesions. *European Journal of Inflammation*. 2020;18.
281. Fu TS, Wang YC, Lin TY, Chang CW, Wong CB, Su JY. Comparison of Percutaneous Endoscopic Surgery and Traditional Anterior Open Surgery for Treating Lumbar Infectious Spondylitis. *J Clin Med*. 2019 Sep 13;8(9):1356.
282. Choi EJ, Kim SY, Kim HG, Shon HS, Kim TK, Kim KH. Percutaneous Endoscopic Debridement and Drainage with Four Different Approach Methods for the Treatment of Spinal Infection. *Pain Physician*. 2017 Sep;20(6):E933–E940.
283. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024/tb-disease-burden/1-1-tb-incidence>.
284. Khalife S, Jenkins HE, Dolynska M, Terlieva I, Varchenko I, et al. Incidence and mortality of extrapulmonary tuberculosis in Ukraine: analysis of national surveillance data. *Clin Infect Dis*. 2021;20:ciab1018.
285. Li W, Liu Z, Xiao X, Xu Z, Sun Z, Zhang Z, et al. Early surgical intervention for active thoracic spinal tuberculosis patients with paraparesis and paraplegia. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):213.
286. Dunn RN, Ben Husien M. Spinal tuberculosis: review of current management. *Bone Joint J*. 2018;100-B(4):425–31.
287. Lifeso RM, Weaver P, Harder EH. Tuberculous spondylitis in adults. *J Bone Joint Surg Am*. 1985;67(9):1405–13.
288. Güven O, Kumano K, Yalçın S, et al. A single stage posterior approach and rigid fixation for preventing kyphosis in the treatment of spinal tuberculosis. *Spine (Phila Pa 1976)* 1994;19:1039–43.
289. Wu WJ, Tang Y, Lyu JT, Yang S, Wang DG, Zhang Q, Liu X, Deng JZ, Luo F, Hou TY, Xu JZ, Zhang ZH. Clinical Efficacy of Three Surgical Approaches for the Treatment of Cervicothoracic Tuberculosis: A Multicenter Retrospective Study. *Orthop Surg*. 2020 Dec;12(6):1579–1588.

290. Zeng H, Shen X, Luo C, Xu Z, Zhang Y, Liu Z, et al. Comparison of three surgical approaches for cervicothoracic spinal tuberculosis: a retrospective case-control study. *J Orthop Surg Res* 10, 100 (2015).
291. Yuan B, Zhao Y, Zhou S, Wang Z, Chen X, Jia L. Treatment for tuberculosis of the subaxial cervical spine: a systematic review. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2021 Nov 1;141(11):1863–76.
292. Shetty AP, Viswanathan VK, Rajasekaran S. Cervical spine TB - Current concepts in management. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2021;29(1_suppl).
293. Luan H, Liu K, Wang Y, Kahar A, Sheng W, Maimaiti M, et al. Efficacy of anterior debridement and bone grafting with fusion using internal fixation combined with anti-tuberculosis chemotherapy in the treatment of subaxial cervical tuberculosis. *BMC Surg*. 2022 Dec 1;22(1).
294. Destiansyah RA, Subagio EA, Bajamal AH, Faris M. One-stage anterior approach for long-segment subaxial cervical spondylitis tuberculosis: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2022 Oct 1;99.
295. Srivastava S, Roy K, Bhosale S, Marathe N, Raj A, Agarwal R. Outcome Analysis of Subaxial Cervical Spine Tuberculosis Operated by the Anterior Approach: A Single-Center Experience. *Int J spine Surg*. 2021 Feb 1;15(1):18–25.
296. Benli IT, Kaya A, Acaroğlu E. Anterior instrumentation in tuberculous spondylitis: is it effective and safe? *Clin Orthop Relat Res*. 2007;460:108–16.
297. Çavuşoğlu H, Kaya RA, Türkmenöğlu ON, Tuncer C, Çolak I, Aydın Y. A long-term follow-up study of anterior tibial allografting and instrumentation in the management of thoracolumbar tuberculous spondylitis. *J Neurosurg Spine*. 2008 Jan;8(1):30–8.
298. Liu H, Luo J, Wang X, Dong X, Hao D. Efficacy of surgery via the single anterior and single posterior approaches for treatment of thoracic spinal tuberculosis. *J Int Med Res*. 2020 Jan 1;48(1).
299. Qiu J, Peng Y, Qiu X, Gao W, Liang T, Zhu Y, et al. Comparison of anterior or posterior approach in surgical treatment of thoracic and lumbar tuberculosis: a retrospective case-control study. *BMC Surg*. 2022 Dec 1;22(1).
300. Özdemir HM, Us AK, Ögün T. The role of anterior spinal instrumentation and allograft fibula for the treatment of pott disease. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003 Mar;28(5):474–9.
301. Garg B, Kandwal P, Upendra B, Goswami A, Jayaswal A. Anterior versus posterior procedure for surgical treatment of thoracolumbar tuberculosis: A retrospective analysis. *Indian J Orthop*. 2012;46(2):165–70.
302. Yang P, Zang Q, Kang J, Li H, He X. Comparison of clinical efficacy and safety among three surgical approaches for the treatment of spinal tuberculosis: a meta-analysis. *Eur Spine J*. 2016 Dec 1;25(12):3862–74.
303. Wu H, Cui Y, Gong L, Liu J, Fan Y, Zhou Y, et al. Comparison between single anterior and single posterior approaches of debridement interbody fusion and fixation for the treatment of mono-segment lumbar spine tuberculosis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2022 Dec 1;142(12):3643–9.
304. Jiang T, Zhao J, He M, Wang K, Fowdur M, Wu Y. Outcomes and Treatment of Lumbosacral Spinal Tuberculosis: A Retrospective Study of 53 Patients. *PLoS One*. 2015 Jun 29;10(6).
305. Wang WJ, Chen WK, Yan YG, Yao NZ, Wang C. Application of anterior debridement and reconstruction with anatomical screw-plate fixation for lumbosacral tuberculosis: A 2-year-plus follow-up. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jun 1;96(26).
306. Song JF, Jing ZZ, Chen B, Ai ZS, Hu W. One-stage anterolateral surgical treatment for lumbosacral segment tuberculosis. *Int Orthop*. 2012 Feb;36(2):339–44.
307. Zhang T, He X, Li H, Xu S. Treatment of lumbosacral spinal tuberculosis by one-stage anterior debridement and fusion combined with dual screw-rod anterior instrumentation underneath the iliac vessel. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 Feb 1;17(1).
308. Li JH, Zhang ZH, Shi T, Dai F, Zhou Q, Luo F, et al. Surgical treatment of lumbosacral tuberculosis by one-stage debridement and anterior instrumentation with allograft through an extraperitoneal anterior approach. *J Orthop Surg Res*. 2015 May 10;10(1).
309. Zheng B, Hao D, Guo H, He B. Anterior versus posterior surgical approach for lumbosacral tuberculosis. *J Int Med Res*. 2018 Jul 1;46(7):2569–77.
310. Kalanjiyap GP, Dilip Chand Raja S, Rajasekaran S, Shetty AP, Kanna RM. A prospective study comparing three different all-posterior surgical techniques in the management of thoracolumbar spinal tuberculosis. *J Clin Orthop Trauma*. 2022 Sep 13;34:102026.
311. Zong, J., Deng, Q., Sheng, W., & Guo, H. (2017). Analysis of sagittal morphology of angular kyphosis in adult patients with spinal tuberculosis. *Int. J. Clin. Exp. Med*, 10(3), 4350-4359.
312. Smith IE, Laroche CM, Jamieson SA, Shneerson JM. Kyphosis secondary to tuberculosis osteomyelitis as a cause of ventilatory failure. Clinical features, mechanisms, and management. *Chest*. 1996 Oct;110(4):1105-10.
313. Zhao J, Cai Z, Meng Y, Zhou X, Jiang H. Predictive Factors for Late-Onset Neurological Deficits in Patients with Posttuberculous Thoracic Kyphosis. *Biomed Res Int*. 2022 Sep 7;2022:8555924.
314. Wong YW, Samartzis D, Cheung KMC, Luk K. Tuberculosis of the spine with severe angular kyphosis: mean 34-year post-operative follow-up shows that prevention is better than salvage. *Bone Joint J*. 2017 Oct;99-B(10):1381-1388.
315. Rajasekaran S. The natural history of post-tubercular kyphosis in children. Radiological signs which predict late increase in deformity. *J Bone Joint Surg Br*. 2001 Sep;83(7):954-62.
316. Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine (1998) A 15-year assessment of controlled trials of the management of tuberculosis of the spine in Korea and Hong Kong. *J Bone Joint Surg Br* 80:456–462.
317. Parthasarathy R, Sriram K, Santha T, Prabhakar R, Somasundaram PR, Sivasubramanian S. Short-course chemotherapy for tuberculosis of the spine. A comparison between ambulant treatment and radical surgery--ten-year report. *J Bone Joint Surg Br*. 1999 May;81(3):464-71.
318. Kotil K, Alan MS, Bilge T. Medical management of Pott disease in the thoracic and lumbar spine: a prospective clinical study. *J Neurosurg Spine*. 2007 Mar;6(3):222-8.
319. Guo Y, Xu M, Li L, Gu B, Zhang Z, Diao W. Comparative efficacy of traditional conservative treatment and CT-guided local chemotherapy for mild spinal tuberculosis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022 Jun 18;23(1):589.
320. Oguz E, Schirlioglu A, Altinmakas M, Ozturk C, Komurcu M, Solakoglu C, Vaccaro AR. A new classification and guide for surgical treatment of spinal tuberculosis. *Int Orthop*. 2008 Feb;32(1):127-33.
321. Aggarwal A, Jain A, Jajodia N, Nand R, Kumar S, Kumar C. Fate of kyphosis in tuberculosis of subaxial cervical spine treated non-operatively. *Acta Orthop Belg*. 2014 Dec;80(4):451-6.
322. Zhan Y, Kang X, Gao W, Zhang X, Kong L, Hao D, Wang B. Efficacy analysis of one-stage posterior-only surgical treatment for thoracic spinal tuberculosis in the T4-6 segments with minimum 5-year follow-up. *Sci Rep*. 2022 Jan 7;12(1):149.
323. Wu W, Li Z, Lin R, Wang S, Lin J. Single-stage posterior-only debridement, decompression and interbody fusion for the treatment of thoracolumbar spinal tuberculosis complicated with psoas abscesses. *BMC Surg*. 2021 Feb 12;21(1):84.
324. Kalanjiyap GP, Dilip Chand Raja S, Rajasekaran S, Shetty AP, Kanna RM. A prospective study comparing three different all-posterior surgical techniques in the management of thoracolumbar spinal tuberculosis. *J Clin Orthop Trauma*. 2022 Sep 13;34:102026.
325. Liu Z, Zhang P, Li W, Xu Z, Wang X. Posterior-only vs. combined posterior-anterior approaches in treating lumbar and lumbosacral spinal tuberculosis: a retrospective study with minimum 7-year follow-up. *J Orthop Surg Res*. 2020 Mar 10;15(1):99.
326. Wu W, Li Z, Wang S, Zhang H, Lin R, Lin J. One-Stage Surgical Treatment for Consecutive Multisegment Thoracic Spinal Tuberculosis with Kyphosis by Posterior-Only Debridement, Interbody Fusion, and Instrumentation. *World Neurosurg*. 2019 Aug;128:e238-e244.
327. Sahoo MM, Mahapatra SK, Sethi GC, Dash SK. Posterior-only approach surgery for fixation and decompression of thoracolumbar spinal tuberculosis: a retrospective study. *J Spinal Disord Tech*. 2012 Oct;25(7):E217-23.
328. Gong K, Wang Z, Luo Z. Single-stage posterior debridement and transforaminal lumbar interbody fusion with autogenous bone grafting and posterior instrumentation in the surgical management of lumbar tuberculosis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011 Feb;131(2):217-23.
329. Tang Y, Wu WJ, Yang S, Wang DG, Zhang Q, Liu X, Hou TY, Luo F, Zhang ZH, Xu JZ. Surgical treatment of thoracolumbar spinal tuberculosis-a multicentre, retrospective, case-control study. *J Orthop Surg Res*. 2019 Jul 23;14(1):233.
330. Zhang HQ, Li JS, Zhao SS, Shao YX, Liu SH, Gao Q, Lin MZ, Liu JY, Wu JH, Chen J. Surgical management for thoracic spinal tuberculosis in the elderly: posterior only versus combined posterior and anterior approaches. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012 Dec;132(12):1717-23.
331. Ramakrishnan RK, Barma SD, Shetty AP, Viswanathan VK, Kanna RM, Rajasekaran S. Posterior-only stabilization versus global reconstruction in thoracic and thoracolumbar spinal tuberculosis; a prospective randomized study. *Int Orthop*. 2022 Mar;46(3):597-603.
332. Du X, Ou Y, Zhu Y, Zhao Z, Luo W. [Comparison of short-term effectiveness of structural and non-structural bone graft fusion in treatment of single segment thoracic tuberculosis]. *Zhongguo Xue Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2019 Apr 15;33(4):403-409. Chinese.
333. Huang T, Han Z, Luo W, He B, Zhu Y, Zhao Z. Selection of bone graft type for the surgical treatment of thoracolumbar spinal tuberculosis based on the spinal instability neoplastic score: a retrospective single-center cohort study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2023 Jun 24;24(1):520.
334. Xu Z, Wang X, Wu P, Pang X, Luo C, Zhang P, Zeng H, Peng W. Surgical treatment for mono-segmental lumbar tuberculosis by single-stage posterior debridement, compact bone grafting and posterior single-segment fixation. *Injury*. 2015 Jul;46(7):1311-6.
335. Subbiah, M., Shiromi, S. & Yegumuthu, K. Comprehensive treatment algorithm for management of thoracic and lumbar tubercular spondylodiscitis by single-stage posterior transforaminal approach. *Musculoskelet Surg* 104,101–109(2020).
336. Moorthy S, Prabhu NK. Spectrum of MR imaging findings in spinal tuberculosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179:979–983.
337. Jain AK, Rajasekaran S, Jaggi KR, Myneedu VP. Tuberculosis of the Spine. *J Bone Joint Surg Am*. 2020 Apr 1;102(7):617-628.
338. Wang LJ, Zhang HQ, Tang MX, Gao QL, Zhou ZH, Yin XH. Comparison of Three Surgical Approaches for Thoracic Spinal Tuberculosis in Adult: Minimum 5-Year Follow Up. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017 Jun 1;42(11):808-817.
339. Dai Yuliang, Yawei Li, Bing Wang, Guohua Lv. Anterior versus posterior surgery for mono-segmental thoracic spinal tuberculosis: selection of the optimal approach and comparison of outcomes. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE - Volume 10, Issue 7, pp. 10463-10471*.
340. Assaghir YM, Refae HH, Alam-Eddin M. Anterior versus posterior debridement fusion for single-level dorsal tuberculosis: the role of graft-type and level of fixation on determining the outcome. *Eur Spine J*. 2016 Dec;25(12):3884-3893.
341. Zhang HQ, Lin MZ, Li JS, Tang MX, Guo CF, Wu JH, Liu JY. One-stage posterior debridement, transforaminal lumbar interbody fusion and instrumentation

- in treatment of lumbar spinal tuberculosis: a retrospective case series. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013 Mar;133(3):333-41. .
342. Du X, Ou Y, Zhu Y, Luo W, Jiang G, Jiang D. Comparison of Granular Bone Grafts and Transverse Process Bone Grafts for Single-Segmental Thoracic Tuberculosis: A Retrospective Single-Center Comparative Study. *Front Surg.* 2021 May 14;8:602513. .
343. Li Z, Lei F, Xiu P, Yang X, Wang L, Feng G, Liu L, Song Y, Zhou C. Surgical management for middle or lower thoracic spinal tuberculosis (T5-T12) in elderly patients: Posterior versus anterior approach. *J Orthop Sci.* 2019 Jan;24(1):68-74. .
344. Chiu YC, Yang SC, Kao YH, Tu YK. Single posterior approach for circumferential debridement and anterior reconstruction using fibular allograft in patients with skipped multifocal spinal tuberculosis. *J Orthop Surg Res.* 2022 Nov 16;17(1):489. .
345. Zhang H, Zeng K, Yin X, Huang J, Tang M, Guo C. Debridement, internal fixation, and reconstruction using titanium mesh for the surgical treatment of thoracic and lumbar spinal tuberculosis via a posterior-only approach: a 4-year follow-up of 28 patients. *J Orthop Surg Res.* 2015 Sep 22;10:150. .
346. Jiang D, Sun G, Jia R, Zhang Y, Wang X, Xu Z. Comparing Bone Graft Techniques for Interbody Fusion through a Posterior Approach for Treating Mid-Thoracic Spinal Tuberculosis: A Retrospective Analysis. *Orthop Surg.* 2023 Jan;15(1):53-61. .
347. Xu S, Zhang S, Wang G, Yang J, Song Y, Wang Q. Comparison of clinical and radiological outcomes of local morselized bone grafts and structural iliac bone grafts in the treatment of lumbar tuberculosis with posterior-only surgery. *BMC Surg.* 2022 May 14;22(1):184. .
348. Zhong D, Lin L, Liu Y, Ke ZY, Wang Y. Analysis of Nanohydroxyapatite/Polyamide-66 Cage, Titanium Mesh, and Iliac Crest in Spinal Reconstruction of the Patients with Thoracic and Lumbar Tuberculosis. *Neurol India.* 2022 Sep-Oct;70(Supplement):S230-S238. .
349. Kalidindi KKV, Bansal K, Biswas G, Gupta A, Vishwakarma G, Tandon V, Chhabra HS. Surgical Outcomes of Transpedicular Decompression with or without Global Reconstruction in Thoracic/Thoracolumbar Pott's Spine: A 7-Year Institutional Retrospective Study. *Asian Spine J.* 2022 Apr;16(2):173-182. .
350. Zhang H, Xiao L, Tang M, Yang G. Spinous process combined with a titanium mesh cage as a bone graft in the stability reconstruction of lumbar or lumbosacral spinal tuberculosis. *Frontiers in Surgery.* 2022 Apr 4;9:818926. 10.3389/fsurg.2022.818926. .
351. Xu Z, Wang X, Zhang Z, Jiang D, Jia R, Zhang Y. A comparison of three bone graft struts for interbody fusion using a posterior approach for lower lumbar spinal tuberculosis in adults: a midterm follow-up study. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2022 Jun 18;23(1):590. .
352. Wu W, Wang S, Li Z, Lin R, Lin J. Posterior-only approach with titanium mesh cages versus autogenous iliac bone graft for thoracic and lumbar spinal tuberculosis. *J Spinal Cord Med.* 2021 Jul;44(4):598-605. .
353. Suya D, Shao L, Gu R, Xu Q, Luo W. Could Nonstructural Interbody Fusion Be an Alternative Surgical Technique for Treatment of Single Segment Thoracic and Lumbar Spinal Tuberculosis via a Posterior- Only Approach? *World Neurosurg.* 2019 Oct;130:e316-e323. .
354. Du X, Ou YS, Xu S, He B, Luo W, Jiang DM. Comparison of three different bone graft methods for single segment lumbar tuberculosis: A retrospective single-center cohort study. *Int J Surg.* 2020 Jul;79:95-102. .
355. Du X, Ou YS, Zhu Y, Zhao ZH, Luo W, He B, Peng QQ, Hu JY. One stage posterior debridement, non-structural bone graft in the surgical treatment of single segment thoracic tuberculosis: A retrospective single-center cohort study. *Int J Surg.* 2019 May;65:134-139. .
356. Gao Y, Ou Y, Deng Q, He B, Du X, Li J. Comparison between titanium mesh and autogenous iliac bone graft to restore vertebral height through posterior approach for the treatment of thoracic and lumbar spinal tuberculosis. *PLoS One.* 2017 Apr 13;12(4):e0175567. .
357. Kalanjyay GP, Dilip Chand Raja S, Rajasekaran S, Shetty AP, Kanna RM. A prospective study comparing three different all-posterior surgical techniques in the management of thoracolumbar spinal tuberculosis. *J Clin Orthop Trauma.* 2022 Sep 13;34:102026. .
358. Liu, Jia-Ming MD; Chen, Xuan-Yin MM; Zhou, Yang MM; Long, Xin-Hua MM; Chen, Wen-Zhao MM; Liu, Zhi-Li MD*; Huang, Shan-Hu MBBS; Yao, Hao-Qun MD. Is nonstructural bone graft useful in surgical treatment of lumbar spinal tuberculosis? A retrospective case-control study. *Medicine* 95(35):p e4677, August 2016. .
359. Goyal N, Ahuja K, Yadav G, Gupta T, Ifithekar S, Kandwal P. PEEK vs Titanium Cage for Anterior Column Reconstruction in Active Spinal Tuberculosis: A Comparative Study. *Neurol India.* 2021 Jul-Aug;69(4):966-972. .
360. Zhong Y, Huang Y, Chen Z, Liu Z, Liu W, Luo J, Ye Y. Structural Versus Nonstructural Bone Grafting Via the Posterior Approach in the Treatment of Thoracic and Lumbar Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *WorldNeurosurg.* 2023 Jun;174:42-51. .
361. Deng, F., Chen, B., Guo, H. et al. Effectiveness and safety analysis of titanium mesh grafting versus bone grafting in the treatment of spinal Tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg* 23, 377 (2023). .
362. He Z, Ou Y, Hou B, Wei J, Mu X. A meta-analysis of the safety and effectiveness of titanium mesh versus bone graft alone for the treatment of thoracolumbar tuberculosis. *Eur Spine J.* 2020 Jul;29(7):1505-1517. .
363. Chen CH, Chen YM, Lee CW, Chang YJ, Cheng CY, Hung JK. Early diagnosis of spinal tuberculosis. *J Formos Med Assoc.* 2016 Oct;115(10):825-836. .
364. Alavi SM, Sharifi M. Tuberculous spondylitis: risk factors and clinical/paraclinical aspects in the south west of Iran. *J Infect Public Health.* 2010 Dec;3(4):196-200. .
365. Cormican L, Hammal R, Messenger J, Milburn HJ. Current difficulties in the diagnosis and management of spinal tuberculosis. *Postgrad Med J.* 2006 Jan;82(963):46-51. .
366. Allothman A, Memish ZA, Awada A, Al-Mahmood S, Al-Sadoon S, Rahman MM, Khan MY. Tuberculous spondylitis: analysis of 69 cases from Saudi Arabia. *Spine (Phila Pa 1976).* 2001 Dec 15;26(24):E565-70. .
367. Hammami F, Koubaa M, Feki W, Chakroun A, Rekik K, Smaoui F, Marrakchi C, Mnif Z, Jemaa MB. Tuberculous and Brucellar Spondylodiscitis: Comparative Analysis of Clinical, Laboratory, and Radiological Features. *Asian Spine J.* 2021 Dec;15(6):739-746. .
368. Corti M, Villafañe MF, Trione N, Yampolsky C, Gilardi L. Spondilodiscitis due to *Mycobacterium tuberculosis* in HIV and non-HIV-infected patients: Eleven years experience in a referent Hospital of infectious diseases in Argentina. *Annals of Tropical Medicine and Public Health* | Sep-Oct. 2012 Sep 1;5(5):450. .
369. 10. Erdem H, Elaldi N, Batirel A, Aliyu S, Sengoz G, Pehlivanoglu F, Ramosaco E, Gulsun S, Tekin R, Mete B, Balkan II. Comparison of brucellar and tuberculous spondylodiscitis patients: results of the multicenter "Backbone-1 Study". *The Spine Journal.* 2015 Dec 1;15(12):2509-17. .
370. Javed G, Laghari AA, Ahmed SI, Madhani S, Shah AA, Najamuddin F, Khawaja R. Development of criteria highly suggestive of spinal tuberculosis. *World Neurosurgery.* 2018 Aug 1;116:e1002-6. .
371. Kim CJ, Song KH, Jeon JH, Park WB, Park SW, Kim HB, Oh MD, Choe KW, Kim NJ. A comparative study of pyogenic and tuberculous spondylodiscitis. *Spine.* 2010 Oct 1;35(21):E1096-100. .
372. Schlesinger N, Lardizabal A, Rao J, Rao J, McDonald R. Tuberculosis of the spine: experience in an inner city hospital. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology.* 2005 Feb 1;11(1):17-20. .
373. Turunc T, Demiroglu YZ, Uncu H, Colakoglu S, Arslan H. A comparative analysis of tuberculous, brucellar and pyogenic spontaneous spondylodiscitis patients. *Journal of infection.* 2007 Aug 1;55(2):158-63. .

The image displays a collection of 20 sample certificates and diplomas from various educational institutions in Latin America. Each document is a formal recognition of a student's achievement, typically issued upon completion of a course or program. The documents are arranged in a grid-like fashion, showing a variety of institutional logos, names, and formats. Key elements visible on the certificates include:

- Institutional Logos:** Many certificates feature the official logo of the issuing institution, such as the Ministry of Education or a specific university.
- Student Information:** Fields for the student's name, ID number, and the specific course or program completed.
- Official Signatures and Stamps:** Certificates are signed by authorized officials, often accompanied by official seals or stamps.
- Language:** The text on the certificates is primarily in Spanish, reflecting the official language of most of the countries represented.
- Designs and Layouts:** The certificates vary significantly in their visual design, with some being more formal and others more modern or colorful.

The institutions shown include:

- Argentina:** Universidad Nacional de Córdoba, Universidad Nacional de La Plata, Universidad Nacional de Rosario, Universidad Nacional de Tucumán.
- Brazil:** Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Chile:** Universidad de Chile, Universidad de Valparaíso, Universidad Metropolitana de Santiago.
- Colombia:** Universidad Nacional de Colombia, Universidad del Rosario, Universidad de los Andes.
- Costa Rica:** Universidad Nacional de Costa Rica, Universidad de la Salle.
- Ecuador:** Universidad Central del Ecuador, Universidad de Cuenca, Universidad de Loja.
- El Salvador:** Universidad de El Salvador, Universidad Americana.
- Guatemala:** Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Rafael Ángel Landolfi.
- Honduras:** Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Universidad Tecnológica de Honduras.
- Mexico:** Universidad Nacional Autónoma de México, Universidad del Estado de México, Universidad de Guanajuato.
- Nicaragua:** Universidad Nacional de Nicaragua, Universidad Centroamericana.
- Panama:** Universidad de Panamá, Universidad Tecnológica de Panamá.
- Paraguay:** Universidad Nacional de Asunción, Universidad Católica de Asunción.
- Peru:** Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Universidad de Lima, Universidad de Piura.
- Uruguay:** Universidad de la República, Universidad del Uruguay.
- Venezuela:** Universidad Central de Venezuela, Universidad del Zulia, Universidad Nacional Experimental Simón Bolívar.



Este libro no sólo traduce conocimiento, sino que lo valida, lo amplifica y lo pone al servicio de toda la comunidad médica hispanohablante.