

## Journal Pre-prueba

Disminución de la incidencia de infecciones articulares periprotésicas agudas con microesferas de sulfato de calcio cargadas con vancomicina en pacientes con factores de riesgo no modificables. Un ensayo clínico aleatorizado

Julio Carlos Vélez de Lachica, Investigador principal, Jefe de Ortopedia, Susana Serrano Reyes, Coautor, Fellowship de artroscopia y cirugía articular, Juan Antonio Pajes Ureña, Coautor, Fellowship de artroscopia y cirugía articular, Miguel Angel Ruiz Fragoso, Co-Autor, Fellowship de artroscopia y cirugía articular

PII: S2059-7754(22)00077-3

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jisako.2022.08.002>

Referencia: JISAKO 48

Aparecer en: *Journal of ISAKOS*

Fecha de recepción: 13 de diciembre de 2021

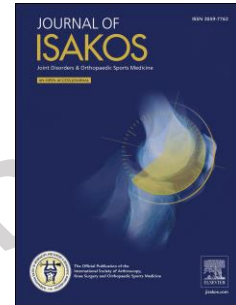
Fecha de revisión: 28 de junio de 2022

Fecha de aceptación: 3 de agosto de 2022

Citar este artículo como: Vélez de Lachica JC, Reyes SS, Pajes Ureña JA, Ruiz Fragoso MA, Disminución de la incidencia de infecciones articulares periprotésicas agudas con microesferas de sulfato de calcio cargadas con vancomicina en pacientes con factores de riesgo no modificables. Un ensayo clínico aleatorizado, *Journal of ISAKOS*, <https://doi.org/10.1016/j.jisako.2022.08.002>.

Este es un archivo PDF de un artículo que experimentó mejoras después de la aceptación, como la adición de una portada y metadatos, y el formato para mejorar la legibilidad, pero aún no es la versión definitiva registrada. Esta versión se someterá a correcciones, composición tipográfica y revisión adicionales antes de que se publique en su forma final, pero proporcionamos esta versión para dar visibilidad temprana al artículo. Tenga en cuenta que, durante el proceso de producción, se pueden descubrir errores que podrían afectar el contenido, y todos los avisos legales que se aplican a la revista pertenecen.

© 2022 El(los) autor(es). Publicado por Elsevier Inc. en nombre de la Sociedad Internacional de Artroscopia, Cirugía de Rodilla y Medicina Deportiva Ortopédica.



**Título:** Disminución de la incidencia de infecciones articulares periprotésicas agudas con microesferas de sulfato de calcio cargadas con vancomicina en pacientes con factores de riesgo no modificables. Un ensayo clínico aleatorizado.

**Ensayos clínicos:** NCT03976466 ([clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov))

**Nombres y afiliaciones de los autores.**

- **Julio Carlos Vélez de Lachica. (Investigador senior)**

Jefe del Departamento de Ortopedia del Instituto del Seguro Social del Estado Mexicano y Distritos. (ISSEMyM)

Número de teléfono: 52 1 5518338063 correo electrónico: [activeknee@gmail.com](mailto:activeknee@gmail.com)

- **Susana Serrano Reyes (Coautora)**

Fellowship de artroscopia y cirugía articular email: [ssusana.serranor@gmail.com](mailto:ssusana.serranor@gmail.com)

- **Juan Antonio Pajes Ureña (Coautor)**

Fellowship de artroscopia y cirugía articular email: [juan.pages1990@gmail.com](mailto:juan.pages1990@gmail.com)

- **Miguel Ángel Ruiz Fragoso (Coautor)**

Fellowship de artroscopia y cirugía articular email: [mike1889@gmail.com](mailto:mike1889@gmail.com)

Dirección: Avenida paseo del ferrocarril número 88, Los reyes Ixtacala. Código postal

54055 ISSEMyM (Institución de Seguridad Social del Estado Mexicano y Distritos)

teléfono: 52 1 5526269200 ext. 2100 2101

**Autor correspondiente.** Correo electrónico de Julio Carlos Vélez de Lachica: [activeknee@gmail.com](mailto:activeknee@gmail.com)

Recuento de palabras del manuscrito:

- Resumen (278/300) palabras
- Texto sin incluir referencias (2359) palabras

**TÍTULO:** Disminución de la incidencia de infecciones articulares periprotésicas agudas con microesferas de sulfato de calcio cargadas con vancomicina en pacientes con factores de riesgo no modificables. Un ensayo clínico aleatorizado.

## RESUMEN

**Objetivos:** La influencia de la terapia antibiótica local en la cirugía ortopédica sigue sin estar clara. En este ensayo, evaluamos la incidencia de infecciones articulares periprotésicas (IAP) después de la profilaxis antibiótica local o intravenosa (IV). El objetivo de esta intervención fue comparar la incidencia de IAP en una población con factores de riesgo no modificables tras profilaxis local con microesferas de sulfato de calcio cargadas con vancomicina frente a un grupo control.

**Métodos:** Se evaluaron un total de 83 sujetos, los criterios de inclusión incluyeron participantes mayores de 60 años, con al menos un factor de riesgo principal para IAP que se sometieron a reemplazo total de cadera o rodilla entre junio de 2019 y mayo de 2020. Los casos fueron aleatorizados, el grupo de intervención recibió terapia antibiótica profiláctica local con perlas de sulfato de calcio impregnadas con vancomicina; Se administró terapia antibiótica profiláctica intravenosa convencional para el grupo de control. Los biomarcadores séricos de proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (ERS) se analizaron el día 5 y las semanas 4, 8 y 12. Cuando fue necesario, se obtuvo una muestra de líquido sinovial y se cultivó para el diagnóstico temprano de IAP aguda.

**Resultados:** Se encontró IAP aguda en 27 pacientes (67.5%) del grupo control y 4 (9.3%) del grupo intervención. El análisis de variables identificó que la profilaxis local con perlas de sulfato de calcio reduce la incidencia de IAP aguda de rodilla o cadera en pacientes con factores de riesgo no modificables en comparación con la profilaxis convencional ( $p < 0.0001$ ) con un riesgo relativo de 0.13 (IC: 0.05-0.35). La duración de la estancia hospitalaria también fue más corta en el grupo de intervención a 4.6 días, en comparación con 15.25 días en el grupo de control;  $p < 0.001$ .

**Conclusiones:** La profilaxis antibiótica local en pacientes con factores de riesgo no modificables sometidos a reemplazo de cadera o rodilla reduce la incidencia de IAP aguda en comparación con los antibióticos intravenosos.

## Nivel de evidencia: II

Cuáles son los nuevos hallazgos:

- **La profilaxis antibiótica local con vancomicina en pacientes con factores de riesgo no modificables disminuye la incidencia de infecciones articulares periprotésicas en comparación con los antibióticos intravenosos.**
- **Es seguro aplicar perlas de sulfato de calcio como portador de antibióticos en la interfaz implante/hueso.**
- **La disminución de la incidencia de infecciones articulares periprotésicas agudas con la profilaxis antibiótica local con perlas de sulfato de calcio reduce la duración de la estancia hospitalaria.**

## INTRODUCCIÓN

El reemplazo articular de rodilla y cadera son algunas de las cirugías ortopédicas más reconocidas y exitosas a nivel mundial, sin embargo no están exentas de complicaciones; la más desafiante y devastadora para el paciente y los médicos son las infecciones de las articulaciones periprotésicas (PJI)(1)(2). Hay muchos temas importantes para evaluar para un PJI; los factores de riesgo no modificables pueden ser influenciados por el nivel socioeconómico de los pacientes, convirtiéndose en un desafío para los médicos y teniendo efectos adversos en la carga económica de los Institutos de salud. Se ha estimado que para el año 2030 se gastarán más de \$1,850 millones en EE.UU. en IAP y unos 15,000 dólares por paciente en México (3)(4). En México la demanda de pacientes que buscan servicios de salud supera la capacidad de los Institutos, por lo tanto, es imposible evaluar adecuadamente a los pacientes con un enfoque multidisciplinario antes de someterse a un reemplazo articular. Esto lleva a los médicos a utilizar sus propios criterios y evaluar los riesgos-beneficios de la cirugía de reemplazo articular, no solo para mejorar la calidad de vida de los pacientes, sino también para permitirles retomar sus actividades económicas y evitar una discapacidad prolongada. Sin embargo, se ha comprobado que los beneficios del reemplazo articular superan con creces las complicaciones; esto explica por qué, aunque un paciente pueda tener uno o más factores de riesgo, el procedimiento no está contraindicado y sigue siendo la mejor opción de tratamiento (5).

Se ha demostrado que algunas comorbilidades de los pacientes son factores clave en las complicaciones posteriores a la artroplastia total de articulación (AT), lo que lleva a la identificación de esos factores de riesgo en relación con la IAP, así como estrategias para mitigarlos. La elección de los factores de riesgo como criterios de inclusión en este ensayo se realizó de acuerdo con un metanálisis de Y. Zhu et al, quien describe los principales factores de riesgo encontrados en PJI (6)

Tabla 1

Un tema importante son los biomateriales utilizados en la artroplastia, aunque los implantes biomédicos como las prótesis articulares han revolucionado la medicina, también tienen un mayor riesgo de infecciones, principalmente causadas por *Staphylococcus aureus* y en segundo lugar por *Staphylococcus epidermidis* (7)(8). El biofilm que se forma en las zonas avasculares requiere altas concentraciones de antibióticos y desbridamiento para eliminarlo. Dosis subletales de antibióticos provocan persistencia y resistencia de las infecciones, por lo que se han buscado métodos para liberar los antibióticos en las concentraciones necesarias localmente y por un tiempo prolongado (9). El polimetilmetacrilato (PMMA) se ha utilizado durante años como espaciador de cemento óseo o como microsferas para transportar antibióticos. Sin embargo, se ha demostrado que el PMMA no elimina el biofilm, y el 90% del antibiótico queda atrapado en el compuesto haciéndose más susceptible a la colonización bacteriana y la formación de biofilm (10).

Para reducir el riesgo de infección periprotésica, la aplicación de antibióticos locales en el sitio quirúrgico puede ser un concepto prometedor; para ello se han utilizado perlas de sulfato de calcio como vehículo, estas comienzan a degradarse a las 4 a 8 semanas liberando antibiótico gradualmente con el tiempo, presentando un riesgo mínimo de dañar los componentes de la prótesis y teniendo una temperatura de fraguado baja que permite mezclarlos con termo -antibióticos sensibles mientras que PMMA no puede (11).

Todavía no hay suficientes informes de investigación in vivo sobre el uso de sulfato de calcio en implantes protésicos (11)(12). Se realizó un ensayo controlado aleatorizado en pacientes con factores de riesgo no modificables para IAP, comparando el grupo de intervención donde se aplicó sulfato de calcio local profiláctico impregnado con vancomicina frente a un grupo control con profilaxis antibiótica IV estándar. Se planteó la hipótesis de que la incidencia de IAP aguda y la duración de la estancia hospitalaria serían menores en el grupo de intervención en comparación con el grupo de control.

## **MÉTODOS**

### **Diseño de prueba**

Se diseñó un ensayo controlado prospectivo, longitudinal y aleatorizado. La intervención fue realizada en el departamento de Ortopedia de nuestra Institución y aprobada por el comité de ética e investigación.

### **Participantes**

Los criterios de elegibilidad para esta intervención fueron: ser mayor de 60 años, tener uno o más factores de riesgo no modificables, pacientes sometidos a reemplazo total de cadera o rodilla entre junio de 2019 y mayo de 2020. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con infección sistémica, insuficiencia renal o hepática, alergias conocidas a la vancomicina o cefalosporina (8)(6).

## **Resultados**

El resultado primario fue determinar la relación entre la profilaxis antibiótica con microesferas de sulfato de calcio locales en pacientes con factores de riesgo no modificables de IAP y su evolución clínica con o sin infección, en comparación con un grupo de control con profilaxis antibiótica estándar. El resultado secundario fue determinar si había una mejora en la duración de la estancia hospitalaria, lo que podría traducirse en una menor tasa de carga económica.

## **Tamaño de la muestra**

Según los registros de nuestro departamento de bioestadística, en 2018 se realizaron un total de 354 artroplastias de rodilla y cadera. Del total de procedimientos, 94 tenían uno o más factores de riesgo no modificables (8)(6). Esta población se utilizó para la determinación del tamaño de la muestra, con un nivel de confianza deseado del 95 % y un porcentaje de error máximo aceptable del 5 %. Estos datos se calcularon (Software STATS 2.0) y un número mínimo de participantes fue de 76 para obtener un valor de p diferente estadísticamente significativo. En el período de inscripción obtuvimos 87 participantes, de los cuales 4 fueron excluidos por vencimiento del seguro de salud finalizando con un total de 83.

## **Cegamiento y aleatorización**

Todos los participantes que cumplieron con los criterios de selección fueron invitados a formar parte de la intervención, detallando que no sabrán en qué grupo estarían y podrían tener una terapia profiláctica sistémica o local según el grupo asignado aleatoriamente (Randomizer v.0.2. 6.). Una vez explicada la ética y los procedimientos de la investigación, los participantes firmaron una carta de consentimiento informado aceptando participar en el ensayo clínico aleatorizado.

## **Participantes del estudio**

Los sujetos incluidos en el grupo de control recibieron una dosis profiláctica de cefuroxima intravenosa de 750 mg, 20 minutos antes de la cirugía de reemplazo articular y cada 8 horas durante 24 horas. En cuanto a los pacientes asignados al grupo de intervención, ninguno recibió profilaxis antibiótica parenteral. En el quirófano y antes de la implantación definitiva de la prótesis, las

perlas de sulfato de calcio comercialmente puras se impregnaron con 3 g de vancomicina y se aplicaron localmente. Para la profilaxis local se utilizó un Stimulan Kit (Biocomposites Ltd, Reino Unido) (12); que incluye 10 cc (20g) de polvo de sulfato de calcio hemihidratado, un bulbo de solución de premezclado, molde de perlas de 3, 4,8 y 6 mm y espátula. Se mezclaron 3g de polvo de vancomicina con cada 10 cc de sulfato de calcio en el vaso mezclador, luego de 30 segundos se aplicó la pasta resultante a los moldes utilizando la espátula y se dejó fraguar de 10 a 15 minutos. En la articulación de la cadera se pulverizaron las perlas de 3 mm y se aplicaron sobre la cavidad acetabular previamente fresada. Para el fémur proximal, los gránulos se insertaron en el canal medular y los componentes finales se colocaron por impactación, finalizando la colocación de los gránulos en las zonas de interfaz. Las cuentas restantes se aplicaron al tejido blando alrededor de la prótesis. Para la articulación de la rodilla, las perlas de 4,8 mm se aplicaron dentro de los canales medulares femoral y tibial (Fig. 1), las perlas restantes se colocaron en el tejido blando alrededor de la prótesis antes de la cementación (Fig. 2). No se usó PMMA cargado con antibióticos en ningún sujeto.

Después de la cirugía, se estableció el algoritmo de diagnóstico de IAP aguda de acuerdo con la guía de práctica clínica de Della Valle, Jarvad Parvizi, et al mediante la medición de los reactivos de fase aguda, el recuento celular y el cultivo sinovial; Los biomarcadores de proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) se analizaron el día 5 y las semanas 4, 8 y 12 para detectar infección periprotésica aguda. PCR > 93 mg/l y VSG > 44 mm/h. fueron considerados el valor de corte para el riesgo de infección (13). Si la CRP se elevó sola o con ESR, entonces se obtuvo y analizó una muestra de líquido sinovial. Un umbral de leucocitos >12.800 células/ $\mu$ L y/o un cultivo positivo se definió como una infección articular periprotésica aguda (14)(15).

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS Statistics 26 IBM. Los datos registrados prospectivamente incluyeron: datos demográficos del paciente; valores de biomarcadores antes y después de la cirugía, diagnóstico y tipo de artroplastia de reemplazo, factores de riesgo no modificables para IAP, análisis de líquido sinovial y tiempo de estancia hospitalaria. La presencia de infección periprotésica en ambos grupos se evaluó mediante Chi2 bilateral y prueba exacta de Fisher para variables dicotómicas nominales y cualitativas con dirección longitudinal y prueba de Riesgo Relativo; Se analizó la prueba V de Cramer para evaluar la fuerza de la relación entre las variables. Duración de la estancia hospitalaria

y los datos continuos con distribución normal o sesgada se informaron como media (y SD) y mediana respectivamente, para las variables continuas independientes se utilizó la prueba Student's y la prueba U de Mann-Whitney. Se estableció como significativo two-tailed  $\alpha$  valor  $<0.05$ .

## RESULTADOS

Se inscribieron un total de 87 pacientes en el período comprendido entre junio de 2019 a mayo de 2020, cuatro de ellos fueron excluidos (el seguro institucional de los cuatro pacientes venció, por lo que no se obtuvo seguimiento posoperatorio). Se evaluaron los 83 pacientes restantes, 44 casos fueron del sexo femenino (53%) y 39 casos del masculino (46.9%). La edad media fue de 76.6 (61 a 90) años. El IMC fue el principal factor de riesgo encontrado (19.28%), seguido de la diabetes mellitus tipo 2 no controlada (18.07%). Todos los pacientes tenían al menos un factor de riesgo principal para presentar infección periprotésica (tabla 2). Aunque se colocaron prótesis tanto de rodilla como de cadera, no se consideraron diferencias entre estas debido al pequeño tamaño de la muestra. Se colocaron un total de 38 rodillas (52.5% para el grupo control frente a 39.5% para el grupo intervención) y se trataron 45 caderas (47.5% y 60.5% para los grupos control e intervención respectivamente). No hubo diferencia en las variables demográficas para ninguno de los grupos de tratamiento ( $p>0.05$ )

Los sujetos fueron asignados al azar en dos grupos para la intervención de diseño longitudinal. Cuarenta pacientes (48 %) se incluyeron en el grupo de control y recibieron tratamiento antibiótico profiláctico IV estándar con cefalosporina durante un total de 24 horas. Para el grupo de intervención, 43 pacientes (51.8%) recibieron terapia antibiótica local con perlas de sulfato de calcio mezcladas con vancomicina durante la cirugía. Aunque se suministró tratamiento profiláctico en ambos grupos, se encontró la presencia de infección periprotésica precoz en el 37.3%. Se encontró IAP aguda en 27 sujetos (67.5%) inscritos en el grupo de control, mientras que 4 (9.3%) se encontraron en el grupo de estudio.

Los 31 participantes con IAP aguda tuvieron un cultivo de líquido sinovial positivo. Según el análisis de presencia o ausencia de IAP identificamos que la profilaxis local con perlas de sulfato de calcio en comparación con la profilaxis estándar puede prevenir aún más la presencia de infección periprotésica aguda de rodilla o cadera en pacientes con factores de riesgo no modificables ( $p=0,0001$ )



con un 0,13 de riesgo relativo I.C. (0.05-0.33). La incidencia de infección articular periprotésica aguda es un 87% menor en pacientes con profilaxis local con microesferas de sulfato de calcio impregnadas con vancomicina que en aquellos con profilaxis estándar (tabla 3). La duración de la estancia también fue más corta en el grupo de intervención a 4.6 días (rango: 2-23 días) en comparación con 15.25 días en el grupo control (rango: 2-32 días;  $p < 0.001$ ) (Tabla 4)

## DISCUSIÓN

El presente estudio aporta información de que la profilaxis antibiótica local puede tener una mayor influencia en la prevención de la IAP aguda en pacientes con factores de riesgo no modificables. Sin embargo, hubo algunas limitaciones, la primera es que este estudio solo evalúa infecciones articulares agudas desde el postoperatorio hasta los 3 meses y no se consideraron casos de infección crónica. Otra limitación fue que no se pudieron seguir las pautas para el diagnóstico de la IAP utilizando biomarcadores como el dímero D, la alfa-defensina y el análisis histológico (15). Por lo tanto, el diagnóstico se realizó mediante biomarcadores de PCR y VSG, conteo y cultivo de glóbulos blancos sinoviales. En nuestro país las condiciones socioculturales de la población no permiten un adecuado conocimiento de las enfermedades, lo que lleva a subestimar las repercusiones en sus condiciones de salud debido a la mala adherencia a sus tratamientos. Hemos encontrado en este estudio, que algunos pacientes que requieren tratamiento quirúrgico de reemplazo articular no tienen un control adecuado de sus condiciones crónicas, aumentando el riesgo de infección al tener factores de riesgo que no se pueden modificar a corto o mediano plazo (16). Si bien es obligatoria una adecuada preparación preoperatoria, en nuestra población no es factible controlar todos los factores de riesgo debido a nuestro entorno sociocultural (4). A pesar de esto, en muchos casos es necesaria la cirugía de reemplazo para brindar una mejor calidad de vida (5). Durante el ensayo se realizaron 367 artroplastias entre primarias y revisiones, 280 de ellas no cumplieron con los criterios de elegibilidad, por lo tanto, se inscribieron 83 participantes con factores de riesgo no modificables para el riesgo de IAP. Una vez diagnosticada la infección aguda, el tratamiento que sigue es complejo y no exento de complicaciones; en pacientes que además tienen factores de riesgo o enfermedades activas el tratamiento se vuelve aún más difícil y costoso (2).

En años anteriores encontramos que las prevalencias de IAP en nuestra Institución eran muy altas en comparación con los referentes internacionales, por lo que iniciamos protocolos para disminuir esta prevalencia encontrada entre algunos procedimientos, como la aplicación local de antibióticos que ha

sido estudiado en varias ocasiones (17). Sin embargo, aún no se ha establecido bien la aplicación directa a las áreas de interfaz óseas protésicas. En la presente investigación pudimos identificar que la aplicación de un antibiótico local en contacto con los componentes protésicos y tejido circundante es beneficiosa para los pacientes. Las infecciones periprotésicas seguirán siendo un problema con consecuencias devastadoras para el paciente, el cirujano y el sistema de salud.

Parvizi et al. informaron hallazgos similares mostrando que uno de los mayores desafíos en la prevención de la IAP es el reconocimiento de los factores de riesgo, ya sean modificables o no modificables. El reconocimiento de estos factores nos permitirá centrarnos en mejores estrategias de prevención (18). Michael M. Kheir et al. también han publicado la relación entre los factores de riesgo y el aumento de la susceptibilidad a la infección, así como la profilaxis antibiótica, su estudio demuestra que la profilaxis antibiótica oral prolongada hasta 7 días después de la operación puede reducir la prevalencia e la infección al contrarrestar los factores deficientes del huésped hasta 1 año (19). El presente estudio encontró que las perlas de sulfato de calcio medicadas como método de liberación local de la terapia antibiótica profiláctica tienen el potencial de reducir la IAP en pacientes con factores de riesgo no modificables en un 86.6% así como sus complicaciones asociadas y la carga económica, sin embargo se requieren más estudios para corroborar los resultados a largo plazo.

## **CONCLUSIONES**

Las perlas de sulfato de calcio cargadas con antibióticos como método de profilaxis antibiótica local en pacientes con factores de riesgo no modificables sometidos a reemplazo de cadera o rodilla brindan una protección adecuada, reducen el riesgo de presentar una infección articular periprotésica aguda y acortan la estancia hospitalaria.

## **REFERENCIAS:**

1. Khanduja V. Artroplastia total de cadera en 2017: conceptos actuales y avances recientes. Indian J Orthop [Internet]. 2017;51(4):357–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28790463>
2. Pierce AZ, Menéndez ME, Tybor DJ, Salzler MJ. Tres bases de datos diferentes, tres tasas de complicaciones diferentes para la artroplastia de rodilla y cadera: comparando el National

Muestra de pacientes hospitalizados, Encuesta nacional de alta hospitalaria y Programa nacional de mejora de la calidad quirúrgica, 2006 a 2010. JAAOS-Journal Am Acad Orthop Surg. 2019;27(12): e568–76.

3. Premkumar A, Kolin DA, Farley KX, Wilson JM, McLawhorn AS, Cross MB, et al. Carga económica proyectada de la infección articular periprotésica de cadera y rodilla en los Estados Unidos. J Arthroplastia [Internet]. 2021;36(5):1484-1489.e3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883540320312444>
4. Barrera-Cruz A, Rodríguez-González A, Molina-Ayala MA. El estado actual de la obesidad en México Escenario actual de la obesidad en México. vol. 51, Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013.
5. Boyce L, Prasad A, Barrett M, Dawson-Bowling S, Millington S, H SA, et al. Los resultados de la artroplastia total de rodilla en pacientes con obesidad mórbida: una revisión sistemática de la literatura. Arch Orthop Trauma Surg [Internet]. 2019;139(4):553–60. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00402-019-03127-5>
6. Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Factores de riesgo para la infección articular periprotésica después de una artroplastia articular total: revisión sistemática y metanálisis [Internet]. vol. 89, Revista de Infecciones Hospitalarias. WB Saunders Ltd; 2015 [citado el 17 de julio de 2020]. pags. 82–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25575769/>
7. Rohde H, Burandt EC, Siemssen N, Frommelt L, Burdelski C, Wurster S, et al. Adhesina intercelular de polisacáridos o factores proteicos en la acumulación de biopelículas de Staphylococcus epidermidis y Staphylococcus aureus aislados de infecciones de prótesis de cadera y rodilla. Biomateriales [Internet]. 2007;28(9):1711–20. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014296120601012X>
8. Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. El Premio Otto Aufranc: Factores de riesgo modificables versus no modificables para la infección después de la artroplastia de cadera. Clin Orthop Relat Res [Internet]. 2015;473(2):453–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3780-x>
9. van Vugt TAG, Arts JJ, Geurts JAP. Perlas y espaciadores de polimetilmetacrilato cargados con antibióticos en el tratamiento de infecciones ortopédicas y el papel de la formación de biopelículas. Microbiol frontal. 2019; 10 (julio): 1–11.
10. Kelm J, Regitz T, Schmitt E, Jung W, Anagnostakos K. Estudios in vivo e in vitro

de la liberación de antibióticos y la inhibición del crecimiento bacteriano por los espaciadores de cadera de polimetilmetacrilato impregnados de antibióticos. Quimioterapia de agentes antimicrobianos. 2006;50(1):332–5.

11. Aiken SS, Cooper JJ, Florance H, Robinson MT, Michell S. Liberación local de antibióticos para el manejo de infecciones en el sitio quirúrgico con sulfato de calcio de alta pureza: un estudio de elución in vitro. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16(1):54–61.
12. Abosala A, Ali M. El uso de perlas de sulfato de calcio en la infección de las articulaciones periprotésicas, una revisión sistemática. *J hueso Jt infectar*. 2020;5(1):43–9.
13. Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger RA, Della Valle CJ. El premio frank stinchfield 2013: Diagnóstico de infección en el período postoperatorio temprano después de una artroplastia total de cadera. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(2):424–9.
14. Valle CD, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas de cadera y rodilla. *J Am Acad Orthop Surg*. 2010;18(12):760–70.
15. Shohat N, Bauer T, Buttaro M, Budhiparama N, Cashman J, Della Valle CJ, et al. Sección de Cadera y Rodilla, ¿Cuál es la Definición de una Infección de la Articulación Periprotésica (IAP) de la Rodilla y la Cadera? ¿Se puede utilizar el mismo criterio para ambas articulaciones?:  
  
Actas del Consenso Internacional sobre Infecciones Ortopédicas. *J Artroplastia*. 2019;34(2): S325–7.
16. Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, Specht LM, Tilzey JF, Healy WL. Diabetes mellitus, hemoglobina A1C e incidencia de infección por artroplastia total de la articulación. *J Artroplastia* [Internet]. 2012;27(5):726-729.e1. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883540311005067>
17. Vélez-de Lachica JC, Santos-Briones JI I-SJ. Aplicación profiláctica de sulfato de calcio medicado en prótesis total de cadera no cementada. *Acta Ortop Mex* [Internet]. 2019;33(2):67–72. Disponible de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2019/or192b.pdf>
18. Aljaniipour P, Heller S, Parvizi J. Prevención de la infección articular periprotésica: ¿cuáles son las estrategias efectivas? *Cirugía de rodilla J*. 2014 1 de agosto; 27 (4): 251–8.
19. Kheir MM, Dille JE, Ziemba-Davis M, Meneghini RM. Premio a la investigación clínica de la AAHKS: los antibióticos orales prolongados previenen la infección de las articulaciones periprotésicas en

---

Casos de alto riesgo: 3855 pacientes con seguimiento de 1 año. J Arthroplastia. 1 de julio de 2021;36(7): S18–25.

Journal Pre- prueba

Tabla 1. Factores de riesgo de infección articular periprotésica

Factor de riesgo	
IMC	> 40 kg/m <sup>2</sup>
Diabetes mellitus	> 7 % HbA1c
Infección nosocomial	Sí / No
Albúmina en sangre	< 3 g/dl
Inmunosupresión	Sí / No
Malignidad	Sí / No
Terapia con esteroides	Sí / No
Artritis Reumatoide	Sí / No
Infección de herida activa	Sí / No
Historia de la artroplastia articular	Sí / No
Sangrado quirúrgico excesivo	Indicación de transfusión de sangre Sí / No
Tiempo operatorio	(> 120 minutos)
IMC, Índice de masa corporal; HbA1c, prueba de hemoglobina glicosilada	

Tabla 2. Datos demográficos y factores de riesgo no modificables				
Parámetro / Grupo	Estándar Profilaxis	Local Profilaxis	TOTAL	valor p
<b>Demografía</b>				
<b>Edad (media ± SD)</b>	77.3 ± 8.94	75,9 ±8.14	76.6 ± 8.51	0.41
<b>Género</b>	(%)	(%)		0.72
Femenino	22 (55.0)	22 (51.2)	44 (53%)	
Masculino	18 (45.0)	21 (48.8)	39 (47%)	
<b>Articulación</b>				
				0.23
Cadera	19 (47.5)	26 (60.5)	45 (54.3%)	
Rodilla	21 (52.5)	17 (39.5)	38 (45.7%)	
<b>Factores de riesgo no modificables para IAP</b>				
Preoperatorio				
IMC	6 (15%)	10 (23.2%)	16 (19.2%)	0.41
Historia de infección nosocomial	3 (7.5%)	3 (6.9%)	6 (7.2%)	0.99
Descompensado Diabetes mellitus	7 (17.5%)	8 (18.6%)	15 (18%)	0.99
Suero de Albúmina	4 (10%)	1 (2.3%)	5 (6.0%)	0.19
Inmunosupresión	1 (2.5 %)	0	1 (1.2%)	0.48
Malignidad	0	3 (6.9%)	3 (3.6)	0.24
Terapia con esteroides	0	1 (2.3%)	1 (1.20%)	0.99
Artritis Reumatoide	5 (12.5%)	2 (4.6%)	7 (8.4%)	0.25
Infección activa de la herida en una zona distante	4 (10%)	2 (4.6%)	6 (7.2%)	0.42
Historia de la artroplastia articular	1 (2.5%)	3 (6.9%)	4 (4.8%)	0.61
Durante el tiempo operatorio				
Excesivo Sangrado quirúrgico	5 (12.5%)	7 (16.2%)	12 (14.4%)	0.75
Tiempo operatorio prolongado	4(10%)	3 (6.9%)	7 (8.4%)	0.70

Tabla 3. Comparación de IAP aguda para pacientes que recibieron profilaxis antibiótica estándar versus local. Los leucocitos se midieron solo en pacientes con PCR y VSG elevadas.

	Infección de la articulación periprotésica				Sin infección articular periprotésica				Valor p
TOTAL	31 (37,3%)				52 (62,7%)				<0.001
	Grupo Estándar n=40		Grupo local n=43		Grupo estándar n=40		Grupo local n=43		
	27 (67,5%)		4 (9,3%)		13 (32,5%)		39 (90,7%)		<0.001
	Rodilla	Cadera	Rodilla	Cadera	Rodilla	Cadera	Rodilla	Cadera	
PCR	84.64 ± 14.3	93.53 ± 14.6	77.85 ± 14.9	77.45 ± 18.0	32.57 ± 42.5	16.21 ± 9.5	17.38 ± 17.5	21.4 ± 22.1	
SRE	45.29 ± 5.6	48.7 ± 5.2	46.0 ± 2.8	52.5 ± 5.2	26.25 ± 7.9	25.8 ± 10.8	20.06 ± 7.9	20.04 ± 10.8	
LEUCOCITOS	6682.3 ± 3776.9 (17)	6570 ± 2852.6 (10)	4750 ± 70.7 (2)	8950 ± 6434.6 (2)	- (0)	- (0)	1300 ± 0 (1)	1590 ± 1404.8 (4)	



Tabla 4. Días de Estancia Hospitalaria

Duración de la estancia en el hospital				
	Grupo estándar n=40	Grupo local n= 43	Total n= 83	Valor p
<b>Cadera</b>	15.15 ± 10.70	4.15 ± 3.49	8.80 ± 9.16	
<b>Rodilla</b>	15.33 ± 9.71	5.47 ± 5.99	10.92 ± 9.55	
<b>TOTAL:</b>	15.25 ± 10.06	4.67 ± 4.62	9.77 ± 9.34	<0.0001

Journal Pre- prueba



Journal Pre



Journal Pre-proof