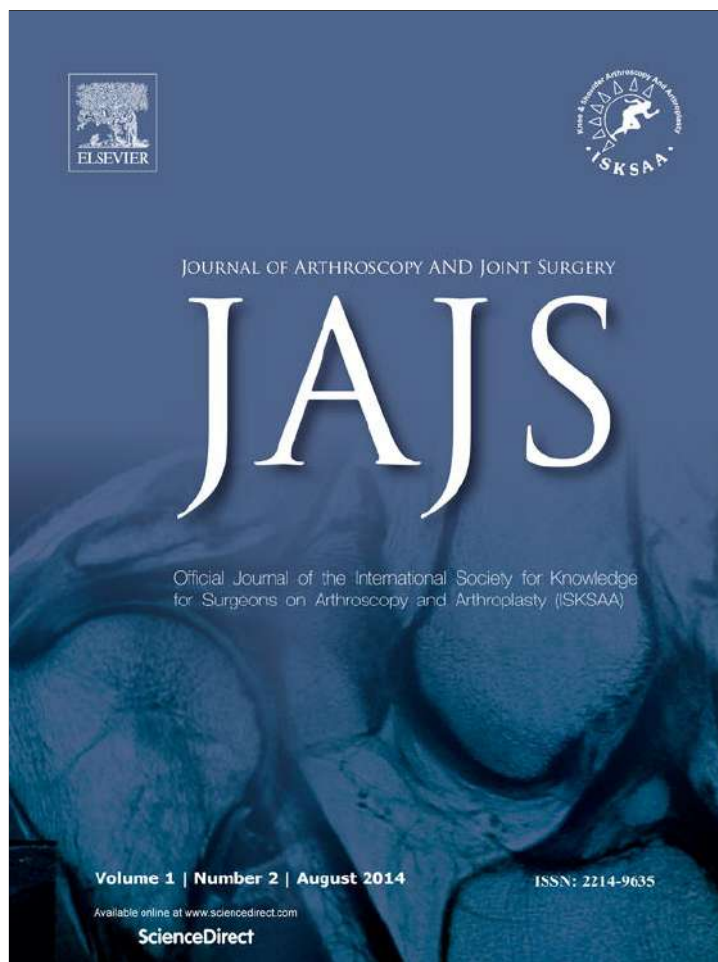


Provided for non-commercial research and education use.
Not for reproduction, distribution or commercial use.



Este artículo apareció en una revista publicada por Elsevier. La copia adjunta se proporciona al autor para uso interno de investigación y educación no comercial, incluso para instrucción en la institución del autor. y compartir con colegas.

Otros usos, incluida la reproducción y distribución, la venta o la concesión de licencias de copias, o la publicación en personal, institucional o de terceros.

los sitios web están prohibidos.

En la mayoría de los casos, los autores pueden publicar su versión del artículo (por ejemplo, en formato Word o Tex) a su sitio web personal o repositorio institucional. Autores que requieren más información con respecto a las políticas de archivo y manuscritos de Elsevier son animado a visitar:

<http://www.elsevier.com/authorsrights>



Disponible en línea en www.sciencedirect.com

ScienceDirect

www.elsevier.com/locate/jajs



Artículo original

El uso de perlas de sulfato de calcio absorbibles impregnadas con antibióticos en el tratamiento de prótesis de reemplazo de articulaciones infectadas



Sanjeev Agarwal ^{a,*}, Brendan Healey ^B

^a Departamento de Ortopedia, Hospital Universitario de Gales, Cardiff CF14 4XW, Reino Unido

^B Departamento de Microbiología, Hospital Universitario de Gales, Cardiff CF14 4XW, Reino Unido

información del artículo

Historia del artículo:

Recibido el 4 de junio de 2014

Aceptado el 24 de junio de 2014 On-

line el 3 de agosto de 2014

Palabras clave:

Reemplazo de cadera

Reemplazo de rodilla

Infecciones articulares

Artroplastia de revisión

Terapia con antibióticos

abstracto

Objetivos: Se necesita un enfoque multimodal para el tratamiento de la artroplastia infectada. prótesis. Presentamos nuestros resultados en cuatro pacientes tratados quirúrgicamente con estándar técnicas, con la adición de un sistema de suministro de antibiótico local utilizando perlas de sulfato de calcio absorbibles.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de 4 pacientes con prótesis de cadera o rodilla infectadas. Dos pacientes tenían infección en la cadera y dos tenían articulaciones protésicas de rodilla infectadas.

Resultados: Los pacientes fueron seguidos en la clínica para la resolución de los marcadores inflamatorios y la disminución de los signos de infección. La curación de la infección se logró en tres pacientes con un seguimiento promedio de 19 meses.

Conclusión: En este estudio preliminar, encontramos que la administración local de antibióticos utilizando perlas de sulfato de calcio absorbibles es un adyuvante eficaz para el desbridamiento estándar, los antibióticos parenterales y la revisión de implantes.

Derechos de autor © 2014, Sociedad Internacional de Conocimiento para Cirujanos en Artroscopia y Artroplastia. Publicado por Reed Elsevier India Pvt. Ltd. Todos los derechos reservados.

1. Introducción

Las infecciones en las prótesis de reemplazo articular son una fuente de morbilidad significativa. El manejo de infecciones implica un enfoque multidisciplinario. El papel del cirujano, principalmente, es lograr una reducción de la carga bacteriana mediante un desbridamiento extenso con o sin remoción de la estructura metálica infectada, según corresponda. Además, la terapia con antibióticos dirigida es esencial para tratar la infección residual y lograr

cura. En la mayoría de los estudios, se utilizó una combinación de cemento cargado con antibiótico y antibioticoterapia sistémica. La duración y la vía de administración de la terapia con antibióticos es cuestión de algunas conjeturas.

Un objetivo principal de la terapia con antibióticos es lograr una alta concentración dentro de la articulación infectada. Los antibióticos en el cemento son una modalidad eficaz, pero la reacción exotérmica de la polimerización del cemento limita la elección a solo antibióticos termoestables.

* Autor correspondiente. Tel.: +44 (0) 2920 71 5147; fax: +44 (0) 2920 71 6401.

Dirección de correo electrónico: sagarwal25@gmail.com (S. Agarwal).

2214-9635 / Copyright © 2014, Sociedad Internacional de Conocimiento para Cirujanos sobre Artroscopia y Artroplastia. Publicado por Reed Elsevier India Pvt. Ltd. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jajs.2014.06.005>

tabla 1 mi Resumen de pacientes tratados con Stimulan.

Paciente	Prótesis existente	Médica	mi comorbilidades	Infectar organismo	Procedimiento operatorio	Antibióticos usados en Stimulan
AG	Revisión de reemplazo de rodilla (tres revisiones anteriores para infección)		Diabetes, obesidad	Grupo G estreptococo	Revisión total de rodilla reemplazo mi único escenario	Vancomicina
DW	Revisión de rodilla (para infección en rodilla primaria)		Hemofilia, diabetes mellitus, piel comprometida alrededor de la rodilla	Coagulasa negativa estafilococo	Fusión de rodilla con clavo anterógrado	Vancomicina
VW	Reemplazo de cadera mi dislocado		Hemodiálisis, diabetes, obesidad	Estafilococo aureus	Revisión de cadera en una etapa	Vancomicina
CE	Osteomielitis femoral con carpintería metálica y fractura intracapsular desplazada		Diabetes, osteomielitis femoral de larga duración	Corynebacterium, coagulasa negativa estafilococo, coliformes pseudomonas	Cadera cementada reemplazo	Daptomicina

Presentamos nuestros resultados sobre el uso de Stimulan (Biocomposites Ltd, Keele, Reino Unido) como medio absorbible para la administración local de antibióticos en cuatro pacientes con prótesis de reemplazo articular infectadas.

2. Pacientes y métodos

Este análisis retrospectivo se llevó a cabo con la aprobación del departamento de auditoría local. Se estudiaron notas clínicas, resultados de laboratorio y radiografías.

Stimulan se utilizó en dos pacientes con infecciones en prótesis de cadera y en dos pacientes con prótesis de rodilla infectadas. La decisión de utilizar antibióticos intraarticulares adicionales se basó en mi

1. Complejidad percibida del procedimiento operatorio.
2. Comorbilidades médicas coexistentes en el paciente, que comprometieron la respuesta inmune del huésped.

Los pacientes y sus procedimientos se resumen en [tabla 1](#).

Todas las operaciones se realizaron en una lista programada. La identificación preoperatoria del organismo se basó en la aspiración articular en tres pacientes y en los resultados del cultivo previo en un paciente (CE). Todos los pacientes tenían marcadores inflamatorios elevados (Tasa de sedimentación globularmi ESR y proteína C reactiva mi PCR) preoperatoriamente compatible con el diagnóstico de infección protésica. Un paciente (DW) tenía un seno con secreción en la parte anterior. El lapso de tiempo entre la presentación y la cirugía definitiva fue de menos de 2 semanas. Se mantuvo una estrecha interacción con el servicio de microbiología para todos los pacientes.

La cirugía se llevó a cabo con la eliminación de toda la estructura metálica y el cemento infectados. Se realizó un desbridamiento completo y se obtuvieron más muestras antes de la administración de antibióticos perioperatorios. Se utilizó un juego de instrumentos limpio después del desbridamiento, con cambio de cortinas, batas y guantes.

Las perlas de antibiótico se preparan intraoperatoriamente mezclando el antibiótico en polvo con el polvo de curado rápido Stimulan. La dosis recomendada de vancomicina es de 1 g en 10 cc de Stimulan en polvo. A continuación, se añade la solución de mezcla y se mezcla durante 30 s. La mezcla se aplica al tapete de cuentas ([Figura 1](#))

donde se pone en 3mi5 minutos. Después del fraguado, las perlas se retiran del tapete. La tobramicina tiene la misma dosis recomendada pero toma 10mi20 min para fraguar.

Tres pacientes recibieron vancomicina en Stimulan, mientras que el cuarto recibió Daptomicina según la sensibilidad. Se añadió daptomicina en la dosis de 1 g en 10 cc de Stimulan. El beadmat actúa como plantilla y permite tres tamaños diferentes de cuentas ([Figura 1](#)) y estos pueden elegirse en función de los requisitos clínicos. Después del lavado final, las perlas más grandes se colocaron dentro del espacio articular y las perlas más pequeñas se insertaron dentro del canal medular ([Figura 2](#)). También se añadieron 2 g de vancomicina por cada 40 g de cemento. No se utilizó cemento en la fusión de rodilla. La absorción de perlas in vivo se completa a las 4 semanas ([Fig. 3](#)).

La rehabilitación posoperatoria se realizó con soporte de peso completo en todos los pacientes. Todos los pacientes recibieron antibióticos intravenosos durante 2 semanas seguidos de antibióticos orales durante 4 semanas.

3. Resultados

El control de la infección se controló mediante la resolución de los signos clínicos de infección y la normalización de los marcadores inflamatorios. Todos los pacientes fueron seguidos a intervalos de 6 semanas en la clínica. El seguimiento promedio fue de 19 meses. Tres pacientes lograron la resolución de la infección, con curación primaria de la

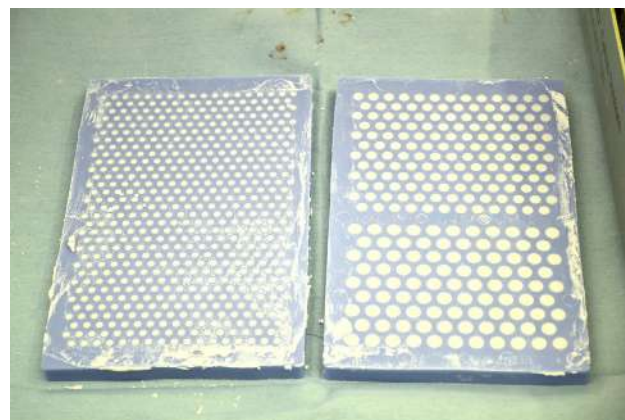


Figura 1 mi Preparación intraoperatoria de perlas de Stimulan mezcladas con antibióticos.



Figura 2 mi Radiografía posoperatoria que muestra las perlas en el espacio articular y en el canal medular.

herida operatoria. Un paciente (VW) tenía una cadera que funcionaba sin dolor, pero una secreción persistente del cultivo negativo, que se trató con un cambio regular de apósitos. La cirugía adicional se consideró inapropiada en vista de las múltiples comorbilidades médicas y la función inmunológica comprometida.

4. Discusión

La prevalencia de infección tras el reemplazo de prótesis articular varía entre el 0,86% y el 1,5%.^{1,2} Tratamiento de la infección



Fig. 3 mi Radiografía después de 6 semanas que muestra la reabsorción de las perlas.

implica una artroplastia de revisión con la eliminación de la impregnación infectada. El éxito de la artroplastia de revisión depende de múltiples factores, incluida la respuesta inmunitaria del huésped, la terapia antibiótica adecuada, la patogenicidad del organismo infectante y el rigor del desbridamiento.³

La administración sistémica de antibióticos puede causar toxicidad a dosis más altas y, por lo tanto, la administración local de antibióticos es una opción útil.⁴ Un sistema de administración local ideal podría proporcionar una dosis local y ser biodegradable para evitar un segundo procedimiento quirúrgico para su extracción.

Los antibióticos en el cemento son un método eficaz para mejorar la concentración local de antibióticos. Sin embargo, en muchos casos, el cemento está completamente cubierto por el implante, lo que restringe el acceso del cemento al espacio articular. La elución de antibióticos del cemento es limitada,⁵ y solo una pequeña cantidad puede penetrar en el espacio articular. Las perlas de cemento pueden proporcionar una alta concentración en la articulación, pero nuevamente tienen una selección limitada de antibióticos. Como estos no son absorbibles, necesitan ser removidos como una segunda operación y esto a menudo puede ser difícil debido a la reacción fibrosa alrededor de las perlas. Además, solo se pueden usar antibióticos estables con el cemento, y esto restringe severamente la elección del antibiótico.

El presente informe se centra en un sistema de administración local de antibióticos absorbibles. El sulfato de calcio se ha utilizado como relleno en cirugía ortopédica durante muchos años.⁶ La mezcla de la forma de polvo de hemihidrato con agua conduce a la formación de dihidrato, que se puede moldear en perlas. Mezclar los antibióticos con el polvo da como resultado perlas cargadas de antibióticos. El antibiótico se libera lentamente a medida que se reabsorben las perlas. Se pueden agregar una variedad de antibióticos al sulfato de calcio⁷ incluyendo vancomicina, tobramicina, teicoplanina, cefazolina y fucidina. El tiempo de fraguado es el tiempo necesario para la conversión de hemihidrato a dihidrato. La vancomicina acorta el tiempo de fraguado, mientras que la tobramicina retrasa el fraguado. La daptomicina se puede elegir en situaciones en las que se cultivan organismos Gram positivos resistentes a la vancomicina. La daptomicina se considera una opción adecuada en este entorno,⁸ ya que es eficaz contra las bacterias que se encuentran en la biopelícula. La elución de daptomicina de los gránulos comienza en un nivel alto y luego se reduce rápidamente durante los siguientes 3 días.⁹

Stimulan es sulfato de calcio sintético, biodegradable y se absorbe completamente in vivo. Como se prepara sintéticamente, no contiene impurezas que pueden estar presentes en las formas naturales de sulfato de calcio. Cura a una temperatura más baja y, por lo tanto, permite el uso de una gama más amplia de antibióticos a nivel local. Se reabsorbe completamente en tres o cuatro semanas y, por lo tanto, el antibiótico completo se eluye en el espacio articular.

Este informe es un estudio preliminar en el que participaron cuatro pacientes. Todos los pacientes se sometieron a desbridamiento, extracción de metal y cemento y reimplante / refijación como se haría para prótesis de reemplazo articular infectadas. Todos recibieron antibióticos en el cemento y antibióticos posoperatorios durante 6 semanas. La adición de Stimulan con antibióticos se basó en la complejidad clínica de la operación de revisión y las comorbilidades médicas de los pacientes.

Tres pacientes habían sido sometidos a múltiples operaciones previas y tuvieron recurrencia de la infección. El cuarto paciente (VW) mi tenía una infección grave de la cadera por diseminación hematogena desde un sitio de cánula de diálisis. En este estudio, un paciente requirió Daptomicina localmente, y fue posible administrarlo usando las perlas de sulfato de calcio como vehículo para la administración de antibióticos.

Actualmente se están realizando estudios clínicos que implican el uso de Stimulan limitado. Un informe de 250 casos¹⁰ describió su uso en revisiones de reemplazo de articulaciones asépticas e infectadas. Casi la mitad (124 pacientes) de esta serie se sometió a revisión por aflojamiento aséptico. Seis pacientes tenían una infección en curso. El 3,2% de los pacientes presentaba secreción de la herida persistente, y esto estaba directamente relacionado con la cantidad de perlas utilizadas en la operación. El volumen de perlas utilizado en su serie estuvo entre 5 y 70 cc, mientras que nosotros hemos utilizado un volumen máximo de 20 cc. Un paciente de nuestra serie presentó secreción persistente, aunque es difícil afirmar definitivamente si estaba relacionada con las perlas de Stimulan, o con múltiples procedimientos quirúrgicos previos y tejido cicatricial local. Un volumen alto de perlas también se relacionó con un mayor riesgo de osificación heterotópica.

La administración local de antibióticos con Stimulan se ha utilizado en el tratamiento de la osteomielitis crónica de las extremidades inferiores. En un estudio de 354 pacientes, hubo una resolución general de la infección en el 93% de los pacientes.¹¹ En el 86,4% de los pacientes, la resolución de la infección se logró con desbridamiento quirúrgico y antibióticos locales, sin el uso de antibióticos por vía intravenosa.

En un estudio experimental,¹² se indujo osteomielitis en la tibia de 72 conejos. 36 de estos tenían perlas de Stimulan impregnadas con moxifloxacina localmente. De los 36 restantes, 18 se usaron como controles sin antibióticos y los otros 18 solo tenían Stimulan. Se descubrió que la moxifloxacina es eficaz en el tratamiento de la osteomielitis por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina con menor carga bacteriana a nivel local durante todo el período de estudio.

5. Conclusión

Stimulan es un sulfato de calcio sintético y biodegradable que permite la administración de antibióticos locales, incluidos aquellos que no son adecuados para su uso en cemento debido a su labilidad térmica. Como es completamente absorbible, se pueden administrar antibióticos locales sin necesidad de una operación para retirar las perlas. Se puede utilizar en el tratamiento de infecciones de huesos y articulaciones y en esta serie se utilizó en cuatro casos de infección de prótesis articular complicada.

Contribución de los autores

1. Sanjeev Agarwal mi recopilación de datos, preparación de manuscrito.
2. Brendan Healey mi preparación del manuscrito.

Conflictos de interés

Todos los autores no tienen ninguno que declarar.

referencias

1. Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TS, Grimer RJ. El Incidencia de infecciones protésicas profundas en un hospital especializado en ortopedia: encuesta prospectiva de 15 años. *J Bone Joint Surg Br.* Julio de 2006; 88 (7): 943mi948.
2. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Riesgo de infección articular protésica después de una ATR en la población de Medicare. *Clin Orthop Relat Res.* 2010; 468: 52.
3. Vanhegan IS, Morgan-Jones R, Barrett DS, Haddad FS. Desarrollo de una estrategia para tratar la infección establecida en la artroplastia total de rodilla: una revisión de la evidencia y la práctica clínica más recientes. *J Bone Joint Surg Br.* Julio de 2012; 94 (7): 875mi881.
4. Hanssen A. Vehículos de administración de antibióticos locales en el tratamiento de la infección musculoesquelética. *Clin Orthop Relat Res.* 2005; 437: 91mi96.
5. Evrard J, Kerri O, Martini M, Conort O. Tratamiento de la osteomielitis crónica mediante yeso cargado de antibióticos de bolitas de París. *Path Biol.* 1990; 38: 5543mi5547.
6. McKee M. Manejo de defectos óseos segmentarios el papel de los ortobiológicos osteoconductores. *J Am Acad Orthop Surg.* 2006; 14 (10 supl.): S163miS167.
7. Mackay D, Varlet A, Debeaumont D. Yeso cargado con antibióticos de gránulos de París: un estudio in vitro de posibles métodos de terapia con antibióticos locales en infecciones óseas. *Clin Orthop.* 1982; 167: 263mi 268.
8. Steenberg J, Alder J, Thorne G, Tally F. Daptomicina: un antibiótico lipopéptico para el tratamiento de infecciones graves por grampositivos. *J Antimicrob Chemother.* 2005; 55: 283mi288.
9. Richelsoff KC, Webb ND, Haggard WO. Comportamiento de elución de gránulos de sulfato de calcio cargados con daptomicina. Un estudio preliminar. *Clin Orthop Relat Res.* 2007; 461: 68mi73.
10. McPherson EJ, Dipane MV, Sherif SM. Perlas antibióticas solubles en el tratamiento de la infección articular periprotésica y artroplastia de revisión. El uso de sulfato de calcio puro sintético (Stimulan) impregnado con vancomicina y tobramicina. *Recontr Rev.* 2013; 3 (1): 32mi43.
11. Gauland C. Manejo local de la osteomielitis de las extremidades inferiores con desbridamiento quirúrgico y tabletas de antibióticos de sulfato de calcio sintéticos. *Cuidado avanzado de heridas en la piel.* 2011; 24 (2): 515mi523.
12. Kanellakopoulou K, Galanopoulos I, Soranoglou V, et al. Tratamiento de la osteomielitis experimental causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina con un portador sintético de sulfato de calcio (Stimulan) que libera moxifloxacino. *Agentes antimicrobianos Int J.* 2008; 33 (4): 354mi359.