

# INFECCIONES PROTÉSICAS DE RODILLA Y CADERA SOMETIDAS A REVISIÓN EN UN TIEMPO

---

## REVISIÓN SISTEMÁTICA

TRABAJO DE FINAL DE GRADO EN MEDICINA

UNIVERSITAT JAUME 1

En Castellón, 24 de mayo 2022

**Autora:** Aina Virginia Barreda Soriano

**Tutora:** Dra. Nuria Isabel Olmedo García

SERVICIO DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA.

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARI DE CASTELLO

# HOJA DE AUTORIZACIÓN DEL TUTOR



## TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

**EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A** hace constar su **VISTO BUENO** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas).

**TÍTULO del TFG:** Infecciones protésicas de rodilla y cadera sometidas a revisión en un tiempo. Revisión sistemática.

**ALUMNO/A:** Aina V. Barreda Soriano

**DNI:** 44893287R

**PROFESOR/A TUTOR/A:** Nuria Isabel Olmedo García

Fdo (Tutor/a): .....  


**COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):**

Fdo (CoTutor/a interno): .....

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría expresar mis agradecimientos a mi tutora Nuria Olmedo, por sus enseñanzas, dedicación y tiempo durante estos meses, sin ella este trabajo no hubiera sido posible.

A mi familia por ser mi apoyo incondicional durante todos estos años, pero en especial a mi padre, por ser mi ejemplo a seguir y la persona más bondadosa que conozco, a mi madre, por confiar más en mí que yo misma y querer siempre lo mejor para mí, a mi hermana, por alegrarme y acompañarme cada día de mi vida y a mi tío Emilio, por cuidarme y darme siempre sus más sabios consejos. Gracias por apoyarme en todo lo que hago, sin vosotros no hubiera llegado hasta aquí.

A todos mis compañeros de clase, ha sido una suerte coincidir con vosotros. Pero en especial a Marta, por ser mi pilar fundamental aquí en Castellón, por haber crecido juntas todos estos años y hacerme sentir siempre como en casa allá donde estemos.

A Belén y María, por haber creído en mí desde el principio, por haberme ayudado en cada dificultad que he encontrado y por haber celebrado cada logro conmigo.

A Iván, por ser la primera persona que conocí en esta nueva etapa a la que nos enfrentábamos, gracias por acompañarme desde el primer día hasta el último, por haber hecho este camino más fácil y por haber formado parte de todos mis buenos recuerdos.

A Cris y Adela, por enseñarme a disfrutar de cada oportunidad que nos brinda la vida y por haber formado parte de esta etapa tan bonita conmigo.

A mis amigas de siempre, María y Bárbara, por entenderme y apoyarme, por estar siempre y demostrarme el significado de la amistad cada año que pasa.

Por último, a mis abuelos, en especial a mi abuelo José, *in memoriam*, que tanta ilusión le habría hecho verme convertirme en médica, sé que estaría muy orgulloso de mí.

# ÍNDICE

HOJA DE AUTORIZACIÓN DEL TUTOR .....	I
AGRADECIMIENTOS .....	II
ABREVIATURAS .....	IV
RESUMEN .....	V
ABSTRACT .....	VI
EXTENDED SUMMARY .....	VII
1. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. Definición IPA .....	2
1.2. Clasificación .....	4
1.3. Etiología .....	5
1.4. Factores de Riesgo.....	6
1.5. Tratamiento .....	7
1.6. Justificación.....	13
2. OBJETIVOS.....	14
3. METODOLOGÍA .....	15
3.1. Criterios de elegibilidad de estudios .....	15
3.2. Fuentes de información .....	16
3.3. Estrategia de búsqueda .....	16
3.4. Selección de estudios.....	17
3.5. Extracción de datos .....	17
3.6. Evaluación del riesgo de sesgo.....	18
4. RESULTADOS.....	19
4.1. Selección de los estudios.....	19
4.2. Características de los estudios.....	20
4.3. Síntesis de los resultados.....	26
4.4. Análisis del riesgo de sesgo de los estudios individuales .....	30
5. DISCUSIÓN.....	32
5.1. Limitaciones y sesgos del estudio .....	36
6. CONCLUSIONES .....	38
7. BIBLIOGRAFIA.....	40
8. ANEXOS.....	46

## ABREVIATURAS

- **AKSS:** “American Knee Society Score”
- **ASA PS:** “American Society of Anesthesiologists Physical Status”
- **CIOP:** Cultivos intraoperatorios positivos
- **CMI:** Concentración Mínima Inhibitoria
- **DAIR:** “Debridement, Antibiotics, and Implant Retention”
- **EBJIS:** “European Bone and Joint Infection Society”
- **ESGIAI:** “European Study Groups for Implant-Associated Infections”
- **HHS:** “Harris Hip Score”
- **IAH:** Infección Aguda Hematógena
- **ICM:** “International Consensus on Musculoskeletal Infection”
- **ICT:** Infección Crónica Tardía
- **IDSA:** “Infectious Diseases Society of America”
- **IKS:** “International Knee Society”
- **IPA:** Infección Protésica Articular
- **IPP:** Infección Postquirúrgica Precoz
- **ISQ:** Infecciones en el Sitio Quirúrgico
- **KOOS:** “Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score”
- **MRSA:** “Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*”
- **MRSE:** Methicillin-Resistant *Staphylococcus Epidermidis*
- **MSIS:** “Musculoskeletal Infection Society”
- **MSSA:** “Methicillin- Sensitive *Staphylococcus Aureus*”
- **MSSE:** “Methicillin-Sensitive *Staphylococcus Epidermidis*”
- **OHS:** “Oxford Hip Score”
- **PROMIS:** “Patient Reported Outcomes Measurement Information System”

## RESUMEN

**Introducción:** La Infección de Prótesis Articular (IPA) es una complicación a tener en cuenta tras la implantación de una artroplastia. Entre las numerosas técnicas que hay actualmente para erradicar la infección, encontramos la revisión en un tiempo que está ganando popularidad debido a sus numerosas ventajas.

**Objetivos:** Analizar la tasa de reinfección, valoración funcional y tasa de mortalidad de los pacientes con IPA sometidos a una revisión en un tiempo.

**Metodología:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, ClinicalTrials.gov y The Cochrane Library mediante la introducción de palabras clave y la aplicación de criterios de inclusión y exclusión. Se elaboró una tabla con la extracción de datos y se realizó un análisis del riesgo de sesgo mediante la escala MINORS.

**Resultados:** Se evaluaron 11 estudios: 4 estudiaron prótesis de rodilla, 5 prótesis de cadera y 2 ambas articulaciones.

La tasa de reinfección resultó ser de 3.8-10.8% entre los estudios con patógenos sensibles a los antibióticos, exceptuando un estudio que obtuvo una tasa de 17.4%. A su vez el estudio sobre MRSA obtuvo una tasa de 6.9%, mientras que el de enterococos una tasa del 37.5%.

La valoración funcional se midió para la rodilla con las escalas IKS, KOOS y AKSS con resultados 51.1, 41.2 y 15.7 respectivamente. Para cadera se utilizó la escala HHS con una media de mejoría de 34 puntos.

La tasa de mortalidad ronda el 2.2-3.4%.

**Conclusión:** La revisión en un tiempo es una técnica eficaz para erradicar infecciones causadas por microorganismos con mayor sensibilidad a antibióticos. Hacen falta ensayos clínicos aleatorizados para obtener mayor evidencia científica.

**Palabras clave:** infección, prótesis, artroplastia, revisión, un tiempo, reinfección.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Prosthetic Joint Infection (PJI) is a complication to be considered after the implantation of an arthroplasty. Among the numerous techniques that are currently available to eradicate the infection, we find the one stage revision surgery, which is gaining popularity due to its numerous advantages.

**Objectives:** The objectives of this systematic review are to analyse the rate of reinfection, functional results and mortality rate of patients with PJI undergoing a one stage revision.

**Methodology:** A bibliographic research was carried out in PubMed, ClinicalTrials.gov and The Cochrane Library by introducing keywords and applying inclusion and exclusion criteria. A table was created with the extracted data and a risk of bias analysis was performed using the MINORS scale.

**Results:** 11 studies were evaluated: 4 studied knee prostheses, 5 hip prostheses and 2 both joints.

The reinfection rate was found to be 3.8-10.8% among the studies with sensitive pathogens, except for one study that obtained a rate of 17.4%. On the other hand, the study on MRSA obtained a rate of 6.9%, while the one on enterococci obtained a rate of 37.5%.

Knee functional assessment was measured with the scales IKS, KOOS and AKSS, with results of 51.1, 41.2 and 15.7, respectively. For the hip, the HHS scale was used, with a mean improvement of 34 points.

The mortality rate was found to be around 2.2-3.4%.

**Conclusion:** One-stage revision is an effective technique eradicating infections caused by microorganisms with greater sensitivity to antibiotics. Randomized clinical trials are needed to obtain more scientific evidence.

**Keywords:** infection, prosthesis, arthroplasty, revision, one time, one stage, reinfection.

## **EXTENDED SUMMARY**

**Introduction:** The implantation of an arthroplasty to replace a degenerated joint represents a significant improvement in the quality of life of the patient, but it is not without complications, including prosthetic joint infections (PJI). The treatment of these infections is fundamentally based on surgery and the administration of antibiotics. The surgical techniques that can be used are: debridement, antibiotics and implant retention (DAIR), prosthetic replacement in one or two stages, prosthetic resection without reimplantation or even amputation.

Among the many techniques that are currently available to eradicate the infection, we find the two-stage revision as the gold standard versus the one-stage revision which is gaining popularity due to its numerous advantages (a single surgery, shorter hospitalization, shorter time taking systemic antibiotics, earlier mobilization, better functional results...).

**Objectives:** To analyse, through a systematic review, the rate of reinfection, functional results and mortality rate of patients with prosthetic joint infection undergoing revision in one-stage.

**Methods:** Following the PRISMA guide, a bibliographic review was carried out in the sources: Pubmed, ClinicalTrial.gov and The Cochrane Library. For this, the following keywords were used: “Prosthesis infection”, “arthroplasty infection”, “one-stage revision” and “one time revision”. Following inclusion and exclusion criteria, 11 articles published between 2017 and 2022 were selected. From them, a data extraction table was elaborated describing: the author, year of publication, country, study design, sample, mean follow-up time, most frequent microorganism, rate of reinfection, functional assessment and mortality rate.

The methodological quality of the studies was assessed according to the MINORS scale, (Methodological Index for Non-Randomized Studies).

**Results:** Of the 11 articles included in the systematic review, 9 of them were retrospective cohort studies while only two were prospective cohort studies. All the studies were conducted between 2017 and 2021. Among them, 4 studies studied knee prostheses, 5 studied hip prostheses, and 2 studied both joints in the same study.



Regarding the studies that followed only knee prosthesis infections, the most frequently found causative germs were *S. aureus* and coagulase-negative Staphylococcus, with a reinfection rate of 9.1-9.5%. In another study where the causative microorganism was not described, the reinfection rate was 4%, while in the article that only studied enterococcal infections, the rate was 37.5%. Functional outcomes were only studied in two studies. In one of them, the scales used were the IKS functional activity and KOOS quality of life, with postoperative scores of 51.1 and 41.2, respectively. While in the other, the AKSS scale was used, in which a difference of 5 points was obtained between the preoperative and postoperative scores. Regarding the mortality rate, it was not described in any study.

In reference to the two studies that include infections of both knee and hip prostheses among their participants, the microorganism most frequently found in one of the studies was coagulase-negative Staphylococcus, with a reinfection rate of 5.7%., while in the other study that had infection caused by methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) as inclusion criteria, had a reinfection rate of 6.9% and a mortality rate of 3.4%.

As for the studies that focused on hip prosthesis infection, *S. epidermidis* and *S. aureus* Methicillin Sensitive were found to be the most frequent pathogens. Reinfection rates ranged from 6 to 10.8%, except for one study that reported a much lower rate of 3.84% and another study a much higher rate of 17.4%. The most frequently scale used to assess functional results was the HHS, where an average improvement of 34.7 points was observed between the preoperative and postoperative assessments. The mortality rate was only obtained in one study, which was 2.2% at 90 days.

**Discussion:** Most of the studies selected in our review were retrospective cohort studies, therefore with less scientific evidence than randomized clinical trials.

In turn, it has been difficult to compare the various studies in our literature review due to the heterogeneity in terms of the definition of joint prosthesis used in the diagnosis, follow-up time, number of patients included eligibility criteria for conducting the review in one-stage and assessment scales used.

On the other hand, in some cases the functional results were not evaluated preoperatively, so the functional impact of the revision in one-stage could not be assessed. In addition, many studies do not describe the mortality rate.

**Conclusion:** After carrying out this systematic review, we can conclude that one-stage revision is an effective technique eradicating prosthetic joint infections caused by microorganisms with greater sensitivity to antibiotics due to the low rates of reinfection obtained. More studies are needed to assess the indication of this technique in infections caused by MRSA and enterococci, since in our review there is only one study for each of these microorganisms, so no conclusive data can be obtained.

More randomized clinical trials are needed to investigate the indication and efficacy of this surgical technique with sufficient scientific evidence.

## 1. INTRODUCCIÓN

Los procesos degenerativos, bien sean primarios por osteoartritis o secundarios a otras enfermedades, pueden producir una deformidad importante. Cuando la afectación de la articulación produce una disminución de la funcionalidad del paciente y los analgésicos no son capaces de controlar el dolor, la sustitución protésica produce una gran mejora de la calidad de vida.<sup>1,2</sup>

A pesar de las ventajas que supone la implantación de una prótesis articular, esta técnica no está exenta de complicaciones, entre las cuales encontramos: el aflojamiento aséptico, mal posición de los componentes, luxaciones, infecciones...; siendo el aflojamiento aséptico la complicación más frecuente mientras que la infección protésica articular (IPA) es la más devastadora. A pesar de realizar una técnica quirúrgica correcta, con medidas asépticas estrictas y una profilaxis adecuada, su incidencia ronda el 1-3% y aunque su mortalidad sea baja, la morbilidad asociada es de gran importancia. Además, cada año se realizan mayor número de artroplastias primarias por lo que es de esperar que los casos de IPA aumenten paralelamente en números absolutos.<sup>1,2</sup>

Por todo ello, la infección de prótesis articular es una de las complicaciones más temidas por los cirujanos ortopédicos, sin embargo, ésta se puede tratar y alcanzar una tasa de curación del 90%. Para llegar a alcanzar dicha tasa es necesario conocer la etiopatogenia de la IPA, los métodos diagnósticos actuales y los diferentes tipos de IPA para realizar un tratamiento óptimo.<sup>3</sup>

El tratamiento de estas infecciones se basa fundamentalmente en la cirugía y la administración de antibióticos. Se dan diversas técnicas quirúrgicas entre las cuales encontramos el desbridamiento y retención de prótesis (DAIR, por sus siglas en inglés), recambio protésico en uno o dos tiempos, resección protésica sin reimplantación o bien la amputación.<sup>4</sup>

Debido a la gran variedad de abordajes, para elegir el óptimo para cada paciente hay que tener en cuenta numerosas variables tales como, el microorganismo que está causando la infección, las condiciones en las que se encuentra la articulación y la prótesis, la calidad del tejido blando que la rodea y las circunstancias individuales del paciente. Una vez revisadas estas variables se escoge individualmente el tratamiento de elección para cada paciente.<sup>4</sup>

## 1.1. Definición IPA

A veces resulta difícil definir de una forma adecuada la infección de prótesis articular debido a que existen varias definiciones y pueden variar los criterios diagnósticos para establecer la definición.<sup>1</sup>

La definición más utilizada es la de “Musculoskeletal Infection Society” (MSIS), la cual se creó en 2011 pero fue modificada y sujeta a consenso internacional por la “International Consensus on Musculoskeletal Infection” (ICM) en 2013. Además, ese mismo año, la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA, “Infectious Diseases Society of America”) también publicó una guía de diagnóstico. Estas definiciones han facilitado la práctica clínica, pero ninguna de ellas ha sido aceptada como referencia estándar debido a su complejidad, variaciones geográficas en la práctica clínica, el uso de pruebas costosas y el desacuerdo sobre la precisión de algunas pruebas incluidas. Por todo esto la EBJIS, “European Bone and Joint Infection Society” trató de unificar las definiciones mencionadas para crear una única definición que ayudara a cualquier clínico a establecer un diagnóstico de infección con mayor facilidad. Esta definición fue aprobada en 2019 gracias al respaldo de MSIS y ESGIAI (“European Study Groups for Implant-Associated Infections”) y divide la probabilidad de infección en 3 grupos: improbable, probable y confirmada.<sup>1,6</sup> La definición de la EBJIS se muestra en la *Tabla 1*.

*Tabla 1. Diagnóstico de infección definido por la EBJIS<sup>6</sup>*

	Infeción improbable (Todos los resultados negativos)	Infeción probable (2 resultados positivos)	Infeción confirmada (cualquier resultado positivo)
<b>Análisis clínico y sanguíneo</b>			
Características clínicas	Razón alternativa clara de la disfunción del implante (ej. Fractura, rotura de implante, mal posición, tumor...)	<ol style="list-style-type: none"> <li>Signos radiológicos de aflojamiento dentro de los primeros cinco años después de la implantación</li> <li>Problemas previos en la cicatrización de heridas.</li> <li>Antecedentes de fiebre reciente o bacteriemia.</li> <li>Exudado purulento alrededor de la prótesis</li> </ol>	Fístula con evidencia de comunicación con la articulación o visualización de la prótesis
Proteína C- reactiva		>10mg/l (1mg/dl)	

<b>Análisis citológico del líquido sinovial</b>			
Recuento leucocitario (células/μl)	≤1500	>1500	>3000
PMN (%)	≤65%	>65%	>80%
<b>Biomarcadores líquido sinovial</b>			
α-defensina			Inmunoensayo o ensayo de flujo lateral positivo
<b>Microbiología</b>			
Fluido aspirado		Cultivo positivo	
Intraoperatorio (fluido y tejidos)	Todos los cultivos negativos	Único cultivo positivo	≥2 muestras positivas con el mismo microorganismo
Sonicación (CFU/ml)	No hay crecimiento	>1 CFU/ml de cualquier microorganismo	>50 CFU/ml de cualquier microorganismo
<b>Histología</b>			
Campo de alta potencia (HPF) (magnificación x400)	Negativo	Presencia de ≥5 neutrófilos en un único campo (HPF)	Presencia de ≥5 neutrófilos en ≥5 campos (HPF)
			Presencia de microorganismos visibles
<b>Otros</b>			
Imagen nuclear	Gammagrafía ósea de tres fases negativa	Gammagrafía de leucocitos positiva	

Tal y como se muestra en la *Tabla 1*, para que una infección se concluya improbable no debe de existir ningún resultado positivo que sugiera infección. Por otro lado, para confirmar una infección sólo se requiere un resultado positivo de los parámetros indicados en la tercera columna.<sup>1,6</sup>

Por otro lado, hay ciertos pacientes que pueden tener algún criterio diagnóstico positivo, como signos clínicos, biomarcadores elevados o pruebas de imagen sugestivas de infección pero que no tienen la suficiente especificidad para confirmar el diagnóstico de infección. En este grupo podrían estar incluidos pacientes con bajo grado de infección que en otras definiciones bimodales podrían pasar desapercibidos, mientras que en esta clasificación se podrían definir como infección probable. Esto casos deben alertar al especialista de que existe un riesgo significativo de una posible infección y, por tanto, se debe considerar una investigación más

exhaustiva. Sin embargo, la presencia de algún signo clínico expresado en la segunda columna o elevación de la proteína C-reactiva junto con otro parámetro positivo, indica que la infección es probable pero todavía no confirmada ya que para ello se precisa un dato confirmatorio de la tercera columna.<sup>1,6</sup>

## 1.2. Clasificación

Se dan numerosas formas para clasificar las infecciones de prótesis articular, pero la más utilizada hasta el momento es la de *Tsukuyama et al.* En ella se clasifican las IPAs en 4 grupos según el tiempo de aparición de la infección tras la colocación de la prótesis y el contexto clínico del paciente.

En primer lugar, podemos encontrar la **infección postquirúrgica precoz (IPP)**, la cual se manifiesta en el primer mes tras la cirugía con predominio de síntomas inflamatorios locales tales como dolor en la articulación, eritema, tumefacción, celulitis, secreción purulenta e incluso fiebre. En comparación con las infecciones crónicas, las IPPs no presentan un gran reto diagnóstico debido a la clínica tan florida que presentan. Esto se debe a que las IPPs están provocadas por microorganismos agresivos como *Staphylococcus aureus*, bacilos Gram-negativos o *Enterococcus spp* principalmente adquiridos en el transcurso de la cirugía.<sup>7, 8, 9,10</sup>

A continuación, se encuentra la **infección crónica tardía (ICT)**, la cual se diagnostica a partir del primer mes tras la cirugía hasta 1 o 2 años después. Tiene una evolución insidiosa con predominio de clínica ortopédica sobre síntomas inflamatorios. Refieren presentar dolor de características mecánicas persistente durante meses, escasos signos inflamatorios locales y ausencia de fiebre. A pesar de su diagnóstico tardío, la infección se adquiere durante la cirugía, al igual que en la infección postquirúrgica precoz, pero en este caso la inoculación de bacterias es mucho menor y los microorganismos causales son menos virulentos, entre los que encontramos los Estafilococos coagulasa negativos y el *Propionibacterium spp*. La sintomatología es larvada y el principal diagnóstico diferencial se debe hacer con el aflojamiento séptico ya que en este se refiere la misma sintomatología.<sup>7, 8, 9,10</sup>

En cuanto a la **infección aguda hematógena (IAH)**, suele cursar con aparición aguda de fiebre, dolor y signos inflamatorios locales en una prótesis previamente indolora y correctamente funcionante, cuya presentación puede darse de manera precoz o tardía tras la cirugía. La

infección se atribuye a la siembra hematógica de un foco distante concomitante o reciente, siendo la endocarditis el foco infeccioso más frecuente, pero se dan otros como ITU, neumonía, bacteriemia, ... De esta manera la positividad del hemocultivo o del cultivo de la cavidad articular y la presencia de otro foco de infección, sugieren el diagnóstico. En el caso de no encontrar ningún foco de infección distante, se cree que las manifestaciones provienen de una infección adquirida durante la cirugía. En este caso, los principales microorganismos causales son el *Staphylococcus aureus* Meticilino Sensible (MSSA), las Enterobacterias y la *Pseudomona aeruginosa*.<sup>7, 8, 9, 10</sup>

Por último, se da una cuarta categoría donde se encuentran los **cultivos intraoperatorios positivos (CIOP)**. En estos casos se interviene al paciente por una complicación distinta a la infección, pero tras la toma de cultivos protocolarios que se realizan en cada revisión protésica, los cultivos resultan ser positivos. Los principales microorganismos causales son los Estafilococos coagulasa negativo y el *Propionibacterium spp.*<sup>7, 8, 9, 10</sup>

### 1.3. Etiología

Para poder realizar un tratamiento antibiótico empírico una vez diagnosticada la infección de la prótesis articular (IPA), y antes de que se conozca el resultado de los cultivos, es necesario conocer los agentes patógenos que habitualmente causan las infecciones. Según los estudios publicados, los cocos Gram-positivos están implicados en la mayoría de las infecciones de prótesis de cadera y rodilla, entre 50 y 60%, son causadas por *S. aureus* y Estafilococos coagulasa-negativos, mientras que los estreptococos junto a los enterococos sólo representan el 10% de los casos. Los bacilos aerobios Gram-negativos están implicados en menos del 10% de los casos de IPA de cadera o rodilla.<sup>11</sup>

A continuación, se describen los gérmenes más frecuentes en distintas situaciones:

- Infecciones tempranas (<1-3 meses desde la cirugía): *S. aureus*, bacilos Gram-negativos, anaerobios o a una infección polimicrobiana.<sup>12</sup>
- Infecciones intermedias (desde 3 meses hasta 1-2 años después del implante): Estafilococos coagulasa-negativos, especies de *Cutlibacterium (Propionibacterium)*, o enterococos.<sup>12</sup>
- Infecciones tardías (>1-2 años tras el implante): *S. aureus*, bacilos Gram-negativos, o estreptococos beta-hemolíticos.<sup>12</sup>

- Las bacterias anaerobias, entre ellas *Propionibacterium acnes*, se identifican por orden de frecuencia en IPA de hombro, cadera y rodilla.<sup>11</sup>
- En IPA de hombro el estafilococo coagulasa-negativo se identifica más veces que el *S. aureus*. En IPA de codo sucede al revés.<sup>11</sup>
- Entre las causas raras de IPA se incluyen las infecciones fúngicas generalmente por especies de *Cándida* y las ocasionadas por micobacterias (*Mycobacterium tuberculosis* y micobacterias de rápido crecimiento).<sup>12</sup>

Los cultivos microbiológicos son negativos en un porcentaje del 7 a 39% en los pacientes con sospecha de IPA. Éstos pueden ser negativos si se remite al laboratorio una muestra de tejido insuficiente o si sólo se obtienen muestras con hisopos (exudados). Además, la administración de antibióticos previa a la toma de cultivos contribuye a la negatividad del resultado. En algunos casos el cultivo también resulta negativo debido al lento crecimiento de algunas variantes de estafilococo. Algunos gérmenes que se asocian con cultivos negativos de las IPA son *Coxiella burnetti*, brucelosis, bartonelosis, micoplasma, micobacterias y hongos.<sup>12</sup>

#### 1.4. Factores de Riesgo

Los factores de riesgo que se relacionan con la aparición de una infección de prótesis articular son aquellos que dependen de la cirugía y del paciente.

Respecto a los factores de riesgo **relacionados con la cirugía** encontramos<sup>12,13</sup>:

- Presencia de una infección subclínica previa en la articulación que va a ser sustituida por una prótesis.
- Duración prolongada del procedimiento quirúrgico.
- Presencia de hematoma postoperatorio o dehiscencia de herida.
- Infarto de miocardio o fibrilación auricular durante el postoperatorio, por necesidad de realizar una anticoagulación o antiagregación, con posible sangrado de la herida quirúrgica con sus consecuencias.
- Mal control de la glucemia perioperatoria (objetivo <200 mg/dL)
- No realización de: lavado preoperatorio con el uso de jabones antimicrobianos, descolonización de estafilococos (lavado de clorhexidina + ungüento de mupirocina), adecuada profilaxis antibiótica en el momento idóneo. Generalmente la profilaxis antibiótica, salvo alergias, se realiza con cefalosporinas de primera generación, con



acción sobre flora cutánea (cefazolina) y una hora antes de la intervención para así conseguir la concentración máxima en el momento de la incisión.

- No mantener temperatura constante.

En cuanto a los **factores específicos del paciente** que se han relacionado con un incremento de la tasa de IPA son<sup>12,13</sup>:

- Historia o presencia de linfedema, inmunosupresión, e historia de dificultad en la curación de heridas.
- El tabaquismo y el uso de medicamentos que pueden influir en la cicatrización de las heridas como metotrexato, prednisona, los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa y otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológica, también se han relacionado con un mayor riesgo de infección de prótesis articular.
- Bacteriemia transitoria que puede infectar la articulación debido a la siembra de gérmenes en ella. Aunque las infecciones del tracto urinario parecen aumentar la tasa de IPA, esto no se produce en el caso de bacteriurias asintomáticas.<sup>12,13,14</sup>
- La presencia de comorbilidades, como artritis reumatoide, diabetes mellitus, neoplasia, enfermedad renal crónica, sobre todo. Otros factores de riesgo son la obesidad (IMC de 30 Kg/m<sup>2</sup>), depresión y fragilidad<sup>15</sup>, además de todos aquellos procesos del paciente que hacen que obtenga una puntuación de ASA igual o mayor de 3, en la escala de la Sociedad Americana de Anestesiología, la cual se adjunta en el *Anexo 1*.<sup>12</sup>

## 1.5. Tratamiento

El diagnóstico de la infección de prótesis articular (IPA) a veces es difícil, y cierto retraso en él puede conducir a múltiples cirugías, un descenso de la tasa de supervivencia y una afectación de la función y calidad de vida.

El tratamiento más adecuado para estas infecciones todavía es controvertido. Las estrategias más ampliamente utilizadas consisten en la revisión de la prótesis en uno o dos tiempos. El DAIR (desbridamiento, antibióticos, y retención del implante) también es una técnica muy utilizada pero está más indicada en infecciones agudas o tempranas. Otras estrategias con indicaciones específicas son menos populares y producen peores resultados, entre las cuales encontramos la supresión antibiótica, la artrodesis e incluso la amputación. El coste del manejo

de estos pacientes es bastante elevado si lo comparamos con las artroplastias primarias.<sup>16</sup> Un breve esquema de las diferentes técnicas quirúrgicas se encuentra en el *Anexo 2*.

Respecto a la **terapia antibiótica de forma aislada** no está indicada en el tratamiento de estas infecciones, sólo debería considerarse en aquellos pacientes que, no puedan someterse a un procedimiento quirúrgico (múltiples comorbilidades), que no deseen someterse a una cirugía o bien aquellos pacientes que tengan una prótesis bien fijada y la infección sea causada por un microorganismo susceptible de tratamiento con antibióticos orales.<sup>11</sup>

En estos casos se debe realizar la aspiración articular para determinar el germen que causa la infección y así poder administrar la terapia antibiótica de elección durante un periodo de 4 a 6 semanas.<sup>4,11</sup>

En cuanto a la **artroplastia de resección permanente con/sin artrodesis** estará indicada en pacientes sin capacidad de deambulación, pacientes que no son capaces de tolerar una cirugía mayor, pacientes que no presentan una adecuada reserva ósea o cobertura de tejidos blandos, pacientes con infección debida a organismos altamente resistentes y pacientes en los que ha fallado previamente un recambio, en los cuales el riesgo de infección recurrente es muy alto.<sup>4,11</sup>

Los pacientes con infección de prótesis de cadera pueden ser sometidos a una artroplastia de resección permanente sin artrodesis (procedimiento de Girdlestone), mientras que los pacientes que sufren una infección de prótesis de rodilla, la resección permanente se asocia con artrodesis, la cual se puede realizar con un clavo intramedular o fijador externo. En estos casos debe existir un buen contacto óseo entre los extremos de fémur y tibia para favorecer la fusión. Cabe destacar que ambos procedimientos causan una disimetría de miembros inferiores.<sup>4,11</sup>

Después de la artroplastia de resección se debe administrar terapia antibiótica por vía parenteral y posteriormente vía oral, durante un periodo completo de unas 4 o 6 semanas, con el antibiótico más adecuado según los resultados del antibiograma.<sup>4,11</sup>

La erradicación de la infección con esta técnica ocurre alrededor del 60% de los casos, inferior a cuando se realiza revisión en dos tiempos.<sup>4</sup>

Respecto a la **amputación**, esta debe realizarse en las siguientes circunstancias<sup>4</sup>:

- Fascitis necrotizante
- Pérdida ósea severa
- Inadecuada cobertura de tejidos blandos
- Cuando fracasa la realización de una artroplastia de resección o artrodesis para controlar la infección
- Cuando la amputación tiene mejores resultados funcionales que la artroplastia de resección o artrodesis.

Tras la amputación también se administrará una pauta de antibióticos dependiendo de las circunstancias de cada paciente.<sup>4</sup>

En cuanto a las técnicas más populares, encontramos el **desbridamiento con retención de prótesis o DAIR**, el cual se puede asociar con el recambio de componentes móviles como el polietileno y la cabeza femoral protésica<sup>16</sup>. Se trata de una técnica menos exigente y sus tasas de éxito son mayores en los siguientes casos: cuanto más pronto se realice la intervención quirúrgica una vez aparecidos los síntomas, y cuando el germen causante de la infección es sensible a múltiples antibióticos.<sup>11</sup>

Esta técnica puede utilizarse en las siguientes circunstancias<sup>4,16</sup>:

- Dentro de los primeros 30 días desde la realización del implante protésico o dentro de las 3 primeras semanas desde el inicio de los síntomas y cuando no existen signos de aflojamiento de la prótesis ni fístula. En estos casos la erradicación de la infección ocurre en más de un 70% de los casos.
- Pacientes en los que por su estado clínico no es adecuada la extracción de la prótesis, en estos casos la tasa de reinfección es más alta comparada con los que se realiza la extracción de la prótesis.
- IPA hematógenas tardías con un corto período de duración de los síntomas (menos de cuatro semanas), buen estado de los tejidos blandos, identificación de un patógeno Gram-positivo con buena sensibilidad antibiótica y CMI (concentración mínima inhibitoria).<sup>16</sup>

El desbridamiento debe realizarse preferentemente por abordaje abierto para facilitar la extracción de los elementos móviles debido a que se ha asociado con mejores resultados que el

lavado artroscópico, el cual no permite la extracción de los elementos móviles. Es importante realizar un desbridamiento amplio que incluya tanto los tejidos blandos alrededor del implante como del revestimiento de polietileno. En el caso de infección importante de los tejidos blandos se deben realizar varios desbridamientos. Una vez realizado el DAIR, la pauta de antibióticos inicial será profiláctica y tras el resultado microbiológico y antibiograma se pautará individualmente según la sensibilidad del germen.<sup>11</sup>

Por otro lado, aquellos pacientes con IPA que se presentan después de 30 días tras la realización de la artroplastia, generalmente requieren extracción de la prótesis para el tratamiento definitivo.<sup>11</sup>

Las opciones del manejo quirúrgico son **la revisión en uno o dos tiempos**, cuando la extracción de la prótesis y posterior reimplantación se realiza en uno o dos procedimientos. **La revisión en dos tiempos** fue descrita por primera vez en 1977 por Nelson JP et al.<sup>18</sup> y hasta ahora se considera el tratamiento *gold standard* para infecciones de prótesis articular<sup>16,19</sup>. Se trata del procedimiento preferido en Estados Unidos, mientras que la revisión en un tiempo es más común en Europa. Este procedimiento consigue erradicar la infección en el 85-90% de los pacientes, y está más indicado en<sup>4,11,16</sup>:

- Infecciones crónicas (>4 semanas desde el implante) e IPAs hematógenas tardías con síntomas de larga duración (>4 semanas).
- Pacientes con tejido blando comprometido o fistula.
- Casos de gérmenes resistentes, enterococos, hongos (como *Cándida*) y en casos en los que el patógeno se desconoce preoperatoriamente (cultivos negativos).
- Situaciones en las que se espera un buen resultado funcional.
- Posibilidad de practicar un nuevo implante de forma diferida.
- El estado de salud del paciente permite realizar dos cirugías.

Cabe destacar que es aconsejable dejar un periodo de unas 2 semanas sin antibióticos antes del primer tiempo, para evitar que los cultivos tomados durante la cirugía resulten falsamente negativos por la acción de los antibióticos<sup>4,11</sup>.

El reemplazo en dos tiempos consiste en <sup>4</sup>:

- Primer tiempo: Limpieza quirúrgica con extracción de la prótesis y colocación de **espaciador** (estático o articulado) de cemento impregnado con antibióticos

(aminoglucosidos en caso de gérmenes Gram-negativos, vancomicina mezclada con aminoglucosidos en casos de Gram-positivos), seguida de terapia antibiótica de elección intravenosa durante 4 a 6 semanas (*Anexo 3*). El uso de los espaciadores articulados permite una deambulación más temprana, mayor movilidad y poder mantener un periodo sin antibióticos más largo previo al implante definitivo. Los estáticos tienen la desventaja de menor movilidad con más riesgo de atrofia muscular y anquilosis.

- Tras la retirada de los antibióticos debe de comprobarse la ausencia de signos y síntomas infecciosos, así como el mantenimiento de la normalización de los reactantes de fase aguda.
- Segundo tiempo: Implantación de una **nueva prótesis**. Durante el acto quirúrgico hay que realizar una adecuada inspección de la artrotomía, obtener cultivos y analizar cortes histológicos de tejido previamente congelado. Si este estudio histológico es negativo se puede implantar la nueva prótesis, si es positivo la decisión de implantarla o no dependerá de los hallazgos intraoperatorios. De estos cultivos también depende la necesidad o no de una terapia antibiótica adicional.

Respecto al **recambio de la artroplastia en un tiempo**, primero se extrae la prótesis infectada y se realiza un desbridamiento extenso de hueso y tejidos blandos. Posteriormente se prepara de nuevo un campo estéril y se implanta una nueva prótesis durante la misma cirugía. Muchos cirujanos están a favor de utilizar cemento impregnado de antibiótico para fijar la nueva prótesis<sup>4</sup>.

Esta técnica está más indicada en:

- Infecciones agudas (<4 semanas tras el implante)
- Pacientes con buen estado de los tejidos blandos y ausencia de fístula
- Buen stock óseo (sin previsión de realizar injerto óseo)
- Microbiología conocida preoperatoriamente
- Los gérmenes son sensibles a antibióticos con alta biocompatibilidad oral (para facilitar la terapia supresora)
- Inmunocompetente

Tras la realización del recambio en un tiempo la administración de la terapia antibiótica depende de la microbiología de la infección.

- Para pacientes con **infección por estafilococos** se administrará el antibiótico específico según el antibiograma por vía intravenosa asociado a rifampicina por un periodo de 2 a 6 semanas (*Anexo 3*), a continuación, se seguirá con el antibiótico de elección junto a rifampicina por vía oral hasta completar la duración de 3 meses. Las opciones de terapia oral combinada con rifampicina incluyen fluoroquinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol, doxiciclina, y cefalosporinas de primera generación.

En caso de que no se pueda administrar rifampicina al paciente por resistencia al fármaco, alergia, toxicidad o intolerancia, se administrará el antibiótico intravenoso específico para el patógeno durante un periodo de 4 a 6 semanas.

- En caso de que la infección **no esté causada por estafilococos** la pauta consistirá en el antibiótico intravenoso específico para el patógeno o el biocompatible oral de 4 a 6 semanas.

Después de estas pautas se debe garantizar una supresión antibiótica oral durante un prolongado periodo. La elección de la terapia supresora debe basarse en las circunstancias individuales de cada paciente (*Anexo 4*).<sup>4, 11</sup>

Si se seleccionan bien los casos con la revisión en un tiempo se puede erradicar la infección en aproximadamente el 85% de los casos<sup>4</sup>, según los estudios este porcentaje puede variar entre 77-100%<sup>16</sup>. Se trata de un porcentaje muy similar al obtenido mediante el procedimiento *gold estándar* actual, la revisión en dos tiempos. En esta revisión en dos tiempos, el paciente se somete a dos cirugías, lo cual permite evaluar entre ellas la respuesta a los antibióticos y así pues proporcionar el tiempo necesario para erradicar la infección antes de introducir los implantes definitivos en el segundo tiempo. Sin embargo, la utilización de un implante temporal o espaciador entre ambas cirugías restringe las actividades diarias del paciente y conlleva el riesgo de complicaciones asociadas. Además, el paciente se somete a dos intervenciones y por lo tanto a la necesidad de ser anestesiado en dos ocasiones con todos los riesgos que ello conlleva. A su vez, todo este procedimiento también conlleva un mayor coste económico<sup>20, 21</sup>.

Por todo ello, el reemplazo de la artroplastia en un solo tiempo ha ganado mayor popularidad en el tratamiento de las IPAs. Entre sus numerosas ventajas destacamos: la necesidad de sólo una operación, reducción de la duración de la hospitalización y necesidad de antibióticos

sistémicos, movilización más temprana, menor pérdida de sangre, menor tasa de mortalidad y menor coste total del tratamiento. Además, se han informado de mejores resultados funcionales y satisfacción del paciente después del reemplazo en un tiempo <sup>17</sup>.

## **1.6. Justificación**

Por todas estas razones en un primer momento se quiso realizar una revisión bibliográfica que compara ambos procedimientos, el recambio en dos tiempos y el recambio en un tiempo, en términos de tasas de reinfección, mejoría funcional y tasas de mortalidad. Pero se observó que hasta la actualidad todavía no se ha realizado ningún ensayo clínico aleatorizado que haya comparado la eficacia de ambos procedimientos. A su vez, se dan numerosas revisiones sistemáticas que tratan de compararlos, pero en su mayoría informan de resultados inconcluyentes. Esto se debe principalmente a la complejidad de múltiples variables en la IPA, incluido el tipo de organismo, la reserva ósea y el estado del paciente. Por todo ello los estudios de un solo tiempo no son directamente comparables con aquellos en los que se realiza recambio en dos tiempos, ya que existe un sesgo de selección hacia pacientes más sanos, con buena reserva ósea y organismos menos virulentos, para recibir un recambio en un tiempo. Por todo ello, se decidió cambiar nuestra investigación inicial y redirigirla hacia la investigación de la revisión en un solo tiempo ya que está ganando popularidad debido a sus numerosas ventajas frente a la revisión en dos tiempos. Así pues, en esta revisión sistemática se investigan las tasas de reinfección, resultados funcionales y tasas de mortalidad de los pacientes con infección de prótesis articular sometidos a revisión en un tiempo. Finalmente se decidió centrar la búsqueda bibliográfica en las articulaciones rodilla y cadera ya que son las artroplastias que se realizan con mayor frecuencia.

## 2. OBJETIVOS

El **objetivo general** de este trabajo es analizar mediante una revisión sistemática la tasa de reinfección de los pacientes con infección protésica sometidos a revisión en un tiempo.

Los **objetivos específicos** son:

- Obtener la tasa de reinfección de los pacientes con infección de prótesis sometidos a revisión en un tiempo.
- Obtener los resultados funcionales de los pacientes con infección de prótesis sometidos a revisión un tiempo mediante las siguientes escalas funcionales (*Anexo 5*):
  - Para la rodilla:
    - Escala IKS (“International Knee Society”)
    - Escala KOOS (“Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score”)
    - Escala AKSS (“American Knee Society Score”)
  - Para la cadera:
    - Escala HHS (“Harris Hip Score”) para la cadera
    - Escala OHS (“Oxford Hip Score”)
    - PROMIS SF physical (“Patient Reported Outcomes Measurement Information System”)
- Obtener la tasa de mortalidad de los pacientes con infección de prótesis sometidos a revisión en un tiempo.



### 3. METODOLOGÍA

Con el propósito de cumplir con los objetivos descritos en el apartado anterior se ha llevado una revisión sistemática de la evidencia científica actual sobre las infecciones de prótesis sometidas a revisión en un tiempo, basada en la guía PRISMA <sup>22</sup> (*Anexo 6*).

#### 3.1. Criterios de elegibilidad de estudios

Con el fin de obtener los estudios más adecuados y relevantes para la revisión bibliográfica, se seleccionaron aquellos artículos que cumplían los siguientes criterios:

##### **Criterios de inclusión:**

- Relacionados con el **tipo de estudio**:
  - Ensayos clínicos, estudios observacionales, cohortes retrospectivos y prospectivos
  - Ensayos realizados en humanos
  - Artículos con fecha de publicación en los últimos 5 años (desde el 1 de enero de 2017 hasta la actualidad)
  - Idioma de publicación: español o inglés.
  - Texto del artículo completo
- Relacionados con el **tipo de paciente**:
  - Estudios realizados en pacientes diagnosticados de infección de prótesis articular.
  - Indiferencia en cuanto a sexo y edad.
- Relacionados con el **tipo de intervención**:
  - Realización de una revisión en un tiempo para resolver la infección de prótesis articular.

##### **Criterios de exclusión:**

- Ensayos clínicos no terminados, revisiones sistemáticas, metaanálisis y artículos de opinión.
- Estudios realizados en pacientes con patología concomitante significativa.
- Estudios donde se ha llevado a cabo una variante del procedimiento revisión en un tiempo respecto al clásico.

- Otras infecciones de prótesis que no fueran de cadera o rodilla
- Infecciones de prótesis por hongos.

### **3.2. Fuentes de información**

Las fuentes sobre las que se realizó la búsqueda fueron consultadas a través de internet, siendo algunas de acceso libre y otras de acceso privado, las cuales se pudo acceder gracias a la licencia dotada por la “Universitat Jaume I”.

Las fuentes de información consultadas fueron:

- Base de datos Pubmed
- ClinicalTrials.gov
- The Cochrane Library

### **3.3. Estrategia de búsqueda**

Con el fin de cumplir los objetivos planteados en esta revisión sistemática, se realizó la búsqueda en las fuentes de información citadas anteriormente, entre el 8 de noviembre de 2021 y el 2 de febrero de 2022.

Las palabras claves utilizadas para realizar la búsqueda en las diferentes bases de datos fueron: **“prosthesis infection”, “arthoplasty infection”, “one stage revision” y “one time revision”**

En concreto en **Pubmed**, se establecieron términos “MeSH” (Medical Subject Headings) para realizar una búsqueda más controlada y exacta, pero cabe destacar, que no sólo se utilizaron estos términos, debido a que no todos los artículos tienen sus palabras claves vinculadas a términos en la base de datos de términos “MeSH”. Por lo que para ampliar la búsqueda y encontrar la mayor cantidad de información se utilizaron los términos “Title/Abstract” que nos permitieron buscar palabras clave también en el título y en el resumen.

Además, se utilizaron los operadores booleanos “AND” y “OR”, los cuales facilitaron mucho la búsqueda. El operador booleano “AND” implicaba que los resultados obtenidos debían contener todos los términos de búsqueda especificados, independientemente del orden y de su posición,

mientras que “OR” implicaba contener cualquiera de los dos términos establecidos en los resultados obtenidos.

De esta manera se realizaron 2 búsquedas, la primera respecto a la infección de prótesis, la cual se unió mediante “AND” a la segunda búsqueda sobre la revisión en un tiempo, quedando la búsqueda de la siguiente manera:

- ((((((((((prosthesis related infection[MeSH Terms]) OR (infections, prosthesis related[MeSH Terms])) OR (prosthesis related infections[MeSH Terms])) OR (Prosthesis infection[Title/Abstract])) OR (arthroplasty infection[Title/Abstract])) OR (septic prosthesis[Title/Abstract])) AND ((((((((((surgical revision[MeSH Terms]) OR (revision, surgical[MeSH Terms])) OR (one time revision[Title/Abstract])) OR (single-stage revision[Title/Abstract])) OR (single stage revision[Title/Abstract])) OR (one-stage revision[Title/Abstract])) OR (one stage revision[Title/Abstract])))).

Respecto a **ClinicalTrials.gov** y **The Cochrane Library**, la búsqueda se realizó utilizando las palabras clave mencionadas anteriormente: “prosthesis infection” y “one stage revisión”.

### **3.4. Selección de estudios**

Con el fin de seleccionar adecuadamente los estudios válidos para esta revisión sistemática, en las respectivas búsquedas realizadas se fijaron unos filtros basados en los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente se revisaron los artículos restantes y se descartaron por título aquellos que no se adecuaban en nuestra revisión bibliográfica. Finalmente se obtuvo la selección definitiva mediante la lectura de los respectivos *abstracts*.

El diagrama de flujo (*Figura 1*) que muestra gráficamente la estrategia de búsqueda se encuentra en el apartado 4. *RESULTADOS*.

### **3.5. Extracción de datos**

Tras la selección de los artículos, se elaboraron dos tablas, una para cada articulación a estudio (*Tabla 2: Resultados Rodilla; Tabla 3: Resultados Cadera*), para facilitar la extracción de datos y poder plasmar toda la información con mayor claridad. Éstas se encuentran en el apartado de

4. *RESULTADOS*. Así pues, para elaborar las tablas, se definieron los siguientes apartados con el fin de buscar esta información en cada uno de los artículos seleccionados:

- **Título:** título original del estudio.
- **Autor principal, año de publicación y país de desarrollo de estudio**
- **Diseño del estudio**
- **Descripción de la muestra:**
  - **Número** de participantes en la muestra del estudio
  - **Edad media** de la muestra del estudio
- **Tiempo de seguimiento medio** de los participantes
- **Microorganismo más frecuente:** microorganismo que con mayor frecuencia causa la infección de los participantes del estudio.
- **Criterios definidos para la revisión en un tiempo:** se determina si en el estudio se siguen criterios de selección para la realización del recambio en un tiempo.
- **Resultados:**
  - **Tasa de reinfección:**
  - **Valoración funcional:** se expresan los resultados de escalas de valoración funcional.
  - **Tasa de mortalidad:** porcentaje fallecimientos durante el seguimiento.

### 3.6. Evaluación del riesgo de sesgo

Para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios de cohortes, que son los que principalmente se han analizado en esta revisión sistemática, se ha utilizado la escala para estudios no randomizados, MINORS, del inglés, “Methodological Index for Non-Randomized Studies”<sup>23</sup> la cual se encuentra plasmada en el *Anexo 7*.

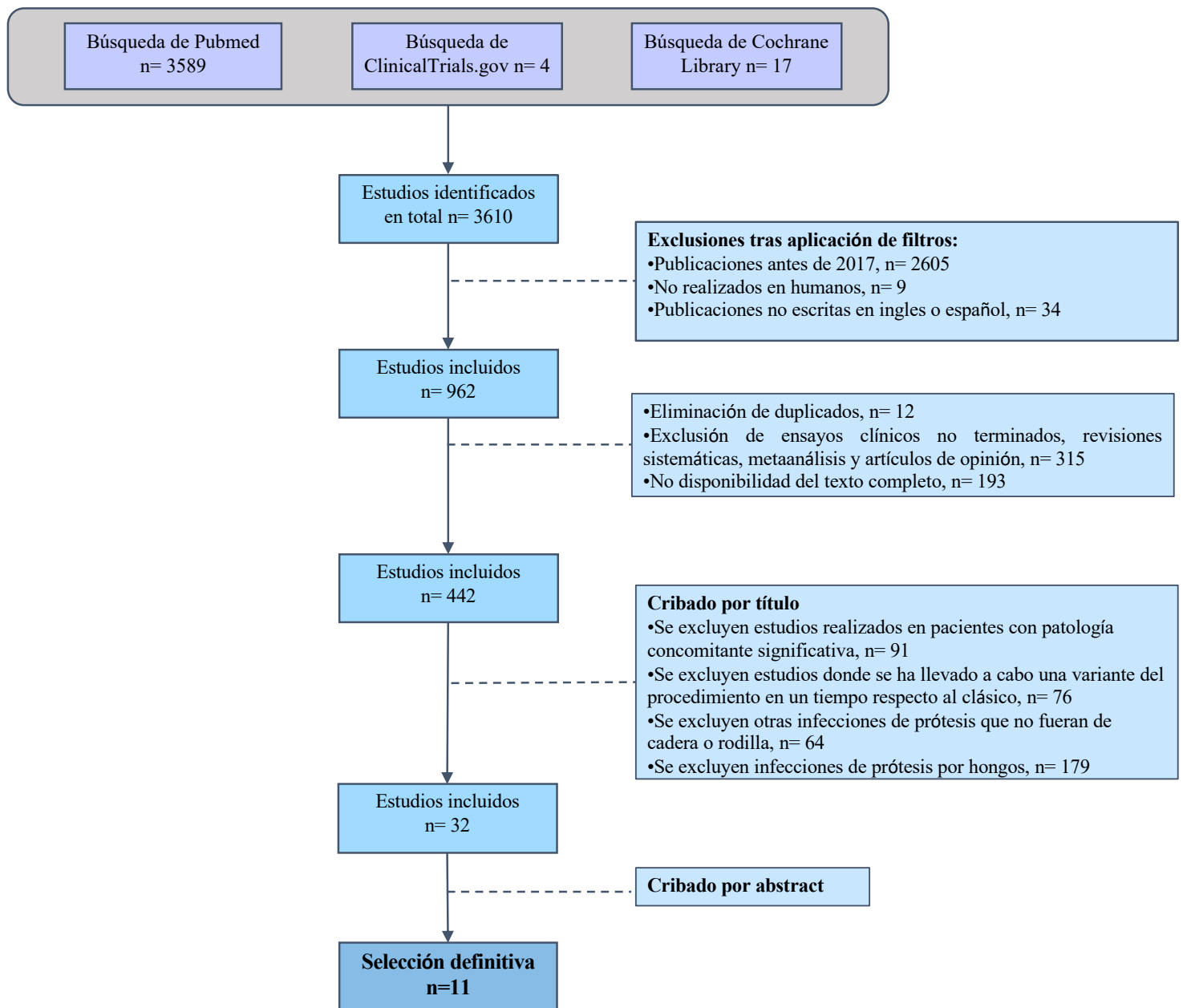
## 4. RESULTADOS

### 4.1. Selección de los estudios

Tras realizar la búsqueda comentada en el apartado 3.3 *Estrategia de búsqueda* en las tres bases de datos: Pubmed, ClinicalTrials.gov y The Cochrane Library, se unieron los resultados y se obtuvieron un total de 3610 estudios. Con el fin de seleccionar adecuadamente los estudios válidos para la revisión sistemática, se fijaron unos filtros basados en los criterios de inclusión y exclusión. En un primer momento se excluyeron todos aquellos que se realizaron con anterioridad a los últimos 5 años (n=2605), todos aquellos que no se realizaron en humanos (n=9), además de todos aquellos que no estuvieran escritos en inglés o español (n=34), por lo que quedaron restantes un total de n=962 artículos. Posteriormente se eliminaron todos aquellos que estuvieran duplicados (n=12) o bien fueran ensayos clínicos no terminados, revisiones sistemáticas, metaanálisis o artículos de opinión (n=315). Además, se excluyeron todos aquellos que no pudimos obtener el texto completo (n=193). Aquellos artículos restantes (n=442) fueron cribados en primer lugar mediante la lectura del propio título, descartando aquellos estudios realizados en pacientes con patología concomitante significativa (n=91), estudios donde se ha llevado a cabo una variante del procedimiento en un tiempo respecto al clásico (n=76), otras infecciones de prótesis que no fueran de cadera o rodilla (n= 64) e infecciones de prótesis por hongos (n=179), quedando restantes un total de 32 estudios. Tras leer detenidamente el *abstract* de los artículos restantes fueron **seleccionados 11 artículos** para cumplir con los objetivos de nuestra revisión sistemática.

A continuación, encontramos la *Figura 1* que muestra mediante un diagrama de flujo la selección de los artículos.

Figura 1. Diagrama de flujo de los artículos seleccionados para la revisión sistemática (Elaboración propia)



#### 4.2. Características de los estudios

Una vez obtenidos los 11 artículos seleccionados se realizó una lectura crítica de los mismos para extraer la información que se muestra en la *Tabla 2* (Resultados Rodilla) y *Tabla 3* (Resultados cadera).

Tabla 2. Resultados de Rodilla (\*Participantes: N° participantes en estudio (N); Edad media participantes en años ( $\bar{x}$ ))

Título	Autor, Año, País	Tipo de estudio	Participantes *	Tiempo de seguimiento medio	Microorganismo o mas frecuente	Pacientes cumplen criterios definidos para revisión en 1 tiempo	Resultados Tasa de reinfección (TR), Valoración funcional (VF) Tasa de mortalidad (TM)
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	Heng Li et al. <sup>24</sup> 2017 China	Cohorte retrospectivo	N=22 $\bar{x}$ =64.4	67.9 meses (5.7 años)	<i>S.aureus</i>	Sí.  Se excluyen de revisión en un tiempo: - Infección sistémica - Cultivos negativos - Cultivos preoperatorios identifican patógeno resistente a antibióticos - Fístula  Indicaciones revisión en un tiempo: - Tratamiento antibiótico efectivo	TR: 2/22 (9,1%)  VF: -  TM: -
Factors Associated with Choice and Success of One- Versus Two-Stage Revision Arthroplasty for Infected Hip and Knee Prostheses	Lucas Castellani et al. <sup>28</sup> 2017 Canadá	Cohorte retrospectivo	N=35 Rodilla (n=14) y cadera (n=21)  $\bar{x}$ =68	1 año	Estafilococos coagulasa-negativos	No. La elección de la técnica a elegir se basa en la experiencia y preferencia de los cirujanos.	TR: 2/35 (5.7%)  VF: -  TM: -
One-stage versus two-stage prosthesis replacement for prosthetic knee infections	C. Ribes et al. <sup>25</sup> 2019 Francia	Cohorte retrospectivo	N=21 $\bar{x}$ =72.6	23 meses 1.9 años	Estafilococos coagulasa-negativos (7/21)  4 de esos 7 son bacterias metilino resistentes	Sí.  Se excluyen de una revisión en un tiempo y se realiza una revisión en dos tiempos los siguientes casos: - Agente causal desconocido antes del procedimiento - Bacterias con un perfil de resistencia que impide el uso de moléculas con buena difusión ósea y/o con buena biodisponibilidad y/o con actividad contra bacterias asociadas a biofilms - compromiso de la piel o fístula que impida un cierre de alta calidad	TR: 2/21 (9.5%)  VF: - IKS actividades funcionales: 51.1 - KOOS calidad de vida: 41.2  TM: -

						<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cantidad sustancial de pus que asociada riesgo de contaminación de la nueva prótesis</li> <li>- Defectos óseos sustanciales que requieren reconstrucción con trasplante de hueso.</li> </ul>	
Results of Using a “2-in-1” Single-Stage Revision Total Knee Arthroplasty for Infection with Associated Bone Loss: Prospective 2-Year Follow-Up	George Holland et al. <sup>26</sup> 2019  Reino Unido	Cohorte prospectivo	N= 25  $\bar{x}$ =72.5	2-8.5 años	-	No selección de cada paciente, en todos revisiones en un tiempo.	TR: 1/25 (4%)  VF: AKSS <ul style="list-style-type: none"> <li>- Preoperatorio 10.7</li> <li>- Postoperatorio 15.7</li> <li>- Diferencia: 5</li> </ul> TM: -
High Rate of Reinfection With New Bacteria Following One-Stage Exchange for Enterococcal Periprosthetic Infection of the Knee: A Single-Center Study	Markus Rossmann et al. <sup>27</sup> 2020  Alemania	Cohorte retrospectivo	N=40  $\bar{x}$ =68	80 meses 6.7 años	Enterococos (40/40) 19/40 infección polimicrobiana siendo estafilococos coagulasa negativo patógeno añadido más frecuente (12/19)	Sí, se trata de un estudio solo realizado en pacientes con infección por enterococcus.  Criterios de exclusión para revisión en un tiempo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fracaso inicial para aislar los enterococos en la aspiración de la rodilla</li> <li>- Revisión en un tiempo previa fallida</li> <li>- Presencia de fistula con compromiso masivo de piel y tejido blando</li> </ul>	TR: 15/40 (37.5%) de las cuales: <ul style="list-style-type: none"> <li>- 4/15 fueron enterococos</li> <li>- 9/15 fueron agentes distintos</li> <li>- 2/15 no se pudieron obtener muestras</li> </ul> VF: -  TM: -
Improved treatment strategies can result in better outcomes following one-stage exchange surgery for MRSA periprosthetic joint infection	Malte Ohlmeier et al. <sup>29</sup> 2020  Alemania	Cohorte retrospectivo	N= 29 Cadera n= 23 Rodilla n= 6  $\bar{x}$ =69.4	5.1 años	<i>S. aureus</i> Meticilino Resistente (MRSA)	Sí, estudio realizado sólo pacientes con infección por MRSA	TR: 2/ 29 (6.9%) n=1 <i>S. aureus</i> methicillin-sensitive (MSSA); n=1 <i>S. epidermidis</i> (MSSE)  VF: -  TM:1 (3.4%) por fallo multisistémico tras la revisión en un tiempo de cadera 7 (24.1%) por otras causas no relacionadas con la IPA



Tabla 3. Resultados de Cadera (\*Participantes: N° participantes en estudio (N); Edad media participantes en años ( $\bar{x}$ )).

Título	Autor, Año, País	Tipo de estudio	Participantes *	Tiempo de seguimiento medio	Microorganismo mas frecuente	Pacientes cumplen criterios definidos para revisión en 1 tiempo	Resultados Tasa de reinfección (TR), Valoración funcional (VF) Tasa de mortalidad (TM)
Factors Associated with Choice and Success of One- Versus Two-Stage Revision Arthroplasty for Infected Hip and Knee Prostheses	Lucas Castellani et al. <sup>28</sup> 2017 Canadá	Cohorte retrospectivo	N=35 Rodilla (n=14) y cadera (n=21) $\bar{x}$ =68	1 año	Estafilococos coagulasa-negativos	No	TR: 2/35 (5.7%) VF: - TM: -
Cementless One-Stage Revision in Chronic Periprosthetic Hip Joint Infection. Ninety-One Percent Infection Free Survival in 56 Patients at Minimum 2-Year Follow-Up	Jeppe Lange et al. <sup>30</sup> 2017 Dinamarca	Cohorte prospectivo	N=56 $\bar{x}$ =72	4 años	<i>S. aureus</i>	Si, criterios de inclusión y exclusión según protocolo CORIHA (Anexo 8). No es necesario el previo conocimiento del patógeno causante.  Criterios de inclusión: Paciente con dolor o molestias derivadas de un reemplazo de la articulación de la cadera y signo clínico de infección definido como uno o más de los siguientes: - Fístula a la cadera - Serología indica infección (PCR/VSG elevada > 30 mm/hora) - Crecimiento positivo en preoperatorio aspiración líquido articular - Escáner óseo positivo con indio-111 "glóbulos blancos" - Sospechosa Radiografía convencional	TR: 8.9% (5/56) VF: OHS - Preoperatorio: 19.9 - Postoperatorio: 35.1 - Diferencia: 15.2  TM: - A 1año: 4% - A los 5 años: 11% En total 7 pacientes de los cuales a ninguno se le tuvo que hacer un re-revisión por la IPA ni presentaba síntomas de infección en el ultimo registro del seguimiento.
Ten-year results following one-stage septic hip exchange in the management of periprosthetic joint infection	Akos Zahar et al. <sup>31</sup> 2019 Alemania	Cohorte Retrospectivo	N=85 $\bar{x}$ =66	10.5 años	<i>S. epidermidis</i>	Sí, se dan criterios de exclusión: - Aspiraciones con cultivos negativos - Compromiso grave de los tejidos blandos que impiden el cierre primario de la herida. - Pacientes con defectos acetabulares que requieren injerto óseo o componentes acetabulares hechos a medida, son excepcionales y típicamente se tratan bajo recambio en dos tiempos.	TR: 6% (5/85) en una media de 4.5 años post-cirugía VF: HHS - Preoperatorio 43 - Postoperatorio 75 - Diferencia: 32  TM: 37 fallecimientos de los 230 que inicialmente formaban la muestra. No dice causas.

Results at 10–24 years after single-stage revision arthroplasty of infected total hip arthroplasty in patients under 45 years of age	Matthias Wolff et al. <sup>32</sup> 2019  Alemania	Cohorte retrospectivo	N=26  $\bar{x}$ =36.8  Criterio de inclusión menores de 45	15 años	<i>S. epidermidis</i>	Sí. Criterios de inclusión: - Paciente de 45 años o menos. - Pacientes con seguimiento mínimo de 10 años. - Pacientes que se les haya realizado una revisión en un tiempo con patógeno causante conocido durante los años 1993 y 2008.	TR: 1/26 (3.84%)  VF: HHS - Preoperatorio: 46.2 - Postoperatorio: 78.9 - Diferencia: 32.7  TM: 1/26 (3.84%) una persona fallecida por otra enfermedad no relacionada con la revisión de un tiempo
Single-stage treatment of chronically infected total hip arthroplasty with cementless reconstruction	B.Ji et al. <sup>33</sup> 2019  China	Cohorte retrospectivo	N= 111  $\bar{x}$ =58.7	58 meses (4.8 años)	<i>S. aureus</i>	Sí. Criterios de exclusión: - Pacientes gravemente inmunocomprometidos estratificados según el sistema de estadificación de la MSIS. - Pacientes con infección sistémica activa como septicemia. - Pacientes con función cardíaca o respiratoria gravemente limitada y que probablemente no tolerarían ninguna cirugía. - Daño de los tejidos blandos periarticulares tan extenso que la función articular no puede reconstruirse mediante una operación de revisión. - Pacientes que han sido intervenidos varias veces en la misma articulación por infección recurrente con amplia diseminación a otras cavidades de manera que la infección no puede erradicarse por completo. - Infección que afecta a los haces neurovasculares y enfermedad vascular periférica.	TR: 12/111 (10.8%)  VF: HHS - Preoperatoria 40.2 - Postoperatoria: 79.6 - Diferencia: 39.4  TM: 3 fallecimientos (no de los 111) por causas no relacionadas con la operación.

Improved treatment strategies can result in better outcomes following one-stage exchange surgery for MRSA periprosthetic joint infection	Malte Ohlmeier et al. <sup>29</sup> 2020  Alemania	Cohorte retrospectivo	N= 29 Cadera n= 23 Rodilla n= 6  $\bar{x}$ =69.4	5.1 años	<i>S. aureus</i> Meticilino Resistente (MRSA)	Sí, estudio realizado en pacientes con infección por MRSA	TR: 2/ 29 (6.9%) n=1 <i>Staphylococcus aureus</i> metithillin-sensitive (MSSA) N=1 <i>Staphylococcus Epidermidis</i>  VF: -  TM: 1 (3.4%) por fallo multisistémico tras la revisión en un tiempo de cadera 7 (24.1%) por otras causas no relacionadas con la IPA
Comparison of patient reported outcome measures after single versus two-stage revision for chronic infection of total hip arthroplasty: a retrospective propensity score matched cohort study	Venkatsaiah khil Tirumala et al. <sup>34</sup> 2021  EE.UU	Cohorte retrospectivo	N=46  $\bar{x}$ =68.9	18.4 meses (1.5 años)	<i>S. aureus</i>	Sí, indicaciones para revisión en un tiempo: - Microorganismo con baja virulencia - Paciente con buen estado de salud - Ausencia de cualquier foco séptico - Aflojamiento del implante - Defecto limitado de partes blandas que permita el cierre directo de la herida después de la cirugía de revisión	TR: 8/46 (17.4%)  VF: PROMIS SF physical - Preoperatorio: 30.9 - Postoperatorio: 41.4 - Diferencia: 10.5  TM: 1/46 (2.2%) a los 90 días.

### 4.3. Síntesis de los resultados

De los 11 artículos incluidos en la revisión sistemática, 9 de ellos fueron estudios de cohortes retrospectivos mientras que tan sólo 2 de ellos fueron estudios de cohortes prospectivos.

La totalidad de los estudios fueron realizados entre 2017 y 2021, siendo 7 de ellos desarrollados en Europa, en concreto 1 en Francia, 1 en Reino Unido, 4 en Alemania y 1 en Dinamarca. De los 4 restantes, 2 se realizaron en China, 1 en Canadá y el otro en Estados Unidos.

Las artroplastias que se realizan en mayor frecuencia son las de rodilla y cadera, por ello se centró la búsqueda bibliográfica en estas dos articulaciones. Respecto a los 11 artículos seleccionados, 4 estudiaron prótesis de rodilla, 5 estudiaron prótesis de cadera y 2 de ellos estudiaron ambas articulaciones en el mismo estudio. Para plasmar la información de manera clara se decidió separar los resultados en dos tablas (*Tabla 2* y *Tabla 3*), una para cada articulación a estudio.

La primera tabla (*Tabla 2*) expone los principales datos extraídos de los artículos que estudian la revisión en un tiempo en infecciones de prótesis de rodilla, entre ellos 4 artículos se centran solo en rodilla<sup>24, 25, 26, 27</sup> y dos de ellos en rodilla y cadera<sup>28, 29</sup>. Entre los estudios que estudian sólo las infecciones de prótesis de rodilla, se estudiaron un total de 108 sujetos con una media de edad de 69.4 años. Todas las investigaciones son estudios de cohortes retrospectivos, exceptuando el de George Holland et al.<sup>26</sup>, que es un estudio de cohortes prospectivo. La media de seguimiento varía entre 1.9 años y los 8.5 años, siendo el de C. Ribes et al.<sup>25</sup>, el estudio con seguimiento más corto (1.9 años), y el de George Holland et al.<sup>26</sup> el de seguimiento más largo (8.5 años). Se ha observado en los estudios de Heng Li et al.<sup>24</sup> y C. Ribes et al.<sup>25</sup> que los patógenos que con mayor frecuencia causan las infecciones de prótesis de rodilla son el *S. aureus* y el Estafilococos coagulasa negativo respectivamente, mientras que en el estudio de George Holland et al.<sup>26</sup> no se describió el patógeno más frecuentemente encontrado. Cabe destacar que en el estudio de Markus Roosman et al.<sup>27</sup> era requisito indispensable que todos los participantes tuvieran una infección de prótesis de rodilla causada por enterococos.

Respecto a los criterios para la realización de la revisión en un tiempo entre los estudios, Heng li et al.<sup>24</sup>, C. Ribes et al.<sup>25</sup> y Markus Rossman et al.<sup>27</sup> se describen unos criterios de exclusión para la realización de la cirugía muy similares, entre los que encontramos, el desconocimiento del agente causal antes del procedimiento, patógeno resistente a antibióticos o la presencia de fistula. En cambio, George Holland et al.<sup>26</sup> no hace una selección entre sus sujetos y realiza la revisión en un tiempo a todos los participantes por igual.

La tasa de reinfección fue muy similar entre los estudios de Heng li et al.<sup>24</sup> y C. Ribes et al.<sup>25</sup>, siendo de 9.1% y 9.5% respectivamente. En cambio, en el estudio de George Holland et al.<sup>26</sup> se observó una tasa menor a las anteriores, de 4%, a pesar de que no se describieron los criterios de selección ni el patógeno más frecuente. En cuanto al estudio de Markus Rossman et al.<sup>27</sup> se observó una tasa de reinfección de 37.5%, la mayor encontrada entre todos nuestros estudios, con la peculiaridad de que la totalidad de los pacientes en el estudio (40/40) tenían una infección causada por enterococos y en 19/40 de los casos se trataba de una infección polimicrobiana cuyo patógeno añadido más frecuente fue el Estafilococo coagulasa negativo.

En cuanto a los resultados funcionales, tan sólo se obtuvieron en dos estudios: el de C. Ribes et al.<sup>25</sup> y el de George Holland et al.<sup>26</sup>. Ambos utilizaron escalas diferentes por lo que nos resulta difícil comparar ambos resultados. C. Ribes et al.<sup>25</sup> utilizó las escalas IKS actividad funcional y KOOS calidad de vida, con puntuaciones postoperatorias de 51.1 y 41.2 respectivamente. Cabe destacar que no describe las puntuaciones preoperatorias, por lo que no se puede obtener la diferencia entre la puntuación preoperatoria y la postoperatoria, y averiguar así el impacto que ha causado la revisión en un tiempo entre los pacientes. En cambio, George Holland et al.<sup>26</sup> utiliza la escala AKSS y obtiene una diferencia entre la puntuación preoperatoria y postoperatoria de 5 puntos.

Respecto a la tasa de mortalidad, no se describe en ningún estudio.

Continuando con los estudios que incluyen entre sus participantes infecciones de ambas prótesis a estudio, de rodilla y de cadera, encontramos los estudios de Lucas Castellani et al.<sup>28</sup> y Malte Ohlmeier et al.<sup>29</sup>, cuyos resultados se encuentran en ambas tablas debido a que se describen en global, sin especificar cada articulación por separado. Ambos son

estudios de cohortes retrospectivos y en conjunto estudian a un total de 64 sujetos con una edad media de 68.7 años.

Respecto al estudio de Lucas Castellani et al.<sup>28</sup> se incluyeron 14 sujetos con infección de prótesis de rodilla y 21 de cadera, los cuales fueron seguidos durante un año, siendo esta media de seguimiento la menor descrita de entre los 11 artículos a estudio. Los principales patógenos causantes de la infección fueron los Estafilococos coagulasa negativos y no se describen indicaciones definidas sobre qué intervención quirúrgica seguir, sino que en el estudio formaron parte 9 cirujanos y fueron ellos, según su experiencia y preferencia, los que eligieron realizar una intervención en un tiempo o en dos. Respecto a los 35 pacientes que se sometieron a una revisión en un tiempo en el estudio, sólo 2 de ellos (2/45) sufrieron una reinfección, por lo que la tasa de reinfección fue del 5.7%.

En referencia al estudio de Malte Ohlmeier et al.<sup>29</sup>, es muy similar al de Markus Rossman et al.<sup>27</sup>, ya que en este caso los 29 participantes del estudio sufrían una infección de prótesis causada por *Staphylococcus Aureus* Meticilino Resistente (MRSA), de entre los cuales 23 infecciones eran de prótesis de cadera y los 6 restantes de rodilla. Los sujetos fueron seguidos durante 5.1 años y tan sólo 2 de ellos sufrieron una reinfección (6.9%). El patógeno causante de esta reinfección fue en uno de los casos el *S. Aureus* Meticinilo Sensible (MSSA) y en el otro caso el *S. Epidermidis* Meticilino Sensible (MSSE). Malte Ohlmeier et al.<sup>29</sup> también describe una tasa de mortalidad en su estudio del 27.5%, (8 de 29 sujetos), pero tan sólo un fallecimiento (1/29 o 3.4%) tuvo relación con la revisión en un tiempo, mientras que los otros 7 sujetos (7/29 o 24.1%) murieron por otras causas no relacionadas con la IPA.

Respecto a la *Tabla 3*, encontramos 5 estudios que se centran sólo en infecciones de prótesis de cadera<sup>30, 31, 32, 33, 34</sup>, de los cuales todos son estudios de cohortes retrospectivos excepto el de Akos Zahar et al.<sup>31</sup> que es prospectivo. En total se estudian a 324 sujetos con una media de edad similar, entre 58.7-72 años, excepto los sujetos del estudio de Matthias Wolff et al.<sup>32</sup> cuya media de edad ronda los 37 años debido a que uno de sus criterios de inclusión en el estudio era tener una edad igual o menor a 45 años. Cabe destacar el tamaño muestral del estudio de B. Ji et al.<sup>33</sup>, ya que 111 sujetos es con diferencia la mayor muestra de entre todos los estudios. La media de seguimiento varía

en gran medida entre los estudios, ya que va desde los 1.5 años en el estudio de Venkatsaiakhil Tirumala et al.<sup>34</sup>, hasta los 15 años en el estudio de Matthias Wolff et al.<sup>32</sup>.

Cabe mencionar que todos los estudios describen unos criterios de inclusión para la realización de la revisión en un tiempo siendo el principal de ellos un cultivo preoperatorio positivo para un microorganismo de baja virulencia, al igual que comentábamos para las IPA de rodilla. Entre los patógenos causantes de infección de prótesis de cadera más frecuentes encontramos el *S. epidermidis*, descrito en los estudios de Akos Zahar et al.<sup>31</sup> y Matthias Wolff et al.<sup>32</sup>; y el *S. Aureus* Meticilino Sensible, descrito en los estudios de Jeppe Lange et al.<sup>30</sup>, B. Ji et al.<sup>33</sup> y Venkatsaiakhil Tirumala et al.<sup>34</sup>.

En referencia a las tasas de reinfección entre los estudios, la mayoría se encuentran en torno a 6% y 10.8%, excepto el estudio de Mathias Wolff et al.<sup>32</sup> que describió una tasa menor, del 3.84%, mientras Venkatsaiakhil Tirumala et al.<sup>34</sup> describió una tasa mucho mayor, del 17.4%.

En cuanto a la valoración funcional, 3 autores utilizan la misma escala de valoración, la HHS, facilitando así la comparación de los resultados entre sí. Entre ellos encontramos a Akos Zahar et al.<sup>31</sup>, Mathias Wolff et al.<sup>32</sup> y B. Ji et al.<sup>33</sup> que encontraron una diferencia entre la puntuación preoperatoria y postoperatoria de 32, 32.7 y 39.4 respectivamente, objetivando una mejoría en la calidad de vida tras la operación. Por otro lado, Jeppe Lange et al.<sup>30</sup> utilizó la escala OHS con una mejoría de 15.2 puntos respecto a la valoración preoperatoria. Por último, Venkatsaiakhil Tirumala et al.<sup>34</sup> utilizó una escala diferente a las mencionadas anteriormente, la PROMIS SF physical, en la cual obtuvo una mejoría de 10.5 puntos respecto a la puntuación preoperatoria.

Finalmente hay que mencionar que la tasa de mortalidad entre los pacientes con infección de prótesis de cadera sometidos a revisión en un tiempo sólo se pudo obtener en el estudio de Venkatsaiakhil Tirumala et al.<sup>34</sup>, la cual fue de 2.2% a los 90 días. Los estudios de Jeppe Lange et al.<sup>30</sup>, Mathias Wolff et al.<sup>32</sup> y B. Ji et al.<sup>33</sup> comentan que las causas de fallecimiento entre sus participantes no son debidas a la revisión en un tiempo, mientras que en el estudio de Akos Zahar et al.<sup>31</sup> no se describen las causas.

#### 4.4. Análisis del riesgo de sesgo de los estudios individuales

Para evaluar la calidad metodológica de los estudios no randomizados se utilizó la herramienta MINORS <sup>23</sup> ya que se trata además de una escala que se utiliza para evaluar procedimientos quirúrgicos. La puntuación de los 8 ítems presentes en la herramienta de cada uno de los estudios incluidos se aporta en la *Tabla 4*, cuyo desarrollo y justificación se encuentran en el *Anexo 9*.

*Tabla 4. Calidad Metodológica de los artículos seleccionados*

Estudio	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	Total
Heng Li et al. <sup>24</sup>	2	1	1	2	1	2	1	1	11
Lucas Castellani et al. <sup>28</sup>	2	1	1	2	1	2	0	1	10
C. Ribes et al. <sup>25</sup>	2	1	1	2	1	2	1	1	11
George Holland et al. <sup>26</sup>	2	2	2	2	1	2	2	0	13
Markus Rossmann et al. <sup>27</sup>	2	1	1	2	1	2	1	1	11
Malte Ohlmeier et al. <sup>29</sup>	2	1	1	2	1	2	1	1	11
Jeppe Lange et al. <sup>30</sup>	2	2	2	2	1	2	1	0	12
Akos Zahar et al. <sup>31</sup>	2	1	1	2	1	2	1	1	11
Matthias Wolff et al. <sup>32</sup>	2	1	1	2	1	2	1	1	11
B.Ji et al. <sup>33</sup>	2	1	1	2	1	2	1	1	11
Venkatsaiakhil Tirumala et al. <sup>34</sup>	2	1	1	2	1	2	2	1	12

Cada ítem era puntuado del 0-2, significando 0 que la información no se detalla en el artículo, 1 significa que la información sí se encuentra en el artículo pero no es adecuada, y finalmente 2 significa que se encuentra detallada y además es adecuada.

Respecto al ítem 1, el **objetivo está claramente definido**, todos cumplían la puntuación máxima ya que en todos los artículos se describe al comienzo de ellos el objetivo principal. En cuanto al ítem 2, se da **inclusión de pacientes de forma consecutiva**, y el ítem 3, la **información es recogida de forma prospectiva**, tanto los artículos de George Holland et al. <sup>26</sup> y Jeppe Lange et al. <sup>30</sup> obtuvieron la puntuación máxima de 2 debido a que son los únicos estudios prospectivos que hay entre los artículos de la revisión. Gracias a ello pudieron ir incluyendo pacientes a su estudio durante un periodo de tiempo e ir recogiendo datos cada cierto tiempo determinado. Mientras que el resto de los artículos al ser retrospectivos incluyeron todos sus participantes en el momento de comenzar el



estudio y la información fue recogida en ese momento. Respecto al ítem 4, **resultados ajustados al objetivo**, y el ítem 6, **tiempo de seguimiento apropiado para el objetivo**, todos los estudios obtuvieron la puntuación máxima ya que todos consiguieron obtener unos resultados que cumplieran con el objetivo y superaban el año de seguimiento mínimo requerido para poder detectar una reinfección de prótesis articular tras el reemplazo en un tiempo. El ítem 5, **evaluación de resultados de manera neutral**, fue el más inadecuado ya que todos los artículos se puntuaron con un 1. Esto se debe a que en ninguno de ellos se realizó una evaluación ciega de los resultados. Respecto al ítem 7, **tasa de pérdida de seguimiento menor del 5%**, tan solo dos artículos obtuvieron la puntuación máxima, el de George Holland et. al.<sup>26</sup> y el de Venkatsaiakhil Tirumala et al.<sup>34</sup>, mientras que en el Lucas Castellani et al.<sup>28</sup> no se describe. El resto de artículos superaban el 5% por lo que obtuvieron una puntuación de 1. Finalmente, el ítem 8, **estimación prospectiva del tamaño muestral**, no se puede realizar en los estudios retrospectivos<sup>24, 25, 27-29, 31, 32, 33, 34</sup>, mientras que en los prospectivos no se menciona<sup>26, 30</sup>.

## 5. DISCUSIÓN

Para poder realizar un estudio comparativo de los distintos estudios analizados en este trabajo, debemos establecer una serie de variables que nos permitan realizar esta evaluación de forma objetiva.

En primer lugar, mencionar las numerosas definiciones que encontramos en la literatura de infección de prótesis que dificultan la homogenización de criterios diagnósticos. Recientemente la EBJIS<sup>6</sup> trató de unificar las definiciones más utilizadas para crear una única definición, pero ésta es demasiado reciente (2019) y aún no se ha llevado a la práctica en los artículos que hemos analizado. Entre las diferentes definiciones utilizadas en los estudios encontramos la proporcionada por la “Infectious Diseases Society of America” (IDSA) y la de “American Academy of Orthopedic Surgeon's” (AAOS), mientras que en el estudio de Heng Li et al.<sup>24</sup> se utiliza la proporcionada por la “Musculoskeletal Infection Society” (MSIS) porque refieren que es la más aceptada mundialmente. Heng li et al.<sup>24</sup> es consciente de la variedad de definiciones y comenta que podrían dar lugar a diferencias entre estudios según los criterios de diagnóstico que se han seguido, por lo que se debería de tener en cuenta esta variable de diagnóstico a la hora de comparar diferentes estudios.

C. Ribes et al.<sup>25</sup> en cambio comenta que como criterios diagnósticos de infección han utilizado aquellos indicados en la “Infectious Diseases Society of America” (IDSA) y los de la “French Infectious Diseases Society” (SPILF), mientras que Malte Ohlmeier et al.<sup>29</sup> diagnostica las IPA según “The first Consensus Meeting on PJI” y Venkatsaiakhil Tirumala et al.<sup>34</sup> según la “2018 Definition of Periprosthetic Hip infection”, aunque todas estas definiciones se asemejan a la de MSIS, ya encontramos una diferencia en la metodología de estos estudios. Sin embargo, en otros trabajos, como el de Akos Zahar et al.<sup>31</sup> y Matthias Wolff et al.<sup>32</sup>, no se comenta en qué definición de IPA se basan, sino que hacen el diagnóstico de infección basándose en criterios clínicos (dolor, inflamación, cambios en la piel...) y analíticos (PCR elevada, cultivos de liquido sinovial...). Así pues, considero que sería de una gran ayuda que todos los estudios se basaran en la misma definición, como la EBJIS, mencionada anteriormente, ya que unifica varias definiciones en una. Estos hechos nos muestran la dificultad que supone definir de una forma objetiva y reproducible la presencia de una infección de prótesis articular.

Uno de los objetivos del estudio es poder determinar si esta técnica es eficaz para erradicar todos los casos de infección de prótesis articular, pero al realizar la revisión sistemática de nuestros estudios nos hemos topado con un problema de sesgo de selección ya que la mayoría de los artículos utilizan unos criterios de selección para la realización de la revisión en un tiempo, por lo que no se puede determinar si esta técnica es eficaz en todas las infecciones. Por ejemplo C. Ribes et al.<sup>25</sup> comenta que siguen aquellos criterios propuestos por Zimmerli et al.<sup>35</sup> tales como la identificación preoperatoria del patógeno causante y a su vez que no sea un patógeno difícil de tratar, que el paciente presente una adecuada calidad de la piel y de los tejidos blandos, además de buen estado general y que no necesite una reconstrucción de hueso. Heng li et al.<sup>24</sup> y Venkatsaiakhil Tirumala et al.<sup>34</sup> también utilizan unos criterios muy parecidos, siendo la identificación preoperatoria del patógeno y la no resistencia de éstos a los antibióticos los criterios clave para la inclusión en la revisión en un tiempo. Por otro lado hay otros artículos que no consideran la identificación previa del patógeno como requisito indispensable, como el de Jeppe Lange et al.<sup>30</sup> y el de B.Ji et al.<sup>33</sup> que se basan en otros criterios como ausencia de fístula, buena reserva ósea o la no presencia de infección sistémica. Sin embargo, hay estudios que tienen como objetivo principal comprobar la eficacia de esta técnica en infecciones por microorganismos más virulentos, como el estudio de Markus Rossman et al.<sup>27</sup> que sólo incluyó a pacientes con infección de prótesis por enterococos. Estas bacterias son clasificadas como “difíciles de tratar” en la literatura y no suelen ser las causantes de las infecciones de prótesis, correspondiendo con una incidencia de 2% y 7% de las prótesis de cadera y rodilla respectivamente. Por ello en la mayoría de los estudios que se han encontrado estas bacterias como principales patógenos se ha indicado realizar una revisión en dos tiempos. Así pues, la tasa de reinfección tras la realización de una revisión en un tiempo en estos pacientes se encuentra menos estudiada actualmente, de aquí el interés de Markus Rossman et al.<sup>27</sup> por realizar su estudio.

Un estudio de características similares al de Markus Rossman et al.<sup>27</sup> es el de Malte Ohlmeier et al.<sup>29</sup> debido a que su estudio se centra sólo en las infecciones de prótesis producidas por *S. Aureus* Meticilino Resistentes (MRSA), que al tratarse de patógenos resistentes suelen ser indicación para revisión en dos tiempos. Hace 20 años, Kordell et.<sup>36</sup> fue el primero en estudiar estos pacientes tras la realización de la revisión en un tiempo y obtuvo una tasa de reinfección del 45% (11/20 sujetos) en una media de seguimiento de 16 meses. Malte Ohlmeier et al.<sup>29</sup> critica que en este estudio no se administró un

tratamiento antibiótico apropiado, ni se utilizaron los procedimientos quirúrgicos tan exhaustivos como se realizan hoy en día. Más recientemente Whiteside et al.<sup>37</sup> realizó un estudio muy similar, donde se estudiaron 18 pacientes, pero con un tratamiento más actual, la tasa de reinfección resultó ser de un 6%, muy similar a la que obtuvo Malte Ohlmeier et al.<sup>29</sup> de 6.9%. Por ello a pesar del riesgo de sesgo de selección, se puede evidenciar como una revisión en un tiempo en infecciones por MRSA, siguiendo el tratamiento antibiótico recomendado actualmente, puede dar lugar a altas tasas de erradicación de la infección.

Como hemos podido comprobar, definir los criterios de elegibilidad para la revisión en un tiempo sigue siendo un desafío actualmente. En el estudio de Jenny et al.<sup>38</sup> se describió una tasa de reinfección tras cuatro años de seguimiento en pacientes sometidos a revisión en un tiempo de rutina del 15% en comparación con una tasa de 22% en los casos seleccionados de infección de artroplastia total de rodilla, incluyéndose los pacientes con resultados de *S. Epidermidis* Meticinilo Resistente (MRSE), *S. Aureus* Meticinilo Resistente (MRSA) o cultivos negativos en el grupo de revisión en un tiempo de rutina. Más tarde, Bori et al.<sup>39</sup> replicó su estudio, analizando prospectivamente a todos los pacientes con infección crónica de artroplastia total de cadera tratados mediante revisión en un tiempo sin tener en cuenta los criterios tradicionales. Las infecciones se controlaron en 18 de 19 pacientes (94,7%) en un mínimo de dos años de seguimiento. Massin et al.<sup>40</sup> informó recientemente sobre los factores que contribuyen a la infección recurrente en revisiones totales de rodilla de uno y dos tiempos. La presencia de bacterias multirresistentes, fístula e infección con cultivo negativo se analizaron mediante regresión logística univariante y multivariante y sus resultados indicaron que el tipo de cirugía no tenía correlación significativa con la recurrencia de infección. Del mismo modo, B. Ji et al.<sup>33</sup> demostró en su estudio un control de la infección del 89.2% entre sus participantes tras someterse a una revisión en un tiempo sin la utilización de los criterios de selección tradicionales. Estos resultados podrían demostrar la eficacia de la revisión en un tiempo en aquellos pacientes que en la actualidad cumplirían criterios de revisión en dos tiempos, tales como infecciones multirresistentes, pacientes con fístula o cultivos negativos.

Cabe destacar, que la mayoría de las infecciones de prótesis articulares son causadas por *S. Aureus* Meticilino Sensible (MSSA) y Estafilococos coagulasa negativos, sobre todo

en rodilla y el *S. Epidermidis* Meticilino Sensible (MSSE) en cadera. A pesar de ser microorganismos distintos, son todos patógenos no virulentos por lo que podemos realizar entre ellos una comparación en cuanto a tasas de reinfección. Así pues, la tasa de reinfección en estos estudios varió de entre 3.8-10.8%, excepto el estudio de Venkatsaiakhil Tirumala et al.<sup>34</sup> que obtuvo una tasa mayor, de 17.4%, sin encontrar una razón evidente en el estudio que explique estas diferencias de forma objetiva, aunque podría deberse a la utilización de unos criterios diagnósticos de infección más amplios, ya que según comenta el autor utilizan la “2018 Definition of Periprosthetic HIP Infection” para diagnosticar la infección. En cambio, hemos observado una tasa de reinfección similar en el estudio de Malte Ohlmeier et al.<sup>29</sup> basado en *S. Aureus* Meticilino Resistente (MRSA) con una tasa de reinfección de 6.9%. Esto nos indicaría que la revisión en un tiempo también puede ser exitosa tratando de erradicar gérmenes más resistentes a los antibióticos. Pero cabe mencionar que con tan sólo un estudio no tenemos evidencia suficiente para afirmar esta indicación, por lo que sería conveniente realizar más estudios basados en este tipo de patógenos. Sin embargo, en el estudio de Markus Rossmann et al.<sup>27</sup> basado en infecciones enterocócicas, sí se han observado tasas de reinfección mayores a las esperadas en patógenos sensibles, en concreto de 37.5% (15/40) en comparación a 3.8-10.8%. Pero lo cierto es que la tasa de reinfección de enterococos fue de tan sólo del 10% (4/40), sin embargo, la tasa de reinfección por un agente distinto fue mucho mayor, 22.5% (9/40), mientras que los otros dos casos de reinfección no se pudieron obtener las muestras. Así pues, la elevada tasa de reinfecciones por patógenos nuevos nos hace cuestionarnos si estos patógenos no se detectaron inicialmente o bien se introdujeron más tardíamente. Pero el hecho de que en la reinfección no se encontrara el mismo patógeno también nos indica que hay una mayor probabilidad de que el procedimiento se haya realizado correctamente. Por estos motivos sería interesante la realización de más estudios con un diseño similar.

En cuanto a la valoración funcional de la revisión en un tiempo, es difícil realizar una comparación de los resultados dado que se han utilizado diferentes escalas de valoración funcional, e incluso, en algunos trabajos no se realiza este tipo de valoración. Entre los estudios de rodilla sólo se valora en dos artículos, siendo uno de ellos el de C. Ribes et al.<sup>25</sup>, que utilizó las escalas IKS y KOOS en el postoperatorio, pero no identificó la puntuación preoperatoria, por lo que no se puede estudiar el impacto que causa la revisión en un tiempo a lo largo del tiempo. En cambio, George Holland et al.<sup>26</sup>, el otro autor que

estudió la valoración funcional, utilizó una escala diferente a las comentadas, en concreto la de AKSS, por lo que los resultados no se pueden comparar entre ellos. Por otro lado, la mayoría de los autores de los estudios de cadera sí que realizaron una valoración funcional basándose algunos en la misma escala de valoración, la HHS. Entre ellos estamos hablando del estudio de Akos Zahar et al.<sup>31</sup>, Matthias wolff et al.<sup>32</sup> y B.Ji et al.<sup>33</sup> que describieron una media de mejoría de 34 puntos en la valoración postoperatoria respecto a la previa. Mientras que en otros dos artículos utilizaron las escalas OHS y PROMIS SF que no son comparables con la anterior descrita, ocasionando una dificultad para obtener los resultados funcionales globales de la revisión en un tiempo. No obstante, muchos autores que comparan la revisión en un tiempo con el procedimiento en dos tiempos resaltan mejores resultados funcionales tras realizar la revisión en un tiempo, debido a una rápida recuperación tras una única cirugía con implantes funcionales, frente a la revisión en dos tiempos en la que los pacientes permanecen con o sin espaciador durante un periodo de tiempo indefinido entre las cirugías, reduciéndose así la funcionalidad de la articulación.

Finalmente he de mencionar que la tasa de mortalidad es de difícil valoración ya que en la mayoría de los estudios no se comenta y cuando se hace referencia a ella, en ocasiones, no se describen las causas. Al estar tratando con sujetos de una media de edad elevada, éstos pueden asociar otras comorbilidades que en el periodo de seguimiento pueden causar la muerte.

### **5.1. Limitaciones y sesgos del estudio**

Una de las limitaciones que hemos encontrado en nuestra revisión sistemática es la heterogeneidad de los estudios seleccionados. Por un lado, hemos encontrado un periodo de seguimiento muy variable entre los estudios, este periodo varia ente 1 año y 15 años. Así pues, los estudios con corto periodo de seguimiento no detectarán aquellas posibles infecciones que aparezcan en un tiempo posterior. Mientras que aquellos estudios más prolongados nos aseguran una detección de un mayor número de posibles reinfecciones.

Otra de las limitaciones es el número de sujetos incluidos en cada estudio ya que hemos observado una gran variabilidad en el tamaño muestral, desde un estudio de 21 sujetos hasta otro de 111 sujetos. A pesar de no haber podido determinar el tamaño muestral

ideal, se consideran más representativos los estudios con una mayor muestra, pero no dejan de aportar información aquellos con un tamaño muestral menor.

Respecto al tipo de estudio de los artículos seleccionados, la mayoría excepto 2 son estudios de cohortes retrospectivos que presentan algunas limitaciones. Entre ellas, el investigador debe utilizar información recogida años antes, por lo que la calidad de los registros puede no ser suficiente, los datos pueden estar incompletos, imprecisos o medidos de forma diferente al objetivo en estudio. Por ejemplo, cuando se realiza la valoración funcional en algunos estudios no se registran las escalas funcionales previas a la revisión en un tiempo. En los casos en los que sí se encuentra registrada no podemos saber si la valoración se ha realizado en el momento del diseño del estudio o estaba ya realizada previamente, por lo que debemos tener en cuenta los posibles sesgos de memoria del paciente. A su vez nosotros nos hemos encontrado con la dificultad de que las escalas registradas para su valoración no coinciden, dando lugar a una dificultad añadida para la valoración funcional.

Por último, mencionar la falta de ensayos clínicos randomizados que investiguen la eficacia de la revisión en un tiempo erradicando infecciones de prótesis articular, ya que hasta la fecha aún no se ha realizado ninguno. Éstos podrían aportar mayor evidencia científica.

## 6. CONCLUSIONES

Tras realizar esta revisión bibliográfica e investigar la tasa de reinfección, resultados funcionales y tasa de mortalidad en pacientes con infección de prótesis articular sometidos a revisión en un tiempo, podemos concluir que:

- La revisión en un tiempo es una técnica eficaz para erradicar infecciones causadas por microorganismos con mayor sensibilidad a antibióticos. Las tasas de reinfección oscilaron entre 3.4- 10.8% en aquellos estudios que describieron como patógenos más frecuentes el *S. Aureus* Meticilino Sensible (MSSA), *Estafilococo* coagulasa negativo y el *S. epidermidis*. Con la excepción de un estudio, que tuvo tasas mas elevadas de 17.4%.
- Esta técnica podría ser eficaz también erradicando microorganismos más resistentes como el *S. Aureus* Meticilino Resistente (MRSA), ya que la tasa de reinfección en estos casos fue de 6.9%, muy similar a la descrita anteriormente, pero con tan sólo un estudio no podemos sacar evidencias significativas.
- Las infecciones causadas por enterococos tratadas mediante revisiones en un tiempo han mostrado una tasa de reinfección superior (37.5%). Sólo hay un estudio entre los 11 seleccionados que investiguen enterococos, por lo que no se pueden sacar evidencias significativas.
- La revisión en un tiempo mejora la calidad de vida de los pacientes ya que la puntuación de las escalas de valoración funcional utilizadas fue mayor en el postoperatorio que en el momento preoperatorio.
- No podemos valorar los resultados funcionales en conjunto ya que cada autor utiliza una escala de valoración funcional diferente.
- La tasa de mortalidad no se puede valorar ya que la mayoría de los estudios no la describen y los que sí lo hacen no comentan las causas de los fallecimientos.



Finalmente me gustaría destacar la ausencia de ensayos clínicos randomizados que hay en la literatura actual que investiguen la revisión en un tiempo. Sería de gran utilidad realizar un estudio prospectivo aleatorizado que nos permita identificar las indicaciones idóneas para la realización de esta técnica y a su vez evaluar si es eficaz erradicando infecciones causadas por microorganismos tanto resistentes como no. Otros puntos a mejorar serían la unificación del diagnóstico de IPA para poder homogeneizar las poblaciones a estudio y la utilización de las mismas escalas de valoración funcional entre los autores para así poder comparar los resultados entre sí. Finalmente habría que hacer hincapié en las tasas de mortalidad para poder valorar el impacto de la revisión en un tiempo.

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Pérez D, Portillo ME, Puig L. Infección Protésica. In: Gómez E, editor. Tratado SECOT de Cirugía Ortopédica y Traumatología Generalidades. 1ª. Barcelona: Elsevier Inc.; 2020. p. 307–311.
2. Baeza J, Mut T, Angulo M, Baixauli F, Fernández E, Fuertes M. Aproximación Actual a la Infección Protésica. Rev española cirugía Osteoarticular. 2015;50(261):3–10.
3. Renz N, Müller M, Perka C, Trampuz A. Implant-associated infections – Diagnostics. Chirurg. 2016;87(10):813–21.
4. Berbari E, MD, FIDSA, Baddour LM, Chen AF. Prosthetic joint infection: Treatment - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2019 [cited 2022 Jan 13]. Available from:[https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-treatment?search=infeccionprotesis&source=search\\_result&selectedTitle=1~68&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-treatment?search=infeccionprotesis&source=search_result&selectedTitle=1~68&usage_type=default&display_rank=1)
5. Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. Journal of Arthroplasty. 2014;29(7):1331.
6. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection: A practical guide for clinicians. Bone Jt J. 2021;103(1):18–25.
7. Cañas E, Lora-Tamayo J. Capítulo 60- Infecciones asociadas a prótesis articulares: diagnóstico y plan de tratamiento. Manual del residente de COT de la Secot. SECOT. 2014. p. 295–300.
8. Ariza J, Euba G, Murillo Ó. Infecciones relacionadas con las prótesis articulares. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008;26(6):380–90.

9. Palomino J, Puentez A, López M, López LE, Jiménez ME. Infección de prótesis articular – Guía PRIOAM [Internet]. UCEIMP. 2017 [cited 2022 Jan 15]. Available from: <https://www.guiaprioam.com/indice/infeccion-de-protesis-articular/>
10. Guío L, Merino J. Manejo del paciente con Infección de Prótesis. Protocolos de actuación. [Internet] Organización Sanitaria Integrada EEC. 2014. [cited 2022 Jan 13] Available from: [https://osieec.osakidetza.eus/hospitalcruces/documentos/protocolosHospitalarios/PROTOCOLO\\_IPA\\_DEFINITIVO.pdf](https://osieec.osakidetza.eus/hospitalcruces/documentos/protocolosHospitalarios/PROTOCOLO_IPA_DEFINITIVO.pdf)
11. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clinical Microbioly Reviews*. 2014; 27(2):302–45.
12. Berbari E, M Baddour L. Prosthetic Joint Infection: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 21];1–27. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=history\\_widget](https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=history_widget)
13. Beam E, Osmon D. Prosthetic Joint Infection Update. *Infect Dis Clin North Am*. 2018;32(4):843–59.
14. Barrett L, Atkins B. The clinical presentation of prosthetic joint infection. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(SUPPL1):25–8.
15. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(3):1–18.
16. Karachalios T, Komnos GA. Management strategies for prosthetic joint infection: long-term infection control rates, overall survival rates, functional and quality of life outcomes. *EFORT Open Rev*. 2021 Sep 14;6(9):727–34.

17. Leonard HAC, Liddle AD, Burke Ó, Murray DW, Pandit H. Single- or two-stage revision for infected total hip arthroplasty? A systematic review of the literature. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(3):1036–42.
18. Nelson JP. Deep infection following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1977;59:1042-4.
19. Kildow BJ, Della-Valle CJ, Springer BD. Single vs 2-Stage Revision for the Treatment of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2020;35(3):S24–30.
20. Negus JJ, Gifford PB, Haddad FS. Single-Stage Revision Arthroplasty for Infection—An Underutilized Treatment Strategy. *J. Arthroplast.* 2017, 32, 2051–2055.
21. Yaghmour KM, Chisari E, Khan WS. Single-stage revision surgery in infected total knee arthroplasty: A PRISMA systematic review. *J Clin Med.* 2019;8(2).
22. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine.* 2009; 21(6).
23. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (MINORS): development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg.* 2003; 73 (9):712–6.
24. 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):306–12.
25. Ribes C, Masquefa T, Dutronc H, De Seynes C, Dupon M, Fabre T, et al. One-stage versus two-stage prosthesis replacement for prosthetic knee infections. *Med Mal Infect.* 2019;49(7):519–26.

26. Holland G, Brown G, Goudie S, Brenkel I, Walmsley PJ. Results of Using a 2-in-1 Single-Stage Revision Total Knee Arthroplasty for Infection with Associated Bone Loss: Prospective 2-Year Follow-Up. *J Knee Surg.* 2021;34(5):526–32.
27. Rossmann M, Minde T, Citak M, Gehrke T, Sandiford NA, Klatt TO, et al. High Rate of Reinfection With New Bacteria Following One-Stage Exchange for Enterococcal Periprosthetic Infection of the Knee: A Single-Center Study. *J Arthroplasty.* 2021;36(2):711–6.
28. 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.
29. Ohlmeier M, Filitarin S, Delgado G, Frings J, Abdelaziz H, Salber J, et al. Improved treatment strategies can result in better outcomes following one-stage exchange surgery for MRSA periprosthetic joint infection. *J Med Microbiol.* 2020;69(8):1100–4.
30. Lange J, Troelsen A, Solgaard S, Otte KS, Jensen NK, Søballe K. Cementless One-Stage Revision in Chronic Periprosthetic Hip Joint Infection. Ninety-One Percent Infection Free Survival in 56 Patients at Minimum 2-Year Follow-Up. *J Arthroplasty.* 2018;33(4):1160-1165.e1.
31. Zahar A, Klaber I, Gerken AM, Gehrke T, Gebauer M, Lausmann C, et al. Ten-Year Results Following One-Stage Septic Hip Exchange in the Management of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2019;34(6):1221–6.
32. Wolff M, Lausmann C, Gehrke T, Zahar A, Ohlmeier M, Citak M. Results at 10–24 years after single-stage revision arthroplasty of infected total hip arthroplasty in patients under 45 years of age. *HIP Int.* 2021;31(2):237–41.

33. 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 Jt J.* 2019;101 B(4):396–402.
34. Tirumala V, Klemm C, van den Kieboom J, Xiong L, Kwon YM. Comparison of patient reported outcome measures after single versus two-stage revision for chronic infection of total hip arthroplasty: a retrospective propensity score matched cohort study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2021;141(10):1789–96.
35. Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection. *J Intern Med* 2014;276(2):111–9.
36. Kordelle J, Frommelt L, Klüber D *et al.* Ergebnisse einzeitiger Endoprothesenwechsel bei periprothetischer Infektion durch einen methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) (results of one-stage endoprosthesis revision in periprosthetic infection cause by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*). *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2000;138:240–244.
37. Whiteside LA, Peppers M, Nayfeh TA, Roy ME. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in TKA treated with revision and direct intra-articular antibiotic infusion. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:26–33.
38. Jenny JY, Barbe B, Cazenave A, et al. Patient selection does not improve the success rate of infected TKA one stage exchange. *Knee* 2016;23:1012–1015.
39. Bori G, Navarro G, Morata L, et al. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. *J Arthroplasty* 2018;33:527–532.
40. Massin P, Delory T, Lhotellier L, et al. Infection recurrence factors in one- and two-stage total knee prosthesis exchanges. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016;24:3131–3139.

41. Dinjens RN, Senden R, Heyligers IC, Grimm B. Clinimetric quality of the new 2011 knee society score: High validity, low completion rate. Vol. 21, Knee. Elsevier B.V.; 2014. p. 647–54.
  
42. Servicio de COT del Hospital General de Elda. Valoración Cadera de Harris. Scribd [Internet] 2019 [cited 2022 May 15] Available from: <https://www.scribd.com/document/158566159/escala-caderaharris-pdf>

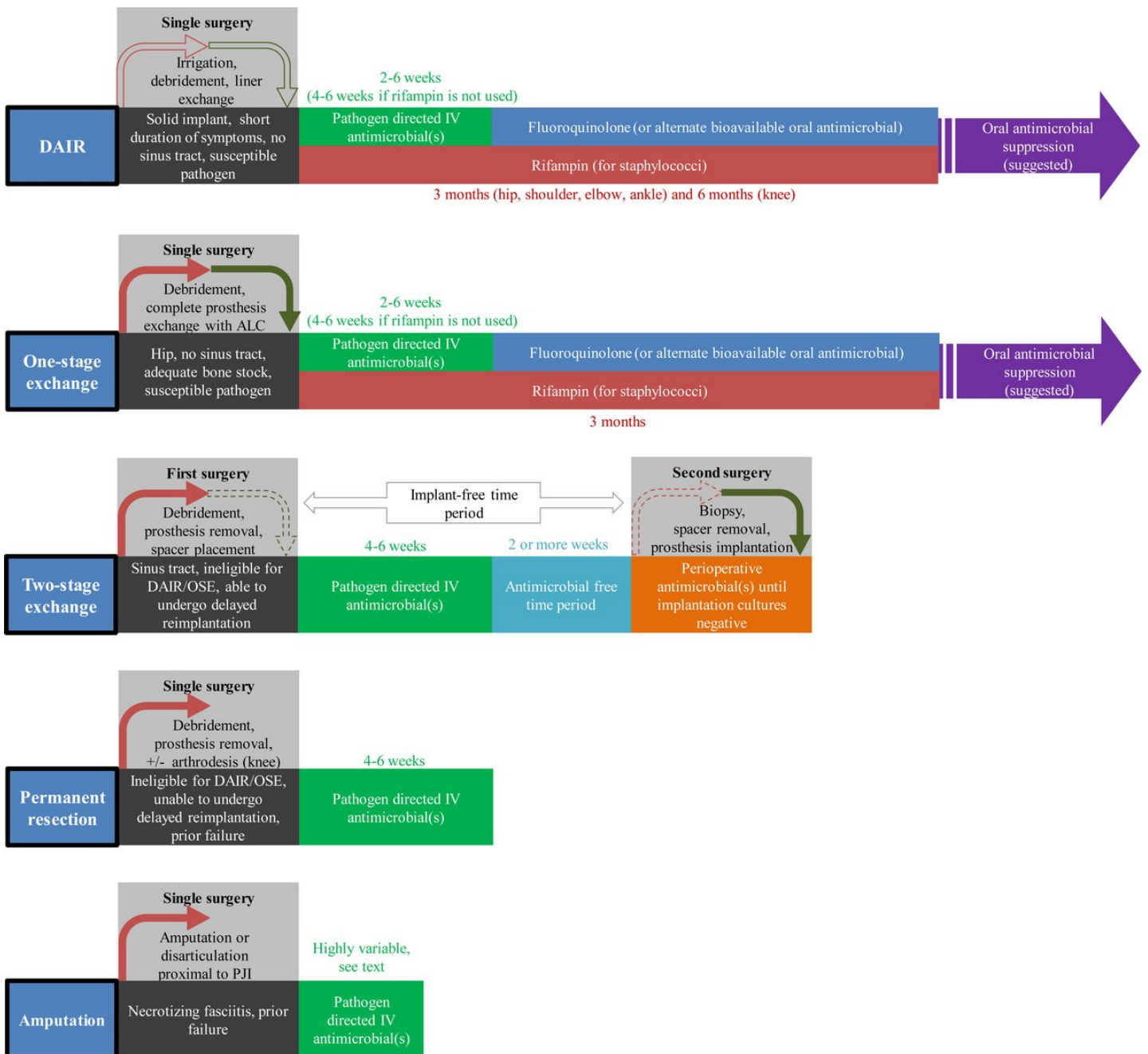
## 8. ANEXOS

**ANEXO 1:** American Society of Anesthesiologists Physical Status (ASA PS) Classification System<sup>12</sup>.

Clasificación	Definición	Ejemplos que se incluyen (pero no se limita sólo a éstos):
<b>ASA PS</b>		
<b>ASA I</b>	Un paciente sano normal	Saludable, no fumador, sin consumo de alcohol o mínimo.
<b>ASA II</b>	Un paciente con enfermedad sistémica leve.	Sólo enfermedades leves sin limitaciones funcionales sustantivas. Fumador actual, bebedor social de alcohol, embarazo, obesidad ( $30 < \text{IMC} < 40$ ), DM/HTA bien controlada, enfermedad pulmonar leve.
<b>ASA III</b>	A patient with severe systemic disease	Limitaciones funcionales sustantivas; una o más enfermedades de moderadas a graves. DM o HTA mal controlada, EPOC, obesidad mórbida ( $\text{IMC} \geq 40$ ), hepatitis activa, dependencia o abuso de alcohol, marcapasos implantado, reducción moderada de la fracción de eyección, ERT en diálisis programada regularmente, PCA de lactante prematuro $< 60$ semanas, antecedentes ( $> 3$ meses) de MI, CVA, TIA o CAD/stents.
<b>ASA IV</b>	Un paciente con enfermedad sistémica severa que es una amenaza constante para la vida.	MI, CVA, TIA o CAD/stents recientes ( $< 3$ meses), isquemia cardíaca en curso o disfunción valvular severa, reducción severa de la fracción de eyección, sepsis, DIC, ARDS o ESKD que no se someten a diálisis programada regularmente.
<b>ASA V</b>	Un paciente moribundo que no se espera que sobreviva sin la operación	Rotura de aneurisma abdominal/torácico, traumatismo masivo, hemorragia intracraneal con efecto de masa, intestino isquémico ante patología cardíaca significativa o disfunción multiorgánica/sistémica.
<b>ASA VI</b>	Un paciente con muerte cerebral declarada cuyos órganos se extraen con fines de donación	



**ANEXO 2:** Esquema de las diferentes técnicas quirúrgicas utilizadas en las infecciones de prótesis articular<sup>11</sup>.



### ANEXO 3: Terapia antibiótica para el tratamiento IPA en adulto<sup>4</sup>.

Infectious agent	Antibiotic regimen	Dosing
<b>Empiric therapy</b>		
	Vancomycin PLUS a third- or fourth-generation cephalosporin (such as ceftriaxone, ceftazidime, or cefepime)	As summarized below
<b>Pathogen-specific therapy</b>		
Staphylococci, methicillin susceptible*	Nafcillin	2 g IV every 4 hours
	Oxacillin	2 g IV every 4 hours
	Cefazolin	2 g IV every 8 hours
	Flucloxacillin	2 g IV every 6 hours
	Ceftriaxone <sup>¶</sup>	2 g IV every 24 hours
Staphylococci, methicillin resistant*	<b>Regimen of choice:</b> Vancomycin <sup>Δ</sup>	Loading dose <sup>◊</sup> : 20 mg/kg Initial maintenance dose and interval determined by nomogram <sup>§</sup> : typically 15 to 20 mg/kg every 8 to 12 hours for most patients with normal renal function Subsequent dose and interval adjustments based on AUC-guided or trough-guided serum concentration monitoring <sup>¥</sup>
	<b>Alternative regimens:<sup>‡</sup></b> Daptomycin <sup>†</sup>	6 to 10 mg/kg IV once daily
	Teicoplanin (where available) <sup>**</sup> , <sup>¶¶</sup>	12 mg/kg IV every 12 hours for 3 to 5 doses, followed by 12 mg/kg once daily
Staphylococci, adjunctive agents*	Rifampin	300 to 450 mg orally twice daily
	Fusidic acid (where available) <sup>**</sup>	500 mg orally 3 times daily
Gram-negative organisms	Ciprofloxacin <sup>ΔΔ</sup> , <sup>◊◊</sup> , <sup>§§</sup>	750 mg orally twice daily or 400 mg IV every 12 hours; if treating <i>Pseudomonas</i> , increase IV dose to 400 mg IV every 8 hours
	Levofloxacin <sup>◊◊</sup> , <sup>§§</sup>	750 mg orally or IV once daily
	Ceftriaxone <sup>¥¥</sup>	2 g IV every 24 hours
	Ceftazidime <sup>◊◊</sup>	2 g IV every 8 hours
	Cefepime <sup>◊◊</sup>	2 g IV every 8 to 12 hours
	Ertapenem <sup>¥¥</sup>	1 g IV every 24 hours
	Meropenem <sup>◊◊</sup>	1 g IV every 8 hours
Enterococci <sup>‡‡</sup>	<b>Monotherapy regimens:</b>	
	Ampicillin	12 g IV every 24 hours, either continuously or in 6 equally divided doses
	Aqueous crystalline penicillin G	20 to 24 million units IV every 24 hours, either continuously or in 6 equally divided doses
	Vancomycin <sup>Δ</sup>	20 mg/kg loading dose, then 15 mg/kg IV every 12 hours, not to exceed 2 g per dose
	Daptomycin <sup>†</sup>	6 to 10 mg/kg IV once daily
	Teicoplanin (where available) <sup>**</sup> , <sup>¶¶</sup>	12 mg/kg IV every 12 hours for 3 to 5 doses, followed by 12 mg/kg once daily
	<b>Combination therapy regimen:</b>	
	Ampicillin	12 g IV every 24 hours, given either continuously or in 6 equally divided doses
	<b>PLUS</b> Ceftriaxone	2 g IV every 12 to 24 hours
Streptococci, penicillin sensitive	<b>One of the following:</b>	
	Aqueous crystalline penicillin G	20 to 24 million units IV every 24 hours, either continuously or in 6 equally divided doses
	Ampicillin	12 g IV every 24 hours, either continuously or in 6 equally divided doses
	Ceftriaxone	2 g IV every 24 hours
	Vancomycin <sup>Δ</sup>	20 mg/kg loading dose, then 15 mg/kg/dose IV every 12 hours, not to exceed 2 g per dose, initially
<i>Cutibacterium</i> (formerly <i>Propionibacterium</i> ) <i>acnes</i> <sup>††</sup>	<b>One of the following:</b>	
	Aqueous crystalline penicillin G	20 million units IV every 24 hours, either continuously or in 6 divided doses
	Ceftriaxone	2 g IV every 24 hours

**ANEXO 4:** Terapia supresiva de IPA en adultos: Regimen antibiótico oral<sup>4</sup>.

<b>Infectious agent</b>	<b>Antibiotic regimen<sup>1</sup></b>	<b>Dosing</b>
<b>Staphylococci, methicillin susceptible</b>	<b>One of the following:</b>	
	Cefadroxil	500 to 1000 mg twice daily
	Cephalexin	500 mg 3 or 4 times daily, or 1000 mg 2 or 3 times daily
	Dicloxacillin	500 mg 3 or 4 times daily
	Flucloxacillin	500 mg 3 or 4 times daily
<b>Staphylococci, methicillin resistant<sup>Δ</sup></b>	<b>One of the following:</b>	
	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1 double-strength tablet twice daily
	Doxycycline	100 mg twice daily
	Minocycline	100 mg twice daily
	Clindamycin	600 mg 3 times daily
<b>Gram-negative organisms</b>	<b>One of the following:</b>	
	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1 double-strength tablet twice daily
	Ciprofloxacin <sup>◇</sup>	500 mg twice daily
	Levofloxacin <sup>◇</sup>	500 mg once daily
<b>Penicillin-sensitive streptococci and enterococci</b>	<b>One of the following:</b>	
	Amoxicillin	500 mg 2 to 3 times daily
	Penicillin V K	500 mg 2 to 4 times daily
<b><i>Cutibacterium</i> (formerly <i>Propionibacterium</i>) <i>acnes</i></b>	<b>One of the following:</b>	
	Amoxicillin	500 mg 2 to 3 times daily
	Penicillin V K	500 mg 2 to 3 times daily

## ANEXO 5: Escala de valoración funcional más representativa para cada articulación:

- Valoración funcional rodilla: **IKSS** (International Knee Society Score)<sup>41</sup>

---

### **Satisfaction subscale (40 points)**

*How satisfied are you with the pain level of your knee while...*

- |  |                             |
|--|-----------------------------|
| 1. sitting?                                    | (8 points = very satisfied) |
| 2. lying in bed?                               | (8 points)                  |
| 3. getting out of bed?                         | (8 points)                  |
| 4. performing light household duties?          | (8 points)                  |
| 5. performing leisure recreational activities? | (8 points)                  |

### **Expectation subscale (15 points)**

*My expectations for...*

- |   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. pain relief were...  | (5 points = too high) |
| 2. being able to do my normal activities of daily living were...          | (5 points)            |
| 3. being able to do my leisure, recreational or sports activities were... | (5 points)            |

### **Functional Activity subscale (100 points)**

#### Walking and standing (30 points)

- |   |                                |
|---|--------------------------------|
| 1. Can you walk without any aids (such as a cane, crutches etc)?  | (yes/no)                       |
| 2. If no, which of the following aid(s) do you use?   | (-10 = wheelchair, -2 = brace) |
| 3. Do you use these aid(s) because of your knees?   | (yes/no)                       |
| 4. For how long can you stand...  | (15 points = >1 hour)          |
| 5. How long can you walk...<br>...(with or without aid) before stopping as a result of knee discomfort? | (15 points = >1 hour)          |

#### Standard activities (30 points)

How much does your knee bother you during each of the following activities?

- |  |                        |
|--|------------------------|
| 1. Walking on a uneven underground                     | (5 points = no bother) |
| 2. Turning or pivoting on your leg                     | (5 points)             |
| 3. Climbing up or down a flight of stairs              | (5 points)             |
| 4. getting up from a low couch or a chair without arms | (5 points)             |
| 5. Getting into or out of a car                        | (5 points)             |
| 6. Moving laterally (stepping to the side)             | (5 points)             |

#### Advanced activities (25 points)

How much does your knee bother you during each of the following activities?

- |  |            |
|--|------------|
| 1. Climbing a ladder or step stool     | (5 points) |
| 2. Carrying a shopping bag for a block | (5 points) |
| 3. Squatting                           | (5 points) |
| 4. Kneeling                            | (5 points) |
| 5. Running                             | (5 points) |

#### Discretionary activities (15 points)

Please check 3 of the activities below that you consider most important to you. Nine recreational activities [swimming, gardening, etc] and 8 workout and gym activities [weightlifting, stretching exercises, etc].

How much does your knee bother you during each of these activities?

- |               |            |
|---------------|------------|
| 1. Activity A | (5 points) |
| 2. Activity B | (5 points) |
| 3. Activity C | (5 points) |
-

- Escala de valoración cadera: **HHS** ( Harris Hip Score)<sup>42</sup>

<b>Evaluación cadera de Harris (HHS)</b>	
<b>Dolor:</b> Ninguno (44) Ligero, ocasional, no compromete actividades (40) Leve y no afecta actividades diarias; moderado con actividades inusuales, cede con aspirina (30) Moderado (tolerable) y limita actividad diaria o de trabajo (20) Severo, limita seriamente toda actividad (10) Incapacitante, incluso en cama, silla de ruedas (0)	
<b>Cojera:</b> Ninguna (11); Ligera (8); Moderada (5); Severa (0)	
<b>Ayudas:</b> Ninguno (11); Bastón larga distancia (7); Bastón casi siempre (5) Una muleta permanente (3); Dos bastones permanentes (2) Dos muletas permanentes, no puede caminar (0)	
<b>Distancia recorrida:</b> Ilimitada (11); 6 bloques de 100 m (8); 2-3 bloques (5) Solo anda dentro de casa (2); Solo silla o cama (0)	
<b>Escaleras:</b> Normalmente (4); Puede con pasamanos (2) Con dificultad (1); Imposibilidad (0)	
<b>Zapatos o calcetines:</b> Con facilidad (4); Con dificultad (2); Incapacidad (0)	
<b>Estar sentado:</b> En cualquier asiento una hora (5); En silla alta media hora (3) No posible por discomfort (0)	
<b>Utilizar transporte público:</b> Puede utilizarlo (1); No puede utilizarlo (0)	
<b>Movilidad:</b> (máximo 5 puntos)* Flexión: 0°-45° (x 1); 45°-90° (x0,6); 90°-110° (x 0,3); 110°-130° (x 0) Abducción: 0°-15° (x0,8); 15°-20° (x 0,3); >20° (x 0) Aducción: 0°-15° (x 0,2) Rotación externa en extensión: 0°-15° (x 0,4); >15° (0) Rotación interna en extensión: 0°-15° (x 0,2) Total suma rango movilidad (x 0,05)	
<b>Ausencia de deformidad:</b> 4 puntos si se cumple simultáneamente: a) Menos 30° contractura en flexión fija b) Menos 10° aducción fija c) Menos 10° rotación interna fija en extensión d) Dismetría menor de 3,2 cm	
<b>TOTAL (máx. 100):</b>	

## ANEXO 6: Guía PRISMA<sup>22</sup> seguida para la realización de esta revisión sistemática.

Sección/tema	Número	Ítem
<b>Título</b> Título	1	Identificar la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos
<b>Resumen</b> Resumen estructurado	2	Facilitar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática
<b>Introducción</b> Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema
Objetivos	4	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS)*
<b>Métodos</b> Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión al que se pueda acceder (por ej., dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ej., PICOS, duración del seguimiento) y de las características (por ej., años abarcados, idiomas o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ej., bases de datos y períodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc.) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica en, al menos, una base de datos, incluyendo los límites utilizados, de tal forma que pueda ser reproducible
Selección de los estudios	9	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ej., el cribado y la elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando sea pertinente, incluidos en el metaanálisis)
Proceso de extracción de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ej., formularios pilotado, por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores
Lista de datos	11	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ej., PICOS, fuente de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se ha utilizado en la síntesis de datos
Medidas de resumen	13	Especificar las principales medidas de resumen (por ej., razón de riesgos o diferencia de medias)
Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, cuando esto es posible, incluyendo medidas de consistencia (por ej., ítem 2) para cada metaanálisis
Riesgo de sesgo entre los estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ej., sesgo de publicación o comunicación selectiva)
Análisis adicionales	16	Describir los métodos adicionales de análisis (por ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión), en el caso de que se hiciera, indicar cuáles fueron preespecificados
<b>Resultados</b> Selección de estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo
Características de los estudios	18	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ej., tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas
Riesgo de sesgo en los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del sesgo en los resultados (ver ítem 12)
Resultados de los estudios individuales	20	Para cada resultado considerado en cada estudio (beneficios o daños), presentar: a) el dato resumen para cada grupo de intervención y b) la estimación del efecto con su intervalo de confianza, idealmente de forma gráfica mediante un diagrama de bosque (forest plot)
Síntesis de los resultados	21	Presentar los resultados de todos los metaanálisis realizados, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia
Riesgo de sesgo entre los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver ítem 15)
Análisis adicionales	23	Facilitar los resultados de cualquier análisis adicional, en el caso de que se hayan realizado (por ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión [ver ítem 16])
<b>Discusión</b> Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluyendo la fortaleza de las evidencias para cada resultado principal: considerar su relevancia para grupos clave (por ej., proveedores de cuidados, usuarios y decisores en salud)
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones de los estudios y de los resultados (por ej., riesgo de sesgo) y de la revisión (por ej., obtención incompleta de los estudios identificados o comunicación selectiva)
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias, así como las implicaciones para la futura investigación
<b>Financiación</b> Financiación	27	Describir las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otro tipo de apoyos (por ej., aporte de los datos), así como el rol de los financiadores en la revisión sistemática

\* PICOS: se trata de un acrónimo formado por: P: participants; I: interventions; C: comparisons; O: outcomes; S: study design.

**ANEXO 7:** Escala MINORS<sup>23</sup> para valorar la calidad metodológica de los estudios no randomizados.

**Table 2.** The revised and validated version of MINORS

Methodological items for non-randomized studies	Score <sup>†</sup>
<p>1. <b>A clearly stated aim:</b> the question addressed should be precise and relevant in the light of available literature</p> <p>2. <b>Inclusion of consecutive patients:</b> all patients potentially fit for inclusion (satisfying the criteria for inclusion) have been included in the study during the study period (no exclusion or details about the reasons for exclusion)</p> <p>3. <b>Prospective collection of data:</b> data were collected according to a protocol established before the beginning of the study</p> <p>4. <b>Endpoints appropriate to the aim of the study:</b> unambiguous explanation of the criteria used to evaluate the main outcome which should be in accordance with the question addressed by the study. Also, the endpoints should be assessed on an intention-to-treat basis.</p> <p>5. <b>Unbiased assessment of the study endpoint:</b> blind evaluation of objective endpoints and double-blind evaluation of subjective endpoints. Otherwise the reasons for not blinding should be stated</p> <p>6. <b>Follow-up period appropriate to the aim of the study:</b> the follow-up should be sufficiently long to allow the assessment of the main endpoint and possible adverse events</p> <p>7. <b>Loss to follow up less than 5%:</b> all patients should be included in the follow up. Otherwise, the proportion lost to follow up should not exceed the proportion experiencing the major endpoint</p> <p>8. <b>Prospective calculation of the study size:</b> information of the size of detectable difference of interest with a calculation of 95% confidence interval, according to the expected incidence of the outcome event, and information about the level for statistical significance and estimates of power when comparing the outcomes</p> <p><i>Additional criteria in the case of comparative study</i></p> <p>9. <b>An adequate control group:</b> having a gold standard diagnostic test or therapeutic intervention recognized as the optimal intervention according to the available published data</p> <p>10. <b>Contemporary groups:</b> control and studied group should be managed during the same time period (no historical comparison)</p> <p>11. <b>Baseline equivalence of groups:</b> the groups should be similar regarding the criteria other than the studied endpoints. Absence of confounding factors that could bias the interpretation of the results</p> <p>12. <b>Adequate statistical analyses:</b> whether the statistics were in accordance with the type of study with calculation of confidence intervals or relative risk</p>	

<sup>†</sup>The items are scored 0 (not reported), 1 (reported but inadequate) or 2 (reported and adequate). The global ideal score being 16 for non-comparative studies and 24 for comparative studies.

**ANEXO 8:** Protocolo CORIHA utilizado por Jeppe Lange et al.<sup>30</sup>

Protocolo CORIHA:

- Escisión de fístula si está presente y tejido cicatricial.
- Adquisición de biopsias de tejido relevantes.
- Eliminación de todas las materias extrañas, incluido componente protésico bien fijado.
- Desbridamiento minucioso. La extensión del desbridamiento se realizó a criterio del cirujano. En los casos necesarios, se realizó una osteotomía trocantérica extendida para garantizar la eliminación completa de todo el cemento y los desechos en el canal femoral. La osteotomía se aseguró con cables estándar. El fresado del canal medular femoral se realizó hasta el nivel del cóndilo femoral y relevante al fresado del acetábulo restante.
- Irrigación con 6 litros de agua salina estéril y posteriormente con 1 litro de agua salina estéril conteniendo 2 gramos de Vancomicina y 240 mg de Gentamicina.
- En este momento se cambiaron los guantes exteriores, pero no los paños ni los instrumentos, antes de manipular el nuevo implante.
- Inserción de implante no cementado.
- Colocación de vellones de colágeno que contienen Gentamicina. Un vellón debe colocarse en el canal femoral de forma segura debajo del implante; los otros en la articulación de la cadera (ver antibióticos locales).
- Hemostasia segura.
- Cierre meticuloso en capas pertinentes para evitar cavitaciones.



**ANEXO 9:** Escala MINORS basada en cada artículo con sus respectivas justificaciones:

- **Heng Li et al.**<sup>24</sup>

Items estudios no comparativos	Puntuación	Justificación
1. Objetivo claramente definido	2	Objetivo: evaluar la eficacia y seguridad de la revisión en dos tiempos en pacientes con infección de prótesis de rodilla con cultivos negativos
2. Inclusión de pacientes de forma consecutiva	1	Al ser un estudio retrospectivo todos se incluyen a la vez
3. Información recogida de forma prospectiva	1	Se trata de un estudio retrospectivo
4. Resultados ajustadas al objetivo	2	No se obtuvieron diferencias significativas respecto a tasas de reinfección entre los pacientes con cultivos positivos y negativos.
5. Evaluación de resultados de manera neutral	1	No se realizó una evaluación ciega de los resultados.
6. Tiempo de seguimiento apropiado para el objetivo	2	El seguimiento medio de los participantes fue de 5.7 años.
7. Tasa de pérdida de seguimiento menor del 5%	1	La tasa de pérdida de seguimiento en el estudio fue de 12.4%
8. Estimación prospectiva del tamaño muestral	1	Se trata de un estudio retrospectivo.
<b>Total</b>	<b>11</b>	

- Lucas Castellani et al.<sup>28</sup>

Items estudios no comparativos	Puntuación	Justificación
1. Objetivo claramente definido	2	Objetivos: <ul style="list-style-type: none"> <li>- determinar si hay factores específicos asociados con la elección de una revisión en un o dos tiempos.</li> <li>- Investigar si el tipo revisión influyó en el éxito del tratamiento clínico.</li> </ul>
2. Inclusión de pacientes de forma consecutiva	1	Al ser un estudio retrospectivo todos se incluyen a la vez
3. Información recogida de forma prospectiva	1	Se trata de un estudio retrospectivo
4. Resultados ajustadas al objetivo	2	No se obtuvieron diferencias estadísticas en la tasa de éxito entre la revisión en un tiempo y la revisión en dos tiempos.
5. Evaluación de resultados de manera neutral	1	No se realizó una evaluación ciega de los resultados.
6. Tiempo de seguimiento apropiado para el objetivo	2	El seguimiento medio de los participantes fue de 1 año
7. Tasa de pérdida de seguimiento menor del 5%	0	No se comenta
8. Estimación prospectiva del tamaño muestral	1	Se trata de un estudio retrospectivo.
<b>Total</b>	<b>10</b>	

- C. Ribes et al.<sup>25</sup>

Items estudios no comparativos	Puntuación	Justificación
1. Objetivo claramente definido	2	Objetivo: Comparar tasas de reinfección y resultados funcionales entre pacientes con infección de prótesis de rodilla sometidos a revisión en un tiempo versus en dos tiempos
2. Inclusión de pacientes de forma consecutiva	1	Al ser un estudio retrospectivo todos se incluyen a la vez
3. Información recogida de forma prospectiva	1	Se trata de un estudio retrospectivo
4. Resultados ajustadas al objetivo	2	La tasa de reinfección de la revisión en un tiempo fue 10% vs 22% en dos tiempos. Se obtuvieron mejores resultados funcionales en las revisiones en un tiempo.
5. Evaluación de resultados de manera neutral	1	No se realizó una evaluación ciega de los resultados.
6. Tiempo de seguimiento apropiado para el objetivo	2	El seguimiento medio de los participantes fue de 1.9 años.
7. Tasa de pérdida de seguimiento menor del 5%	1	La tasa de pérdida de seguimiento en el estudio fue de 12.7%
8. Estimación prospectiva del tamaño muestral	1	Se trata de un estudio retrospectivo.
<b>Total</b>	<b>11</b>	

- **George Holland, et al.**<sup>26</sup>

Items estudios no comparativos	Puntuación	Justificación
<b>1. Objetivo claramente definido</b>	2	Objetivo: Examinar la tasa de reinfección tras realizar una revisión en un tiempo “2 en 1” mediante la utilización de casquillos metafisarios para abordar la pérdida ósea.
<b>2. Inclusión de pacientes de forma consecutiva</b>	2	Se incluyeron pacientes que se sometieron a revisión en un tiempo entre el 2009 y 2017.
<b>3. Información recogida de forma prospectiva</b>	2	Los pacientes fueron evaluados cada 6 meses hasta los dos años de seguimiento y luego fueron evaluados anualmente.
<b>4. Resultados ajustadas al objetivo</b>	2	La tasa de reinfección fue de 4%.
<b>5. Evaluación de resultados de manera neutral</b>	1	No se realizó una evaluación ciega de los resultados.
<b>6. Tiempo de seguimiento apropiado para el objetivo</b>	2	El seguimiento medio de los participantes fue de 2-8.5 años.
<b>7. Tasa de pérdida de seguimiento menor del 5%</b>	2	No hubo pérdida de seguimiento entre los participantes.
<b>8. Estimación prospectiva del tamaño muestral</b>	0	No se comenta.
<b>Total</b>	<b>13</b>	

- **Markus Rossmann et al.**<sup>27</sup>

Items estudios no comparativos	Puntuación	Justificación
1. Objetivo claramente definido	2	Objetivo: Evaluar las tasas de reinfección en pacientes con IPA enterocócica sometidas a revisión en un tiempo.
2. Inclusión de pacientes de forma consecutiva	1	Al ser un estudio retrospectivo todos se incluyen a la vez
3. Información recogida de forma prospectiva	1	Se trata de un estudio retrospectivo
4. Resultados ajustadas al objetivo	2	La tasa de reinfección fue del 37.5%.
5. Evaluación de resultados de manera neutral	1	No se realizó una evaluación ciega de los resultados.
6. Tiempo de seguimiento apropiado para el objetivo	2	El seguimiento medio de los participantes fue de 6.7 años.
7. Tasa de pérdida de seguimiento menor del 5%	1	La tasa de pérdida de seguimiento en el estudio fue de 11%
8. Estimación prospectiva del tamaño muestral	1	Se trata de un estudio retrospectivo.
<b>Total</b>	<b>11</b>	

- **Malte Ohlmeier et al.**<sup>29</sup>

Items estudios no comparativos	Puntuación	Justificación
1. Objetivo claramente definido	2	Objetivo: analizar los resultados del la revisión en un tiempo en el manejo de MRSA-IPA.
2. Inclusión de pacientes de forma consecutiva	1	Al ser un estudio retrospectivo todos se incluyen a la vez
3. Información recogida de forma prospectiva	1	Se trata de un estudio retrospectivo
4. Resultados ajustadas al objetivo	2	La tasa de reinfección fue del 6.9%.
5. Evaluación de resultados de manera neutral	1	No se realizó una evaluación ciega de los resultados.
6. Tiempo de seguimiento apropiado para el objetivo	2	El seguimiento medio de los participantes fue de 5.1 años.
7. Tasa de pérdida de seguimiento menor del 5%	1	La tasa de pérdida de seguimiento en el estudio fue de 6.5%
8. Estimación prospectiva del tamaño muestral	1	Se trata de un estudio retrospectivo.
<b>Total</b>	<b>11</b>	

- **Jeppe Lange et al.**<sup>30</sup>

Items estudios no comparativos	Puntuación	Justificación
1. Objetivo claramente definido	2	Objetivo: estimar la incidencia de reinfección tras tratar IPAs crónicas de cadera según el protocolo CORIHA.
2. Inclusión de pacientes de forma consecutiva	2	Se incluyeron pacientes que se sometieron a revisión en un tiempo entre el 2010 y 2014.
3. Información recogida de forma prospectiva	2	Los pacientes fueron evaluados a los 3, 6, 12 y 24 meses después de la cirugía.
4. Resultados ajustadas al objetivo	2	La tasa de reinfección fue de 8.9%.
5. Evaluación de resultados de manera neutral	1	No se realizó una evaluación ciega de los resultados.
6. Tiempo de seguimiento apropiado para el objetivo	2	El seguimiento medio de los participantes fue de 4 años.
7. Tasa de pérdida de seguimiento menor del 5%	1	7/56 pérdida de seguimiento por fallecimiento no relacionado con la IPA.
8. Estimación prospectiva del tamaño muestral	0	No se comenta.
<b>Total</b>	<b>12</b>	

- Akos Zahar et al.<sup>31</sup>

Items estudios no comparativos	Puntuación	Justificación
1. Objetivo claramente definido	2	Objetivo: investigar la tasa de reinfección en pacientes con infección de prótesis de cadera sometidos a revisión en un tiempo.
2. Inclusión de pacientes de forma consecutiva	1	Al ser un estudio retrospectivo todos se incluyen a la vez
3. Información recogida de forma prospectiva	1	Se trata de un estudio retrospectivo
4. Resultados ajustadas al objetivo	2	La tasa de reinfección fue del 6%.
5. Evaluación de resultados de manera neutral	1	No se realizó una evaluación ciega de los resultados.
6. Tiempo de seguimiento apropiado para el objetivo	2	El seguimiento medio de los participantes fue de 10.5 años.
7. Tasa de pérdida de seguimiento menor del 5%	1	Alta tasa de pérdida de seguimiento.
8. Estimación prospectiva del tamaño muestral	1	Se trata de un estudio retrospectivo.
<b>Total</b>	<b>11</b>	



- Matthias Wolff et al.<sup>32</sup>

Items estudios no comparativos	Puntuación	Justificación
1. Objetivo claramente definido	2	Objetivo: obtener resultados clínicos durante un tiempo mínimo de 10 años de pacientes con infección de prótesis de cadera sometidos a revisión en un tiempo.
2. Inclusión de pacientes de forma consecutiva	1	Al ser un estudio retrospectivo todos se incluyen a la vez
3. Información recogida de forma prospectiva	1	Se trata de un estudio retrospectivo
4. Resultados ajustadas al objetivo	2	La tasa de reinfección fue del 3.8%.
5. Evaluación de resultados de manera neutral	1	No se realizó una evaluación ciega de los resultados.
6. Tiempo de seguimiento apropiado para el objetivo	2	El seguimiento medio de los participantes fue de 15 años.
7. Tasa de pérdida de seguimiento menor del 5%	1	La tasa de pérdida de seguimiento en el estudio fue de 15.6%
8. Estimación prospectiva del tamaño muestral	1	Se trata de un estudio retrospectivo.
<b>Total</b>	<b>11</b>	

- **B.Ji et al.**<sup>33</sup>

Items estudios no comparativos	Puntuación	Justificación
1. Objetivo claramente definido	2	Objetivo: investigar la tasa de reinfección y resultados funcionales en pacientes con infección de prótesis de cadera sometidos a revisión en un tiempo.
2. Inclusión de pacientes de forma consecutiva	1	Al ser un estudio retrospectivo todos se incluyen a la vez
3. Información recogida de forma prospectiva	1	Se trata de un estudio retrospectivo
4. Resultados ajustadas al objetivo	2	La tasa de reinfección fue del 10.8%.
5. Evaluación de resultados de manera neutral	1	No se realizó una evaluación ciega de los resultados.
6. Tiempo de seguimiento apropiado para el objetivo	2	El seguimiento medio de los participantes fue de 4.8 años.
7. Tasa de pérdida de seguimiento menor del 5%	1	La tasa de pérdida de seguimiento en el estudio fue de 9.5%
8. Estimación prospectiva del tamaño muestral	1	Se trata de un estudio retrospectivo.
<b>Total</b>	<b>11</b>	

- Venkatsaiakhil Tirumala et al.<sup>34</sup>

Items estudios no comparativos	Puntuación	Justificación
1. Objetivo claramente definido	2	Objetivo: cuantificar y comparar los resultados funcionales (PROMs) y tasas de reinfección en pacientes con infección de prótesis de cadera tratados mediante revisión en un tiempo vs en dos tiempos.
2. Inclusión de pacientes de forma consecutiva	1	Al ser un estudio retrospectivo todos se incluyen a la vez
3. Información recogida de forma prospectiva	1	Se trata de un estudio retrospectivo
4. Resultados ajustadas al objetivo	2	La tasa de reinfección fue del 17.4%.
5. Evaluación de resultados de manera neutral	1	No se realizó una evaluación ciega de los resultados.
6. Tiempo de seguimiento apropiado para el objetivo	2	El seguimiento medio de los participantes fue de 1.5 años.
7. Tasa de pérdida de seguimiento menor del 5%	2	La tasa de pérdida de seguimiento en el estudio fue de 2%
8. Estimación prospectiva del tamaño muestral	1	Se trata de un estudio retrospectivo.
<b>Total</b>	<b>12</b>	