



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA



GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

Infección de prótesis articular en el paciente anciano.

Prosthetic joint infection in the elderly patient.

Autor: Blas Aguado González

Directores:

-Dra. Marta Fernández Sampedro

-Dra. María Concepción Fariñas Álvarez

Santander, Junio 2018

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	4
2. ABSTRACT.....	5
3. ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	6
4. INTRODUCCIÓN.....	7
4.1. Epidemiología de la infección de prótesis articular.....	7
4.2. Etiopatogenia de la infección de prótesis articular.....	8
4.3. Clasificación de la infección de prótesis articular.....	10
4.4. Factores de riesgo de la infección de prótesis articular.....	11
4.5. Clínica de la infección de prótesis articular.....	12
4.6. Diagnóstico de la infección de prótesis articular.....	13
4.6.1. Criterios diagnósticos.....	13
4.6.2. Diagnóstico de laboratorio no microbiológico.....	16
4.6.3. Diagnóstico microbiológico.....	17
4.6.4. Pruebas de imagen.....	18
4.7. Tratamiento de la infección de prótesis articular.....	19
4.7.1. Tratamiento quirúrgico.....	19
4.7.2. Tratamiento médico.....	21
4.8. Prevención de la infección de prótesis articular.....	24
5. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	25
5.1. Hipótesis.....	25
5.2. Objetivos.....	25
5.2.1. Objetivo principal.....	25
5.2.2. Objetivos secundarios.....	25

6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	26
6.1. Diseño del estudio.....	26
6.2. Periodo del estudio.....	26
6.3. Ámbito del estudio.....	26
6.4. Selección de la población de estudio.....	26
6.5. Recogida de información.....	26
6.5.1. Definiciones.....	26
6.6. Análisis estadístico de los datos.....	30
6.7. Aspectos éticos y legales.....	30
7. RESULTADOS.....	31
7.1. Descripción de la muestra.....	31
7.2. Análisis de la población de estudio en función de la edad.....	37
7.3. Influencia de la edad en el pronóstico y el grado funcional de los pacientes....	45
8. DISCUSIÓN.....	47
9. CONCLUSIONES.....	50
10. AGRADECIMIENTOS.....	51
11. BIBLIOGRAFÍA.....	52

1. RESUMEN

Palabras clave: Infección de prótesis articular. Anciano. Microbiología. Pronóstico.

INTRODUCCIÓN: En la población anciana existe cierta controversia en relación al beneficio de la cirugía de revisión en infección de prótesis articular (IPA) en términos de pronóstico y funcionalidad. El objetivo de este estudio fue analizar el impacto de la edad en el pronóstico de los pacientes con un primer episodio de IPA sometidos a artroplastia de revisión.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio prospectivo con recogida de datos retrospectiva en pacientes con un primer episodio de IPA en nuestro hospital. Los pacientes se clasificaron en 3 grupos según la edad: grupo I: <65 años (n=54), grupo II: 65-79 años (n=78) y grupo III: ≥80 años (n= 24). Se analizaron las características epidemiológicas y clínicas de la población. Se analizó la etiología de la IPA y se comparó el impacto de la edad sobre el pronóstico y el estado funcional del paciente.

RESULTADOS: Se incluyeron 156 pacientes con un primer episodio de IPA, 102 (65,4%) caderas y 54 (34,6%) rodillas. Globalmente, la media de edad fue de 66,9 años (rango, 31 a 91 años y DE 13,2), hubo un predominio de los pacientes varones (89 vs 67) y el IMC medio fue de 30,6 (DE 0,105). Los estafilococos fueron los microorganismos más frecuentes aislados. En el análisis entre los 3 grupos, únicamente en el grupo II predominaron las mujeres frente a los varones (55,1% vs 44.9%) (p=0,004). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el índice de Charlson y el ASA de los pacientes. En el grupo II hubo una mayor proporción de infecciones por bacilos Gram-negativos y en el grupo III de infecciones polimicrobianas. Los estafilococos fueron significativamente más frecuentes en el grupo más joven. No se encontraron diferencias significativas en el resultado final de la IPA entre los distintos grupos de edad (p=0,426), sin embargo, se objetivó que la edad es un factor pronóstico del estado funcional de los pacientes (p=0,001).

CONCLUSIONES: No se observaron diferencias significativas en el resultado final en función de la edad, aunque los pacientes más ancianos presentaron resultados funcionales significativamente peores que los más jóvenes. Por ello, el criterio único de la edad no debería ser una contraindicación para la cirugía de revisión de prótesis articular.

2. ABSTRACT

Key words: Prosthetic joint infection. Elderly. Microbiology. Outcome.

BACKGROUND: In the elderly population there is certain regarding the benefit of revision surgery in prosthetic joint infection (PJI) in terms of prognosis and functionality. The aim of this study was to analyze the impact of age on the prognosis of patients with a first episode of PJI undergoing revision arthroplasty.

MATERIAL AND METHODS: A prospective study was performed with retrospective data collection in patients with a first episode of IPA in our hospital. The patients were classified into 3 groups according to their age: group I: <65 years (n=54), group II: 65-79 years (n=78) and group III: ≥80 years (n=24). The epidemiological and clinical characteristics of the population were analyzed. The etiology of the IPA was analyzed and the impact of age on the prognosis and the functional status of the patient was compared.

RESULTS: We included 156 patients with a first episode of IPA, 102 (65.4%) hips and 54 (34.6%) knees. Overall, the mean age was 66.9 years (range, 31 to 91 years and SD 13.2), there was a predominance of male patients (89 vs 67) and the mean BMI was 30.6 (SD 0,105). In the global analysis, staphylococci were the most frequently isolated microorganisms. In the analysis between the 3 groups, only in group II women predominated compared to men (55.1% vs. 44.9%) (p=0.004). Statistically significant differences were found in the Charlson index and the ASA of the patients. In the group II there was a higher proportion of infections by Gram-negative bacilli and in the octogenarian of polymicrobial infections. Staphylococci were significantly more frequent in the younger group. No significative differences were found in the outcome of PJI between the different age groups (p = 0.426). However, age is a prognostic factor in the functional status of these patients (p = 0.001).

CONCLUSIONS: There were no significant differences in outcome depending on age. However, the older patients presented functional results significantly worse than the younger ones. Therefore, single criterion of age should not be a contraindication for revision surgery of prosthetic joint.

3. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ASA: American Society of Anesthesiologists

AVAC: Años de Vida Ajustados por Calidad

CIOP: Cultivos Intra-Operatorios Positivos

DAIR: Desbridación con retención de prótesis

DE: Desviación estándar

FDG-PET: Tomografía de Emisión de Positrones con Fluor¹⁸desoxiglucosa

FIS: Fondo de investigaciones Sanitarias

HUMV: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

ICT: Infección Crónica Tardía

IDSA: Infectious Diseases Society American

IHA: Infección Hematógena Aguda

IMC: Índice de Masa Corporal

IPA: Infección de Prótesis Articular

IPP: Infección Postquirúrgica Precoz

MSIS: Musculo-Skeletal Infection Society

PCR: Proteína C Reactiva

PMN: Polimorfonuclear

SARM: *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina

SCN: *Staphylococcus* Coagulasa Negativo

TAS: Terapia Antimicrobiana Supresiva

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

4. INTRODUCCIÓN

El envejecimiento se caracteriza por una pérdida progresiva de la capacidad funcional de los individuos. Asimismo, la artrosis es una enfermedad estrechamente ligada al envejecimiento y su prevalencia se incrementa marcadamente con la edad. Las artroplastias de cadera y rodilla son procedimientos quirúrgicos efectivos que mejoran la calidad de vida de los pacientes, incrementan su capacidad funcional y reducen el dolor. Estos procedimientos quirúrgicos son cada día más frecuentes debido al envejecimiento poblacional y generan una lista de espera sobre el Sistema Nacional de Salud. Por otra parte, son las cirugías electivas más frecuentes en pacientes ancianos entendiéndose por ancianos aquellas personas que superan los 65 años de edad, aunque no existe un consenso claro y algunos estudios utilizan como definición operativa el tener una edad mayor de 75 años o presentar fragilidad (1,2).

Se estima que para 2031 el 3,8% de la población de Reino Unido sea mayor de 80 años (3). En España, las previsiones demográficas la sitúan como uno de los países más envejecidos del mundo y en el año 2050 el 12% de la población española se prevé que tendrá 80 años o más (4).

4.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR

En el año 2005 en Estado Unidos se habían realizado más de 700.000 artroplastias, siendo el 90% de ellas primarias. Para 2030 se prevé que las artroplastias de rodilla se multipliquen por 7-8 y las de cadera por 2-3 veces. En España no existe un registro de artroplastias, a diferencia de lo que ocurre en otros países como Austria, Bélgica o Portugal, pero se estima que se realizan alrededor de unas 30.000 artroplastias primarias al año (5). En Cataluña se ha puesto en marcha un registro de artroplastias y según el último informe, en los años 2013-2014, se realizaron 11.038 artroplastias primarias de cadera y 12.798 de rodilla (6).

Se prevé que entre el 1 y 3% de los pacientes mayores de 65 años se someterán a una artroplastia total de rodilla alguna vez en su vida (2). Además, alrededor del 5% de las artroplastias de rodilla se realizan en personas mayores de 85 años y las previsiones apuntan a que este número se irá incrementando en los próximos años (3). Los pacientes ancianos, después de una cirugía programada, tienen una mayor tasa de complicaciones si los comparamos con los <65 años, requiriendo una mayor estancia hospitalaria, más transfusiones de hemoderivados, cateterizaciones urinarias, mayor número de complicaciones médicas, mayor frecuencia de delirium y de mortalidad, (7-9). Sin embargo, según algunos estudios adultos jóvenes y ancianos sufren una mejoría similar en cuanto a dolor y mejoría de la función articular (3,9).

La IPA es una seria complicación que afecta a la calidad de vida de los pacientes generando una elevada morbilidad, especialmente en la población añosa y un aumento del gasto sanitario (10). Las infecciones de prótesis articulares son la primera causa de revisión quirúrgica en prótesis de rodilla y la tercera en prótesis de cadera (11). Presenta una baja incidencia, por debajo del 2%, aunque puede alcanzar cifras mucho más elevadas en casos de artroplastia de revisión. En las próximas décadas se espera un importante incremento de esta complicación, dado el envejecimiento de la población, al aumento de procedimientos primarios de cadera y de rodilla, al

incremento de las comorbilidades de los pacientes, así como el aumento de los procedimientos de revisión protésica. El 70% de las infecciones ocurren en los dos primeros años tras la implantación, luego pueden producirse en cualquier momento de la vida con una tasa de 0,7% por año (12). La recurrencia de la infección protésica tras intervención quirúrgica varía entre un 9 y un 33% dependiendo de las series, con el aumento de coste y morbilidad que ello conlleva, mientras que la mortalidad por IPA asciende del 2 a 7% en mayores de 80 años (5).

4.2. ETIOPATOGENIA DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR

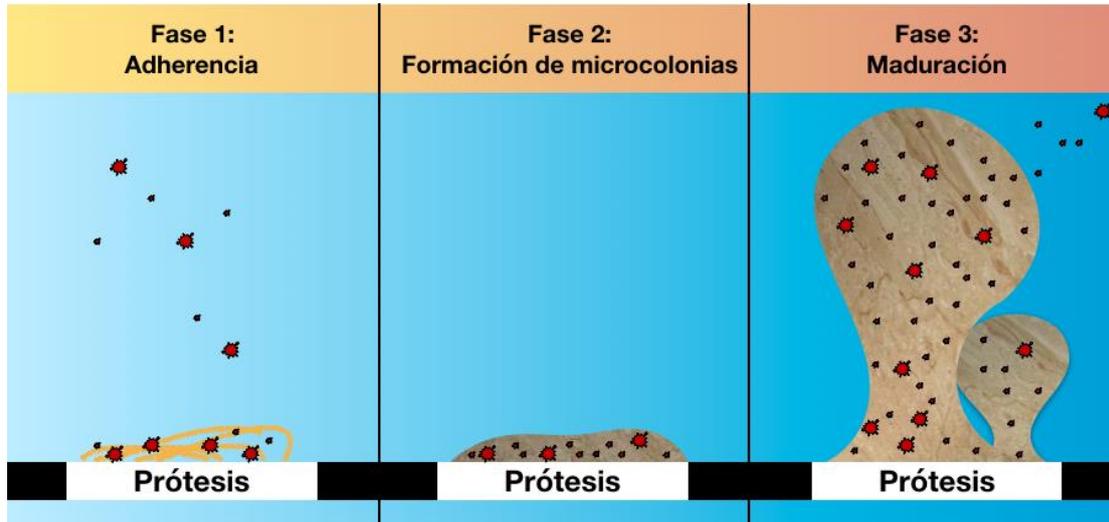
En la patogenia de la IPA se identifican varios factores, los relacionados con el paciente, con el implante y con el microorganismo. Para la infección de una prótesis se requiere muy poco inóculo bacteriano, menor de 100 unidades formadoras de colonias por gramo, también puede infectarse por microorganismos poco virulentos, habitualmente no patogénicos como el *Cutibacterium acnes* (previamente *Propionibacterium acnes*). Existen diferentes materiales protésicos que difieren también en su capacidad de resistencia a infecciones, por ejemplo, el teflón es más resistente a las infecciones que el acero inoxidable (5).

La infección protésica se suele asentar en el tejido óseo adyacente a la prótesis, como en las que usa prótesis no cementadas. Sin embargo, en las que usan prótesis cementadas la infección se asienta en el espacio que existe entre el hueso y el cemento, de ahí que en ocasiones se use cemento con antibiótico, como la gentamicina, para reducir el riesgo de infección.

La prótesis articular actúa como cuerpo extraño y determina la formación de biocapas o biopelículas bacterianas que son resistentes a los mecanismos de defensa y a los antibióticos. La formación de la biocapa se puede dividir en 3 fases (Figura 1): fase de adherencia, fase de formación de microcolonias y fase de maduración. En la primera fase (adherencia) las bacterias llegan a la prótesis y se asientan sobre ella, permaneciendo en un estado que puede ser reversible y es dependiente de la interacción del microorganismo y del polímero que forme la prótesis. En la segunda fase los microorganismos pasan de un estado sétil a uno planctónico, expresando ciertos genes que permanecían silentes. Luego las bacterias comienzan a replicarse, formando microcolonias, que posteriormente se relacionarán y comunicarán, llamado "quorum sensing". En la fase de maduración estas microcolonias al crecer forman una comunidad protegida por un polisacárido llamado slime y va formando diferentes biocapas, quedando las capas más profundas en una situación estacionaria, a las que les llega poca cantidad de oxígeno, y que poseen una elevada cantidad de sustancias de deshecho y un pH bajo, a pesar de poseer unos canales de agua que permiten la comunicación entre las distintas partes de la biocapa. En este medio las células bacterianas adquieren una resistencia antibiótica de carácter fenotípico, en parte favorecido por la transferencia de plásmidos que ocurre en el *quorum sensing*. Las capas superficiales, sin embargo, pueden encontrarse en un estado planctónico, siendo posible episodios de reactivación de la clínica (13). Estas biocapas se forman de una manera muy rápida, considerándose maduras con tan solo 7 días de evolución. Las bacterias que se encuentran en la superficie del biopelícula se desprenden y recuperan su estado natural, dando la clínica en el paciente y volviendo a ser sensibles a los

antibióticos (14).

Figura 1. Formación de la biopelícula



Todos los antibióticos se ven afectados por la presencia del slime, aunque no de la misma manera, pudiendo requerirse hasta 500-1000 veces más cantidad de antibiótico para generar la misma respuesta (15). Hay fármacos que no pueden actuar porque no son capaces de penetrar en la biocapa y otros solo actúan frente a bacterias en estado de crecimiento, por lo que no afectarían a todos aquellos microorganismos que estén en fase estacionaria. De manera análoga se ve afectada la función fagocitaria alrededor de la prótesis (16).

La contaminación del implante se suele producir en quirófano a veces por la propia flora del paciente o del personal sanitario. El inóculo puede dar clínica en un corto espacio de tiempo tras la intervención o tardar un tiempo más largo ya que puede quedar acantonado y manifestarse tiempo después, estas serían las infecciones postquirúrgicas precoces y tardías, que predominan en los dos primeros años. Sin embargo, superando los dos años el inóculo suele tener un origen hematógeno, produciendo las infecciones hematógenas agudas (17).

La microbiología de estas infecciones varía en función de la geografía, el tipo de infección y la articulación afecta. En la serie más grande publicada hasta ahora se recogieron 2288 casos de IPA de 19 hospitales españoles entre 2003 y 2012, y la infección por estafilococos (65%) fue la causa más frecuente de IPA, seguido de enterobacterias (20,4%), estreptococos (9%), *Pseudomonas* spp. (8,8%), enterococos (8%) y *C. acnes* (4,9%) aislándose este último con más frecuencia en IPA de hombro (18).

Entre el 7 y el 15% de las infecciones asociada a prótesis articular pueden cursar con cultivos microbiológicos negativos, incluso en ocasiones en las que existe infección manifiesta con purulencia, tractos fistulosos o histología con inflamación aguda (19).

En la última década ha habido un aumento de las bacterias resistentes, sobre todo de bacterias Gram-positivas. Las tasas de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) difieren según la localización geográfica. En nuestro país, no se han encontrado enterococos

resistentes a vancomicina, pero no se descartan en un futuro cercano (20,21).

En un reciente estudio multicéntrico realizado en hospitales españoles demostró un aumento del porcentaje de bacterias multirresistentes en IPA desde un 9,3% hasta un 15,8% entre los periodos de años 2003-2004 y 2011-2012, especialmente este aumento fue significativo para los bacilos Gram-negativos multirresistentes desde 5,3% hasta el 8,3% (18).

Las infecciones fúngicas (*Candida* spp.) o por micobacterias afortunadamente no son comunes y son especialmente difíciles de erradicar (11).

4.3. CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR

Teniendo en cuenta el tiempo de aparición de la infección tras la colocación de la prótesis y según el contexto clínico se han sugerido dos clasificaciones: la de Tsukayama y la de Zimmerli (tabla 1-2) (22,23).

Tabla 1. Clasificación de Tsukayama

Infección postoperatoria precoz (IPP)	En el primer mes tras la colocación de la prótesis
Infección crónica tardía (ICT)	A partir del segundo mes tras la colocación de la prótesis (meses o años)
Infección aguda hematógena (IAH)	Precoz o tardía. Asociada a una bacteriemia (documentada o sospecha clínica)
Cultivos intraoperatorios positivos (CIOP)	Intervenido por fallo aséptico cuyos cultivos intraoperatorios son positivos

Tomado de *Tsukayama et al* (22)

Tabla 2. Clasificación de Zimmerli

Infección precoz	3 primeros meses desde la última cirugía
Infección retardada	3-24 primeros meses desde la última cirugía
Infección tardía	Tras los 2 años de la última cirugía

Tomado de *Zimmerli et al* (23)

La clasificación de *Tsukayama et al* divide la IPA basándose en el tiempo que transcurre entre la implantación protésica y la aparición de la infección, sugiriendo el modo más posible de adquisición y etiología más frecuente (tabla 3) (22). Además, permite la elección del protocolo terapéutico más adecuado dependiendo del tipo de infección.

Infección postquirúrgica precoz (IPP): Infección que aparece dentro del primer mes post-cirugía (22). Las bacterias más virulentas son las más frecuente aisladas, como el

S. aureus y los bacilos Gram-negativos (23). Supone un 35% de las infecciones protésicas (5).

Infección crónica tardía (ICT): Es el tipo de infección más frecuente, produciendo un 50% de las mismas (5). Los signos y síntomas se manifiestan a partir del primer mes de la cirugía (22). La sintomatología suele ser larvada y los microorganismos suelen ser menos virulentos, siendo los más frecuentes los SCN y *C. acnes* (23).

Infección hematogena aguda (IHA): Se puede producir de manera precoz o tardía, ligada a una bacteriemia, suponiendo el 10% de infecciones protésicas (5). En casos precoces es difícil distinguirla de la IPP. Las IHA pueden presentarse en cualquier momento, pudiendo generar infecciones tardías por bacterias virulentas, como el *S. aureus*, *S. agalatae* y enterobacterias (5). La presencia de un foco de infección a distancia y de unos hemocultivos o cultivos del líquido articular positivos nos harían sospechar de IHA.

Cultivos intraoperatorios positivos (CIOP): Es la menos común de todas, suponiendo alrededor de un 5% de las infecciones protésicas. Ocurre en aquellos pacientes en los que se piensa que hay un fallo aséptico de la prótesis, sin embargo, al cultivar las muestras recogidas en quirófano estas resultan positivas (5).

Tabla 3. Etiología según tipo de infección

Microorganismos	IPP	IHA	ICT	CIOP	Global (%)
<i>S. aureus</i>	+++	+++	+	-	25
SCN	+	-	+++	+++	35
Estreptococos/Enterococos	+	++	+	-	10-15
Enterobacterias/ <i>P. aeruginosa</i>	++	+	+	-	10-15
Anaerobios	-	-	+	+	>5
Infección polimicrobiana	++	-	±	-	>10
Cultivos negativos	-	-	+	-	10-15

Tomada de Ariza et al (5)

4.4. FACTORES DE RIESGO DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR

Se han descrito múltiples factores de riesgo asociados con el desarrollo de IPA. Estos se pueden clasificar en relacionadas con el paciente y relacionadas con la intervención quirúrgica, ya sea en el preoperatorio, perioperatorio o postoperatorio inmediato. Una manera sencilla de dividir estos factores es según la capacidad de acción que tenemos sobre los mismos, es decir, los factores que son modificables y los no modificables (tabla 4) (11).

Tabla 4. Factores de riesgo de la infección de prótesis articular

Modificables	No modificables
Obesidad (IMC>30)	Diabetes mellitus
Malnutrición	Artritis reumatoide
Tiempo quirúrgico (>2:30h)	Edad avanzada
Tabaco	Antecedentes de infección superficial postoperatoria en la misma localización
Colonización nasal por <i>S. aureus</i>	Neoplasia concomitante
Tratamiento con corticoides	Varón
Otra infección concomitante	Cirugía de revisión de prótesis articular
Uso de fármacos intravenosos	
Anemia preoperatoria	

Tomada de referencias (2,5,11,24–28)

En cuanto a la obesidad y la desnutrición se recomienda adoptar medidas higiénico-dietéticas, a los fumadores el cese del hábito tabáquico, en pacientes portadores nasales de *S. aureus* el uso de mupirocina intranasal para la descolonización, y ante la presencia de anemia se recomienda, si fuese necesario, transfusiones sanguíneas en el preoperatorio, aunque este tipo de transfusión podría ser también considerada como un factor de riesgo. Por otro lado, en artroplastia de rodilla, se ha demostrado un incremento del 9% en la tasa de infecciones por cada 15 minutos de más que dure la intervención (29).

Existe controversia entre estudios respecto a la edad como factor de riesgo de IPA; hay artículos que definen la edad avanzada, como un factor de riesgo de infección protésica (12,25), mientras otros autores no lo llegan a considerar (24). *Maepel et al*, en un estudio realizado en el año 2015, defiende que no se les debería negar un recambio quirúrgico de rodilla a los pacientes ancianos basándose únicamente en el criterio de la edad (9).

4.5. CLÍNICA DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR

Las manifestaciones clínicas de la IPA dependen de diferentes factores como son el tipo de infección, la etiología y la articulación afecta.

En las IPP existen signos locales como inflamación, rubor, celulitis o secreción purulenta por la herida quirúrgica. Además, pueden existir otros signos como dolor articular, fiebre, escalofríos afectación sistémica o bacteriemia (5).

En los pacientes con ICT el signo más notable es el dolor que puede existir desde el momento de la cirugía. En ocasiones pueden aparecer fístulas cutáneas (5).

La IHA puede asentar sobre un aflojamiento aséptico de la prótesis, pudiendo padecer una sintomatología aguda en un paciente con dolor crónico. En el caso de las IHA tardías suele predominar un dolor brusco, acompañado de inflamación de la articulación y fiebre en pacientes sin previos signos ni síntomas y con buena evolución y función de la prótesis (5).

4.6. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR

El diagnóstico de IPA sigue siendo un desafío. Ninguna prueba tiene una precisión absoluta y requiere de la combinación de características clínicas, pruebas analíticas, estudios microbiológicos, histopatología y pruebas de imagen.

4.6.1. Criterios diagnósticos

No existe una definición consensuada internacionalmente de infección protésica. Debido a esto, han sido utilizados diferentes criterios diagnósticos por los investigadores, haciendo la comparación de los resultados difícil por la no homogeneidad de los criterios que definen la IPA. Para solucionar este problema se han propuesto, por parte de dos organizaciones, unos criterios diagnósticos que puedan convertirse en una definición de IPA internacionalmente aceptada. La MSIS (Musculo-Skeletal Infection Society) publicó los resultados de su grupo de trabajo en el año 2011 y la IDSA (Infectious Diseases Society American) publicó en 2013 su propuesta de definición (tabla 5).

La MSIS define la IPA si se cumplen cualquiera de sus dos criterios mayores o al menos 4 de los 6 menores. La IDSA define la infección si se cumple cualquiera de sus 4 criterios, aunque la falta de estos 4 criterios no excluye una IPA (28,30).

Tabla 5. Criterios de infección de prótesis articular: ^aMSIS vs ^bIDSA

MSIS	IDSA
<p>Se cumple cualquiera de los criterios mayores</p> <p>1) Fístula que comunique con la prótesis</p> <p>2) Al menos 2 cultivos positivos de tejido o líquido articular</p> <p>O cuando se cumpla 4 de los siguientes 6 criterios menores:</p> <p>a) VSG y PCR elevadas en suero</p> <p>b) Recuento de leucocitos en líquido sinovial elevado</p> <p>c) Porcentaje de PMN elevado en líquido sinovial</p> <p>d) Presencia de pus en la articulación afecta</p> <p>e) Aislamiento de un microorganismo en un cultivo de tejido o líquido articular</p> <p>f) Más de 5 neutrófilos por campo en 5 campos observados en tejido histológico a x400 aumentos</p>	<p>Se cumple cualquiera de los 4 criterios.</p> <p>1) Existencia de un trayecto fistuloso que comunica con la prótesis.</p> <p>2) Existencia de pus, sin otro origen conocido, dentro de la articulación protésica.</p> <p>3) Aislamiento del mismo microorganismo en al menos 2 muestras de tejidos periprotésicos separados o de muestras de líquido articular obtenido de la articulación afectada.</p> <p>4) La presencia de inflamación aguda durante el estudio histológico del tejido periprotésico.</p>

^aMSIS: Musculo-Skeletal Infection Society ^bIDSA: Infectious Diseases Society American.

Tomado de *Berbari et al* y *Parvici et al* (28,30)

Aunque las definiciones pueden variar entre sí, un estudio reciente ha demostrado una elevada concordancia entre las definiciones de infección protésica de la IDSA y de la MSIS, sobre todo en cuanto a la presencia de fístula comunicante con la prótesis y con la presencia de cultivos positivos para el mismo microorganismo en 2 ó más muestras (tabla 6).

Tabla 6. Concordancia entre criterios ^aMSIS e ^bIDSA

	MSIS		IDSA	
	^c Evidencia	^d Apoyo	Evidencia	Apoyo
Fístula comunicante con la prótesis	X		X	
2 o más cultivos con el mismo microorganismo	X		X	
Pus alrededor de la prótesis		X	X	
Inflamación aguda en la histología de los tejidos periprotésicos		X		X
Único cultivo de cualquier microorganismo		X		
Único cultivo de un microorganismo virulento				X
Recuento leucocitario en líquido sinovial elevado		X		
Porcentaje de neutrófilos en líquido sinovial elevados		X		
VSG y PCR elevados en suero		X		

^aMSIS: Musculo-Skeletal Infection Society ^bIDSA: Infectious Diseases Society American ^cEvidencia: evidencia definitiva ^dApoyo: apoyo de la evidencia
Tomado de *Tande et al* (31)

El principal síntoma de presentación de una IPA es el dolor. También puede existir calor local, inflamación o rigidez de la articulación. Raramente se presenta como una sepsis o bacteriemia. Pacientes con una infección crónica tienden a no presentar síntomas más allá del dolor articular (23).

El criterio clínico que sugiere infección en los pacientes con IPP es el estado de la herida quirúrgica. En el postoperatorio precoz la herida quirúrgica puede sufrir un retraso en la cicatrización y producir exudado (32).

Las infecciones hematógenas suelen presentar signos de infección aguda, al igual que las infecciones precoces (33). El foco de infección puede ser diverso, los más frecuentes son de piel y partes blandas, infecciones o manipulaciones bucodentales, gastrointestinal, genitourinario o respiratorio. Los pacientes con IHA por *S. aureus* suelen presentar fiebre y escalofríos más comúnmente que pacientes con infección perioperatoria por *S. aureus*, siendo en éste último caso más frecuente la presencia de

heridas abiertas, fístulas o abscesos (12).

En el caso de los ancianos, puede existir la ausencia de signos o síntomas típicos de infección como la fiebre, que está ausente en un 30-50% de ellos, incluso en infecciones graves (34).

4.6.2. Diagnóstico de laboratorio no microbiológico

Pruebas analíticas

En el estudio de laboratorio se buscan alteraciones en los marcadores séricos de inflamación, proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG). La sensibilidad de la VSG es 90% y la especificidad es 66%. La sensibilidad y especificidad de la PCR son 95% y 75%, respectivamente (35). Si VSG y PCR son normales es poco probable que la prótesis este infectada, pero si ambos están elevados no podemos descartar la infección (36).

La procalcitonina es altamente específica (98%) y tiene baja sensibilidad (33%) para infecciones protésicas (37). Se ha comprobado que la procalcitonina es útil para detectar o descartar bacteriemia en pacientes mayores de 75 años (38). En las IPA la detección de leucocitosis tiene baja sensibilidad. La IL-6 tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 87%. La combinación de IL-6 y PCR puede llegar a detectar a todos los pacientes con IPA (37,39).

Análisis del líquido sinovial

El recuento de leucocitos en líquido sinovial es una prueba que sirve para diferenciar una infección protésica de un aflojamiento aséptico (tabla 7). El punto de corte leucocitario se establece más bajo que en las infecciones en articulaciones nativas y más alto en las más precoces (40,41).

Tabla 7. Recuentos celulares en infección de prótesis articular

Estudio	Articulación	Punto de corte	Tiempo
<i>Bedair et al</i> (42)	Rodilla	>27.000 c/μl	Primeras semanas
<i>Trampuz et al</i> (40)	Rodilla	>1.700 c/μl o PMN > 65%	>6 semanas
<i>Yi et al</i> (36)	Cadera	>12.800 c/μl o PMN >89%	-

Tomada de *Bedair et al*, *Trampuz et al* y *Yi et al* (36,40,42)

Estudio histológico

Morawietz et al, en un estudio publicado en el año 2006, definieron 4 tipos histológicos de membrana de interfase protésica:

- Tipo I: Membrana periprotésica de tipo inducido por partículas de desgaste.
- Tipo II: Membrana periprotésica de tipo infeccioso.
- Tipo III: Membrana periprotésica de tipo combinado.
- Tipo IV: Membrana periprotésica de tipo indeterminado.

De estos tipos, el tipo II es la específicamente séptica y el tipo III posee un componente mixto. Se ha demostrado que existe una elevada correlación entre la detección de patógenos mediante métodos de cultivo tradicionales en el estudio histológico de dichas membranas tipo II y III (43).

Si la histología demuestra un número menor de 5-10 PMN por campo de 100 aumentos, lo más probable es se trate de un aflojamiento aséptico de la prótesis, sin embargo, un número más elevado, orienta hacia una infección de la prótesis (23,44).

4.6.3. Diagnóstico microbiológico

Cultivo de líquido sinovial

Las concentraciones bacterianas más altas se alcanzan en la superficie de la prótesis y en el líquido sinovial (45). La artrocentesis es el proceso más recomendado para el cultivo microbiológico al ser un líquido estéril. Se recomienda en todo paciente con sospecha de IPA, a menos que el diagnóstico sea evidente. La artrocentesis puede ir guiada por una técnica de imagen como la ecografía y está especialmente indicada en la artrocentesis de cadera.

Cultivo de tejidos periprotésicos

La biopsia de tejido periprotésico parece ser superior al cultivo del líquido sinovial (46), sin embargo, hay estudios que no reportan ventajas, y al ser más invasivo clínicamente se prefiere el cultivo del líquido sinovial sobre la biopsia de tejidos periprotésicos (47).

El cultivo del exudado fistuloso tiene una dudosa fiabilidad a menos que la fístula sea de reciente aparición y se aísla *S. aureus* (23).

Cuando la infección es polimicrobiana, ésta puede estar distribuida de manera parcheada, de modo que recogiendo una única muestra es posible que no se recuperen todos los microorganismos responsables de la infección (48). Se recomienda suspender los antibióticos dos semanas antes de la intervención quirúrgica con el fin de reducir los falsos negativos, recogiendo al menos 3 muestras intraoperatorias para cultivo, siendo óptimas entre 5-6 (49).

Hemocultivos

Los hemocultivos sirven para excluir una posible bacteriemia. Se deberían recoger hemocultivos en los pacientes que tengan fiebre, datos clínicos de enfermedad o de infección concomitante, o en aquellos casos en los que existe una infección por un germen que puede dar una infección a distancia, como el *S. aureus* (32).

Sonicación

La sonicación es una técnica que se usa para separar las bacterias contenidas en la biocapa de la prótesis extraída. Utilizando esta técnica previamente a la realización de los cultivos se aumenta la sensibilidad de un 60,8% a un 78,5% comparado con un cultivo microbiológico convencional; sin embargo, la especificidad se mantiene similar, y ésta diferencia se acentúa aún más en aquellos casos que habían recibido tratamiento antibiótico en los últimos 14 días (32,50). La dificultad de esta técnica estriba en la diferenciación de las especies bacterianas por su fenotipo y reacción bioquímica, además de no detectar infecciones fúngicas o por micobacterias (51).

Técnicas moleculares

El papel real de los estudios moleculares en la IPA aún está por definir. Se ha utilizado diferentes técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa de amplio espectro o la reacción en cadena de la polimerasa multiplex específica en muestras de tejido periprotésico, líquido sinovial y líquido del sonicado (52).

Esta técnica tiene el riesgo de falsos positivos debido a contaminación de ADN, carece de resultados de susceptibilidad y, en infecciones polimicrobianas tienen resultados limitados para identificar todos los microorganismos, además el coste y la complejidad de esta técnica limitan su uso. Sin embargo, estos estudios pueden jugar un papel importante en IPA con cultivos negativos o en pacientes que hayan recibido tratamiento antibiótico previo (10).

4.6.4. Pruebas de imagen

Las radiografías tienen una baja sensibilidad y especificidad para detectar IPA, más aún si se trata de una infección en estadios precoces. En caso de IPA se puede observar radioluminiscencia, osteolisis y migración de los elementos de la prótesis. Estos elementos son indistinguibles del aflojamiento aséptico, aunque su aparición precoz sugiere infección. La presencia de reacción periosteal es un signo más específico, aunque con baja sensibilidad (11). Además, el uso de radiografías seriadas nos puede ser útil a la hora de descartar aflojamiento y fracturas periprotésicas (2). Por tanto, se recomienda realizar una radiografía en todos los pacientes en los que sospechemos IPA (32).

Con la ecografía podemos detectar la presencia de colecciones, incluso tenemos la posibilidad de usarlo como procedimiento guía a la hora de realizar un drenaje de la misma (2).

La tomografía computarizada ofrece más información que la radiografía simple y es útil

para la detección de derrame articular, abscesos de partes blandas, fistulas y luminiscencia periprotésica. Sin embargo, está limitada por los artefactos debido al implante. La resonancia magnética ofrece mayor resolución de los tejidos blandos, pero solo se puede utilizar en aquellos implantes no ferromagnéticos (como los compuestos por tantalio y titanio) (53,54).

La gammagrafía ósea con Tc^{99m} no es específico de infección, además persiste positivo hasta un año tras la intervención (55). La adición de Galio⁶⁷ mejora la especificidad hasta un 70-80%. La técnica más precisa en este momento es la imagen combinada de leucocitos marcados y Tc^{99m} con azufre coloidal (56). El FDG-PET tiene un rango de sensibilidad del 28 al 91% y especificidad del 9 al 97%, fruto del uso de diferentes criterios para el diagnóstico (57).

4.7. TRATAMIENTO

Los objetivos finales en el tratamiento de la IPA son erradicar la infección, aliviar el dolor prevenir la recurrencia y restaurar la función en la medida de lo posible (58,59). El tratamiento de las IPA debe ser combinado médico-quirúrgico y, dada su complejidad, estos pacientes deberían ser atendidos en unidades multidisciplinarias (23).

4.7.1. Tratamiento quirúrgico

Las diferentes opciones terapéuticas que existen actualmente en el campo de las IPA se resumen en la tabla 8.

Tabla 8. Opciones de tratamiento quirúrgico en las infecciones de prótesis articulares

-
- a) Tratamiento antibiótico supresivo (TAS)
 - b) Desbridamiento con retención de la prótesis (DAIR)
 - c) Recambio protésico
 - a. Recambio en 1 tiempo
 - b. Recambio en 2 tiempos
 - d) Artrodesis
 - e) Artroplastia de resección
 - f) Amputación
-

Desbridamiento con retención de la prótesis

Consiste en un desbridamiento exhaustivo con retención de la prótesis, irrigación con abundante suero salino (más de 9 litros) y cambio del polietileno. Este procedimiento se realiza siempre que el implante no se encuentre aflojado y los tejidos blandos se

encuentren en buenas condiciones y no existan fístulas. Se realiza en los primeros 30 días tras la artroplastia en el caso de las IPP, y en las IHA cuando la sintomatología no lleve más de 3 semanas de evolución (23,44). También es una buena opción en aquellos pacientes que no cumplan los criterios anteriores, pero que posean un riesgo quirúrgico inaceptable, aunque en estos casos la reinfección es más probable (32). En ocasiones el procedimiento puede ser realizado vía artroscópica.

Las tasas de curación se establecen en un 50% en estudios retrospectivos (60,61) y en un 70% en los prospectivos, estos últimos usando antibióticos efectivos frente a la infección (22,23,44,62,63). Es más coste-efectiva que el recambio en dos tiempos, incrementando la esperanza de vida en 2,2 a 2,6 Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) comparado con el recambio en dos tiempos (64).

Recambio en un tiempo

El recambio en un tiempo consiste en la colocación de una segunda prótesis en el mismo tiempo quirúrgico en que se retira la infectada. La ventaja de esta técnica es que los pacientes tienen una recuperación funcional más rápida y una menor estancia hospitalaria (65). Este tipo de intervención está reservado únicamente para aquellos pacientes que presenten buenas condiciones quirúrgicas locales (buen stock óseo y con tejidos blandos protésicos circundantes en buenas condiciones), con aislamiento de bacterias poco virulentas susceptibles a los antibióticos con buena actividad contra microorganismos incluidos en la biocapa o en aquellos pacientes ancianos que no pudiesen tolerar bien una segunda intervención (5,66). Las tasas de curación con el recambio en un tiempo son del 86-100%, aunque debe tenerse en cuenta que son pacientes muy seleccionados (67).

Recambio en dos tiempos

El recambio de la prótesis en dos tiempos incluye la retirada inicial de la prótesis (primer tiempo), colocación de un espaciador de cemento impregnado con antibióticos, tratamiento antibiótico sistémico durante 6 semanas y una nueva cirugía (segundo tiempo) en la que se procederá a la retirada del espaciador y colocación de una nueva prótesis en el intervalo de pocas semanas tras haber finalizado el tratamiento antibiótico. Hay estudios que demuestran que un reimplante precoz, 3 semanas después de la resección, tiene una alta tasa de fracaso (68). Las guías clínicas españolas recomiendan un tratamiento intravenoso durante 7-10 días seguido de tratamiento oral de alta biodisponibilidad hasta completar un total de 6 semanas. El retraso del reimplante después de 4-6 semanas de administrar el tratamiento antibiótico con un periodo libre de antibiótico de entre 2 a 8 semanas ha sido muy exitosa y es la pauta más utilizada (69,70).

Es el procedimiento quirúrgico más recomendado en las ICT y en las IPP e IHA que las que no se puede realizar desbridamiento con retención del implante, sin embargo, la elección técnica depende en última instancia de la decisión por consenso de un equipo multidisciplinar. Es de elección en aquellas infecciones de prótesis articulares en las que se hallen dañados los tejidos blandos periprotésicos y en las que haya presencia de pus, fístulas u organismos virulentos (23,44,71).

La tasa de curación es alta, aproximadamente del 90%. Los pacientes cuya prótesis haya sido infectada por organismos como *S. aureus* (meticilin sensible o resistente) o con cultivos negativos tienen peores tasas de curación (72).

Los principales factores del fallo del recambio en dos tiempos son el estado general del paciente, la virulencia, la resistencia del patógeno y las condiciones del hueso y tejidos blandos, principalmente el desarrollo de celulitis o de hematoma (58).

Artrodesis y amputación

En ocasiones, como un paciente deteriorado o cuando una cirugía en dos tiempos ya ha fallado, la prótesis no es salvable, y hay que tomar medidas aún más agresivas como son la fusión articular, la resección permanente de la articulación o la amputación (11). Estos procedimientos alteran la calidad de vida del paciente, acortan la extremidad, reducen el grado de movilidad y, en ocasiones, supone la pérdida de un miembro. Sin embargo, son opciones en las que se prioriza salvar la vida del paciente que la prótesis (32).

La resección permanente de la artroplastia puede ser considerada en aquellos pacientes que tienen poco tejido de cobertura, están infectados por organismos altamente resistentes, que no soporten cirugías mayores, o que hayan sido sometidos a un recambio previo que se haya re infectado y tenga un alto riesgo de recurrencia (32). La artrodesis puede ser realizada mediante fijación externa usando una aguja intramedular (73).

La amputación o desarticulación debe ser la última opción en ser contemplada. Excepto en casos de emergencias, se recomienda remitir al paciente a un centro especializado antes de realizar este tipo de cirugías (32).

4.7.2. Tratamiento médico

La IPA se caracteriza por la coexistencia de bacterias sésiles (localizadas en las biopelículas) en una fase estacionaria de crecimiento y bacterias planctónicas (en una fase de crecimiento logarítmico). El tratamiento antibiótico de las IPA consta de una primera fase con antibioterapia con actividad fundamentalmente contra las formas planctónicas del microorganismo (preferiblemente con betalactámicos, lipopéptidos o glucopéptidos), que debe mantenerse por vía parenteral un mínimo de 7-10 días, seguido por otro periodo de tratamiento que puede realizarse por vía oral que asegure buena biodisponibilidad, penetración ósea y actividad sobre el biocapa, particularmente en aquellos casos que se haya elegido una estrategia de conservación de la prótesis (16).

La elección del tratamiento antibiótico se realiza dependiendo del tipo y características del germen (tabla 9), sensibilidad antimicrobiana, eficacia del antibiótico frente a las biocapas y frente a bacterias intracelulares, de las características del paciente y de las condiciones locales de la infección. Es primordial la correcta identificación de los microorganismos causantes de la infección, así como la obtención de un antibiograma que permita instaurar un tratamiento antibiótico dirigido (32). El antibiótico a utilizar debe tener una alta concentración en el interior de la biocapa, debe mantener una buena actividad frente a bacterias estacionarias y ser poco tóxico (14). El parámetro que mejor mide la eficacia terapéutica es el área bajo la curva entre la concentración bactericida

mínima (AUC/MBC) (74).

La rifampicina es de elección frente a los estafilococos (600 mg/24h en ayunas), aunque hoy en día está en duda si es útil en el primer tiempo del recambio en 2 tiempos (59,63). La rifampicina es bactericida en fases estacionarias, posee actividad intracelular y tiene capacidad de difusión entre las biocapas. Sin embargo, existe un rápido desarrollo de resistencias a este fármaco cuando es usado en monoterapia, por lo que se recomienda usar en combinación de otros antibióticos. El levofloxacino a altas dosis (750 mg/día) posee buena actividad *in vitro* y propiedades farmacodinámicas, además de ser bactericida frente al *S. aureus* en fase estacionaria (14).

La asociación de rifampicina y levofloxacino es una buena opción terapéutica en la infección aguda estafilocócica tratada con DAIR siendo la duración recomendada del tratamiento de 3 meses en IPA de cadera y 6 meses en las de rodilla ya que estas últimas presentan un peor pronóstico (75). No se conoce el periodo mínimo eficaz de tratamiento, ni hay evidencia de que prolongando el tratamiento se consigan mejores resultados (76). Otras opciones, no tan bien estudiadas de combinación con la rifampicina en infección estafilocócica son el ciprofloxacino, la clindamicina y el cotrimoxazol (44). El linezolid tiene actividad *in vitro* frente a *S. aureus*, SCN sensible y resistente a metilina, también tiene una biodisponibilidad oral del 100% y alta penetración a nivel tisular y en las biocapas, pero no tiene una buena actividad bactericida frente a estafilococos en fase planctónica (77). Para los SARM el fármaco recomendado es la vancomicina, aunque también se puede usar cotrimoxazol, que es capaz de difundir al tejido óseo y se absorbe vía oral (32,78,79). Recientemente están saliendo nuevos antibióticos como tigeciclina, daptomicina o dalbavancina (5).

Las quinolonas tienen una amplia capacidad de difusión, actividad intracelular y son bactericidas frente a bacilos Gram-negativos en fase estacionaria. Son de elección en IPA causada por *Pseudomonas* spp. o enterobacterias, las cuales presentan una alta tasa de resistencias. La quinolona más usada en estos casos es el ciprofloxacino (750 mg/12h), y en las infecciones por *P. aeruginosa*, se aconseja usar en combinación con otro antibiótico antipseudomonico para reducir la aparición de resistencias.

Tabla 9. Tratamiento antimicrobiano recomendado de primera elección

Microorganismo	Terapia recomendada	Duración recomendada
Fase inicial del tratamiento (frente a fase planctónica)		
Tratamiento empírico	Vancomicina/Daptomicina/Cloxacilina IV + Ceftazidima/Mefepime/Meropenem IV	Hasta resultados de los cultivos
<i>S. aureus</i>	Cloxacilina/Cefazolina	7-14 días
SARM	Vancomicina	7-14 días
Streptococos	Ceftriaxona/Penicilina IV	7 días
<i>E. faecalis</i>	Ampicilina ± Ceftriaxona IV	7 días
Bacilos Gram-negativos	β-lactámicos IV	7 días
Tratamiento secuencial (frente a bacterias de la biopelícula)		
Estafilococos	Rifampicina + Levofloxacino	Hasta completar 8 semanas
Estreptococos	Ceftriaxona/Penicilina IV + Rifampicina	Hasta completar 8 semanas
<i>E. faecalis</i>	Ampicilina ± Ceftriaxona IV	Hasta completar 8 semanas
<i>E. faecium</i>	Vancomicina/Teicoplanina	Hasta completar 8 semanas
Bacilos Gram-negativos	Ciprofloxacino	Hasta completar 8 semanas

Tomada de la Ariza et al (59)

En las IPA polimicrobianas se usan combinaciones de varios antibióticos, valorando su acción frente a los microorganismos causantes de la infección y los efectos secundarios de los fármacos (5).

Tras la cirugía de amputación los antibióticos se deben mantener durante las primeras 24-48 horas si no hay signos de bacteriemia o sepsis. En el caso de producirse bacteriemia, sepsis o infección residual de tejido óseo o tejidos blandos las guías clínicas recomiendan un tratamiento antibiótico intravenoso u oral con alta biodisponibilidad durante 4-6 semanas (32,80).

La IPA con CIOP no suele requerir de un nuevo procedimiento quirúrgico, se establece una pauta antibiótica de 6 semanas con un fármaco efectivo frente al microorganismo causante aislado (81).

La TAS se basa en el uso de un tratamiento antibiótico de larga duración, o incluso de por vida, para aliviar la situación clínica, ya que la erradicación de la infección no se suele conseguir (12,24). Es una estrategia terapéutica utilizada en pacientes con ICT en los que el tratamiento quirúrgico no puede realizarse o será insuficiente para erradicar la infección protésica o pacientes con múltiples comorbilidades, no tributarios de cirugía de recambio protésico por sus condiciones generales, de este modo se pueden evitar complicaciones graves como son la sepsis y la bacteriemia (11). Para optar por esta opción deben cumplirse una serie de condiciones: identificación del microorganismo causante de la infección, disponibilidad de antibióticos con buena tolerabilidad y biodisponibilidad oral que no sean tóxicos cuando se administran durante largos períodos de tiempo y posibilidad de un seguimiento cercano del paciente. En ocasiones requieren cuidados especiales por la infección como pueden ser drenajes de la herida o de las fístulas (59). Existen datos que arrojan una supervivencia del 60% a 2 años en pacientes mayores de 80 años (12).

4.8. PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR

Existen principalmente dos medidas preventivas con el objetivo de evitar las infecciones asociadas a prótesis articular dirigidas a minimizar el riesgo de infección del sitio quirúrgico. Estas dos medidas son la profilaxis antibiótica perioperatoria y la descolonización en portadores nasales de *S. aureus*.

Con la profilaxis antibiótica se reduce el posible inóculo que pudiera ser introducido por la herida abierta en el paciente, reduciendo así el riesgo de infección. Se recomienda utilizar una cefalosporina de primera o segunda generación, concretamente cefazolina, ya que ha mostrado en recientes estudios reducir el riesgo de infección comparándolo con el placebo (82). En los casos en los que hay una alta prevalencia de SARM se recomiendan usar glucopéptidos, como la vancomicina (24).

La descolonización en portadores nasales de *S. aureus* se realiza con mupirocina nasal o clorhexidina y disminuye la tasa de infecciones quirúrgicas por Gram-positivos. Hay estudios que dicen que dicha reducción no es aplicable a todos los Gram-positivos, sino que es específico para *S. aureus* (83,84). Su uso es altamente recomendable en aquellos hospitales en los que exista una alta tasa de infecciones por SARM (85).

5. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

5.1. Hipótesis

La edad tiene un impacto negativo sobre el pronóstico y estado funcional de los pacientes con un primer episodio de infección de prótesis articular sometidos a cirugía de revisión de artroplastia de cadera o de rodilla.

5.2. Objetivos

5.2.1. Objetivo principal

Analizar el impacto de la edad en el pronóstico de los pacientes con un primer episodio de infección de prótesis articular sometidos a artroplastia de revisión.

5.2.2. Objetivos secundarios

- Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes que tienen un primer episodio de infección de prótesis articular en función de la edad del paciente.
- Determinar la etiología de la infección de prótesis articular en aquellos pacientes que sufren una primera infección según la edad de presentación.
- Valorar la incidencia del fallo protésico en los pacientes con un primer episodio de infección de prótesis articular en relación a la edad.
- Conocer las diferencias funcionales que existen entre pacientes tratados después de un primer episodio de infección de prótesis articular acorde a la edad.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. Diseño del estudio

Estudio observacional de cohortes prospectivo.

6.2. Periodo del estudio

Pacientes con una primera IPA desde el 1 de febrero de 2009 al 31 de diciembre de 2016, con un seguimiento posterior mínimo de 16 meses.

6.3. Ámbito del estudio

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV). El HUMV es un hospital terciario que cuenta con una Unidad de Enfermedades Infecciosas y un Servicio de Traumatología-Ortopedia donde se tratan casos de alta complejidad en patología osteoarticular.

6.4. Selección de la población de estudio

Se incluyeron de forma consecutiva a todos los pacientes del HUMV con un primer episodio de IPA y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Criterios de exclusión: Pacientes que ya han tenido una IPA previa en la misma localización.

La selección de la muestra se realizó de manera prospectiva.

6.5. Recogida de información

La información se recogió de forma retrospectiva a partir de la historia clínica del paciente. Se elaboró un cuestionario de recogida de datos específico para este trabajo.

6.5.1. Definiciones

Índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet: Es una razón entre la masa del individuo (en kilogramos) y el cuadrado de la estatura (en metros). En la tabla 10 podemos ver la interpretación del resultado del IMC. Lo normal es tener un IMC entre 18,5 y 25; por debajo de 18,5 nos encontraremos a un individuo con bajo peso, por encima de 25 y debajo de 30 tendremos un sobrepeso, y obesidad cuando el resultado del cociente es igual o superior a 30. En nuestra base de datos únicamente contemplamos el valor numérico del mismo.

Tabla 10. Índice de masa corporal

Clasificación	^a IMC
Delgadez severa	<16,00
Delgadez moderada	16,00 - 16,99
Delgadez leve	17,00 - 18,49
Normal	18,5 - 24,99
Preobesidad	25,00 - 29,99
Obesidad leve	30,00 - 34,99
Obesidad media	35,00 - 39,99
Obesidad mórbida	≥40,00

^aIMC: Índice de masa corporal

Índice de Charlson: Es una escala que se usa para medir la comorbilidad de los pacientes, valorando la esperanza de vida a los 10 años, por lo que se ve muy influenciado por la edad de los pacientes. Tiene 20 ítems, 19 son enfermedades con una puntuación determinada, puntuando por cada una de las comorbilidades que posea el paciente (tabla 11), la restante es la edad, que se otorga 1 punto por cada década que supere el paciente desde los 50 años.

Se clasificaron como pacientes con ausencia de comorbilidad cuando el índice era de 0 o 1, baja comorbilidad cuando la puntuación era de 2, y alta comorbilidad cuando era igual o mayor a 3 puntos.

Grupos de edad: Se dividió la población del estudio en 3 grupos en función de su edad. Un grupo I de adultos menores de 65 años y dos grupos de ancianos, grupo II con edades entre 65 y 79 años y grupo III que supera los 80 años.

Tabla 11. Índice de Charlson

Patología	Puntuación
Infarto de miocardio	1
Insuficiencia cardiaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Úlcera gastroduodenal	1
Diabetes mellitus sin complicaciones	1
Accidente cerebrovascular	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Enfermedad hepática	1
Hemiplejía	2
Insuficiencia renal moderada o severa	2
Diabetes con alguna afectación orgánica	2
Tumor	2
Leucemia	2
Linfoma	2
Enfermedad hepática moderada o severa	3
VIH	6
Tumor metastásico	6

Enfermedad del tejido conectivo: En la recogida de datos se diferenció entre artritis reumatoide y otras enfermedades del tejido conectivo, especificándose de que enfermedad se trataba. Sin embargo, a la hora del análisis se simplificó en pacientes con enfermedad del tejido conectivo y sin ellas.

ASA: Sistema de clasificación que utiliza la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) para estimar el riesgo anestésico del paciente antes de someterse a una intervención quirúrgica (tabla 12). En nuestro estudio se agruparon en ASA I-II y ASA III-IV.

Tabla 12. Índice ^aASA

ASA I	Paciente sano.
ASA II	Paciente con enfermedad sistémica leve que no limita su actividad.
ASA III	Paciente con enfermedad sistémica grave que limita su actividad, pero no es incapacitante.
ASA IV	Paciente con enfermedad sistémica grave incapacitante, que es una amenaza constante para su vida.
ASA V	Paciente moribundo cuya supervivencia probablemente no supere las 24 horas, con o sin intervención.

^aASA: American Society of Anesthesiologists

Tratamiento inmunosupresor crónico: Siempre que el paciente haya recibido glucocorticoides u otras terapias inmunosupresoras durante los 30 días previos a la “intervención quirúrgica de probable adquisición de la infección” en el caso de las IPP, ICT y CIOP, o al diagnóstico de la infección en el caso de la IHA.

Antibióticos previos: Uso de cualquier fármaco antibiótico en los 3 meses antes de la intervención quirúrgica no relacionados con la infección protésica.

Clasificación de Tsukayama: Es una clasificación que divide las infecciones protésicas según su tiempo de evolución. Se describe en la tabla 1.

Tipo de implante: Localización de la prótesis infectada. Este estudio únicamente contempló 2 localizaciones la cadera y la rodilla.

Días desde la última implantación protésica: Tiempo que transcurre entre la última intervención en la misma localización donde se genera la infección y la operación que se realiza como tratamiento de la misma. Temporalidad recogida en días.

Número de prótesis: Prótesis sobre la que se genera la IPA en función del número de prótesis que el paciente haya recibido en esa localización previamente a la infección. Es decir, si la prótesis infectada es la primera que recibió en esa localización será una infección de la prótesis primaria, si ya tiene una primera revisión de la prótesis es una infección de prótesis secundaria y, si es tras la segunda revisión de la prótesis, será una infección sobre una prótesis terciaria.

Procedimiento quirúrgico: Procedimiento elegido para la intervención quirúrgica, se describe en el apartado 3.7.2 de la introducción.

Nueva cirugía: La necesidad de una nueva cirugía en los 2 meses posteriores a la cirugía inicial de tratamiento de la infección protésica. Esta nueva cirugía se clasificó en i) infección protésica, ii) fallo aséptico del implante, iii) presencia de hematoma y iv) otras causas, especificándose la causa.

Fracaso del implante: Se consideró fracaso del implante: i) la muerte relacionada con la infección, ii) la necesidad de cualquier tratamiento quirúrgico de rescate por recidiva o persistencia de la infección iii) la administración de tratamiento antibiótico supresor (TAS) debido a que las condiciones del paciente contraindican una cirugía para controlar la infección, iv) signos de infección en el último seguimiento del paciente.

Recaída: Infección del implante por un microorganismo distinto al que generó la infección previa.

Persistencia: Infección de la prótesis por el mismo microorganismo aislado en la IPA previa.

Estado funcional: Caracteriza el impacto de la infección protésica articular en el nivel de independencia del paciente. Nivel de actividad que puede realizar el paciente en el último seguimiento realizado. Se clasifico en cuatro categorías: i) capaz de andar por sí solo sin ayuda, ii) necesita de 1 apoyo (1 bastón, 1 muleta...), iii) precisa de 2 ayudas (2 muletas, andador...), iv) precisa de una silla de ruedas o permanece encamado.

Microbiología: Los microorganismos incluidos en infecciones polimicrobianas se contabilizaron como un conjunto e individualmente (cada microorganismo por separado).

Infección polimicrobiana: Es definida cuando diferentes especies bacterianas se aíslan de las muestras. No se consideró infección polimicrobiana cuando diferentes SCN (especies o antibiogramas) se aislaron simultáneamente.

Microorganismo multirresistente: Se siguió la definición propuesta por *Magiorakos et al* en 2012 para los siguientes microorganismos: *S. aureus*, enterococos, enterobacterias, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp (86).

6.6. Análisis estadístico de los datos

Se elaboró una base de datos en Excel específica para este estudio con toda la información y variables especificadas.

El análisis estadístico de los datos se realizó usando el programa IBM SPSS Statistics 19.

Para el análisis descriptivo de la muestra se utilizó media y desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas y frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas.

Para el contraste de hipótesis se usaron los test de ANOVA y chi-cuadrado para las variables cuantitativas y cualitativas respectivamente. Se utilizó un valor de la p menor de 0,05 para considerarse estadísticamente significativo.

6.7. Aspectos éticos y legales

Los datos clínicos recogidos de cada paciente a estudio, se obtuvieron de forma retrospectiva desde la historia clínica de forma anonimizada, garantizándose la protección de datos personales según la Ley 15/1999, de 13 de diciembre y el Real Decreto 1720/2007 de 21 de diciembre.

7. RESULTADOS

Los resultados de este trabajo entran dentro de un proyecto FIS (Fondo de investigaciones Sanitarias) PI080609.

7.1. Descripción de la muestra

En el estudio realizado se incluyeron un total de 156 pacientes con un primer episodio de infección protésica, cuya media de edad fue de 66,8 años (DE 13,2), con un rango comprendido entre los 31 y 91 años de edad. Hubo una mayor proporción de hombres (57,1%, n=89) respecto a la de mujeres (42,9%, n=67). La media de la talla fue de 1,7 m (DE 0,1) y la de peso de 82,9 kg (DE 17,9), resultando el IMC medio de la población de 30,5 (DE 5,6) (tabla 13).

Tabla 13. Características demográficas de la población a estudio

Características demográficas	Pacientes (n=156)
Edad –media (^a DE)	66,8 (13,2)
Sexo –n (%)	
-Varones	89 (57,1%)
-Mujeres	67 (42,9%)
Talla (m) –media (DE)	1,7 (0,1)
Peso (kg) –media (DE)	82,9 (17,9)
^b IMC–media (DE)	30,6 (5,6)

^aDE: Desviación Estándar, ^b IMC: Índice de Masa Corporal

Un 71,9% (n=112) de los pacientes con IPA presentaban una alta comorbilidad (índice de Charlson ≥ 3), mientras que un 17,9% (n=28) tenían ausencia de comorbilidad (índice de Charlson 0-1). Asimismo, un 6,4% (n= 10) de los pacientes padecían una enfermedad del tejido conectivo. En cuanto a la clasificación ASA de riesgo anestésico, el 67,3% (n=105) de los pacientes presentaban un ASA de I-II y en el 32,7% (n=51) el ASA era de III-IV (tabla 14).

Seis pacientes (3,8%) recibieron tratamiento inmunosupresor y 36 (23,1%) tratamiento antibiótico no relacionado con la IPA actual en los 3 meses previos a la cirugía. Con respecto a los datos analíticos pre-operatorios, la media de los valores de VSG, PCR y albúmina fueron de 46,8 (DE 34), 6,6 (DE 8,3) y 3,7 (DE 0,6), respectivamente.

Tabla 14. Factores de riesgo relacionados con el paciente

Factores de riesgo	Pacientes (n=156)
Índice de Charlson –n (%)	
-Ausencia de comorbilidad	28 (17,9%)
-Comorbilidad baja	16 (10,2%)
-Comorbilidad alta	112 (71,9%)
^aETC –n (%)	
-Sin ETC	146 (93,6%)
-Con ETC	10 (6,4%)
^bASA –n (%)	
-ASA I-II	105 (67,3%)
-ASA III-IV	51 (32,7%)
Tratamiento con inmunosupresores –n (%)	
-Si	6 (3,8%)
-No	148 (94,9%)
-Desconocido	2 (1,3%)
Antibióticos previos –n (%)	
-Si	36 (23,1%)
-No	91 (58,3%)
-Desconocido	29 (18,6%)
Datos de laboratorio pre-cirugía	
- ^c VSG (1-20 mm)– media (^d DE)	46,8 (34,0)
- ^e PCR (0,0-0,5 mg/dl) –media (DE)	6,6 (8,3)
-Albúmina (3,5-5,2 g/dl)–media (DE)	3,7 (0,6)

^aETC: Enfermedad del Tejido Conectivo, ^bASA: American Society of Anesthesiologists, ^cVSG: Velocidad de Sedimentación Globular, ^dDE: Desviación Estándar, ^ePCR: Proteína C reactiva.

El tipo de infección protésica más frecuente fue la ICT (51,9%), seguida de la CIOP (18,6%), la IPP (17,3%) y por último la IHA (12,2%). La articulación más afectada fue la cadera con un 65,4% (n=102) de los casos. En 122 pacientes la prótesis afectada fue primaria (78,2%), en 18 (11,5%) secundaria y en 16 (10,3%) casos terciaria (tabla 15).

El procedimiento quirúrgico más usado fue el recambio en 2 tiempos con un 45,5% (n=71), seguido de la revisión parcial de la prótesis con un 22,4% (n=35), DAIR con un 19,2% (n=30), recambio en un tiempo con un 10,3% (n=16) y, por último, la cirugía de Girdlestone (resección de la prótesis y del cemento) con un 1,3% (n=2). En dos pacientes del estudio no se realizó tratamiento quirúrgico de la infección protésica.

Tabla 15. Factores relacionados con la intervención

Factores	Pacientes (n=156)
Clasificación de Tsukayama –n (%)	
- ^a IPP	27 (17,3%)
- ^b ICT	81 (51,9%)
- ^c IHA	19 (12,2%)
- ^d CIOP	29 (18,6%)
Tipo de implante –n (%)	
-Cadera	102 (65,4%)
-Rodilla	54 (34,6%)
Días desde ultima Implantación prótesis –media (^eDE)	
	1788,7 (3623,9)
Número de prótesis en esa localización –n (%)	
-Primaria	122 (78,2%)
-Secundaria	18 (11,5%)
-Terciaria	16 (10,3%)
Procedimiento quirúrgico –n (%)	
-Recambio en 1 tiempo	16 (10,3%)
-Recambio en 2 tiempos	71 (45,5%)
-Revisión parcial	35 (22,4%)
-Girdlestone	2 (1,3%)
- ^f DAIR	30 (19,2%)
-No cirugía	2 (1,3%)

^aIPP: Infección Postoperatoria Precoz, ^bICT: Infección Crónica Tardía, ^cIHA: Infección Hematógena Aguda, ^dCIOP: Cultivos Intraoperatorios Positivos, ^eDE: Desviación Estándar, ^fDAIR: Desbridamiento con retención de prótesis.

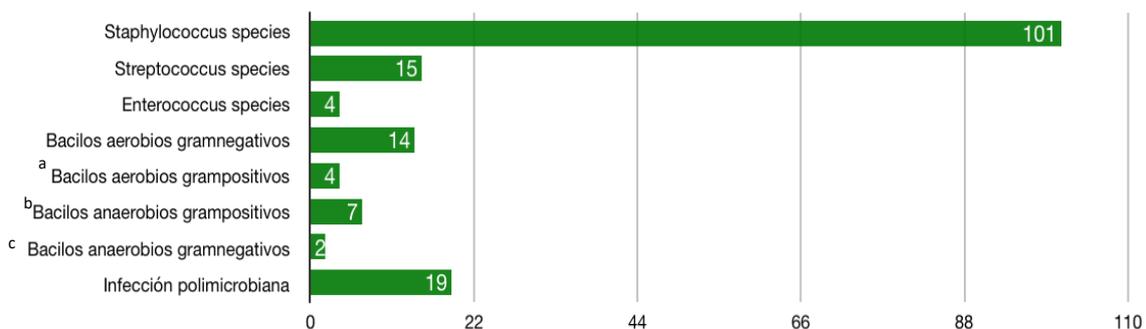
En total se aislaron 159 microorganismos de 132 pacientes. Los estafilococos fueron los organismos más frecuentemente aislados (n=104), de los cuales 79 (49,7%) fueron SCN (50 *S. epidermidis* y 8 *S. lugdunensis*), 21 (13,2%) *S. aureus* meticilin sensible y 4 (2,5%) SARM. Otros microorganismos aislados fueron: estreptococos 15 (9,4%), enterococos 4 (2,5%), bacilos aerobios Gram-negativos 14 (8,8%), *Corynebacterium* spp. 4 (2,5%), *Cutibacterium acnes* 7 (4,4%), *Bacteroides fragilis* 2 (1,3%). Por último, 19 (12%) de las infecciones fueron polimicrobianas. En 27 pacientes del estudio no se obtuvo aislamiento microbiológico (tabla 16 y figura 2).

Tabla 16. Microorganismos aislados

Microorganismos –n (%)	Frecuencia (n=159)
^a SCN	79 (49,7%)
- <i>S. epidermidis</i>	50 (31,4%)
<i>Staphylococcus</i> species	- <i>S. lugdunensis</i> 8 (5%)
	<i>S. aureus</i> meticillin sensible 21 (13,2%)
	<i>S. aureus</i> meticillin resistente 4 (2,5%)
<i>Streptococcus</i> species	15 (9,4%)
<i>Enterococcus</i> species	4 (2,5%)
Bacilos aerobios Gram-negativos	14 (8,8%)
Bacilos aerobios Gram-positivos	<i>Corynebacterium</i> species 4 (2,5%)
Bacilos anaerobios Gram-positivos	<i>Cutibacterium acnes</i> 7 (4,4%)
Bacilos anaerobios Gram-negativos	<i>Bacteroides fragilis</i> 2 (1,3%)
Infección polimicrobiana	19 (12%)

^aSCN: Estafilococo coagulasa positivo

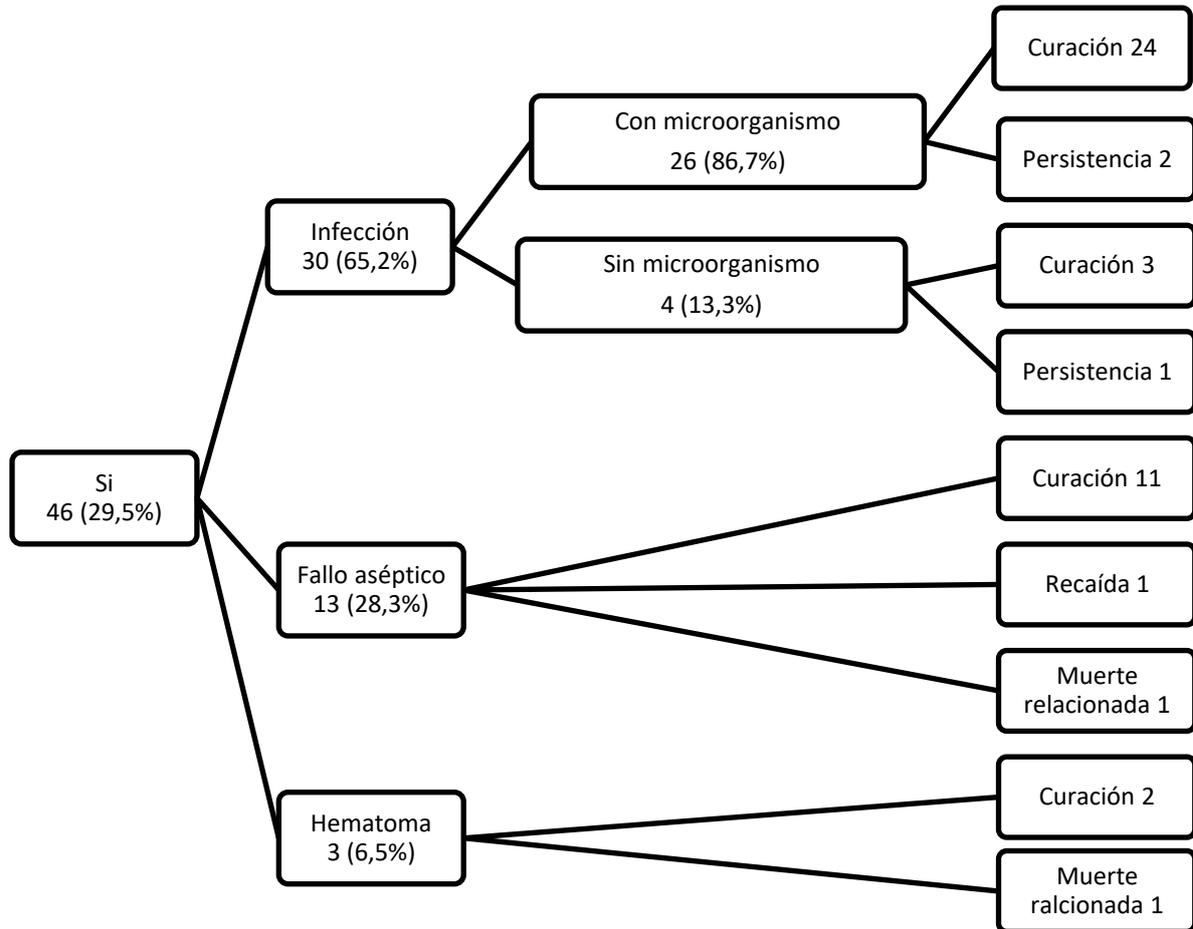
Figura 2. Microorganismos aislados



^aBacilos aerobios Gram-positivos: *Corynebacterium* species, ^bBacilos anaerobios Gram-positivos: *Cutibacterium acnes*, ^cBacilos anaerobios Gram-negativos: *Bacteroides fragilis*.

Un total de 46 (29,5%) pacientes necesitaron de una segunda cirugía, de los cuales en 30 (65,2%) fue debido a infección del implante, en 13 (28,3%) a un fallo aséptico y en 3 (6,5%) pacientes por desarrollo de hematoma sobre el implante. En los casos de infección se logró identificar el microorganismo en el 86,7% (n=26) de los pacientes (figura 3).

Figura 3. Necesidad de una segunda cirugía



En 26 de los 30 casos con fallo de la prótesis por infección y que precisaron de una segunda cirugía con intención curativa se aislaron un total de 30 microorganismos. El microorganismo más frecuente aislado fue el *S. epidermidis* seguido por el *S. aureus*. Cinco de ellas fueron de origen polimicrobiano y 21 monomicrobiano (tabla 17).

Tabla 17. Microorganismos aislados en recaídas y persistencias de la infección

Microorganismo –n (%)	Frecuencia (n=30)	Persistencias	Recaídas
<i>S. epidermidis</i>	12 (40%)	4	10
<i>S. aureus</i>	3 (10%)	2	1
<i>P. mirabilis</i>	2 (6,6%)	1	1
<i>Corynebacterium striatum</i>	2 (6,6%)	1	1
<i>S. hominis</i>	2 (6,6%)	0	2
<i>S. caprae</i>	1 (3,3%)	0	1
<i>S. haemoliticus</i>	1 (3,3%)	0	1
<i>S. capitis</i>	1 (3,3%)	0	1
^a SCN	1 (3,3%)	0	1
<i>S. lugdunensis</i>	1 (3,3%)	0	1
<i>S. mitis</i>	1 (3,3%)	0	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (3,3%)	0	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (3,3%)	1	0
<i>Morganella morganii</i>	1 (3,3%)	1	0
Polimicrobianas	5 (16,6%)	1	4
No se aísla microorganismo	4 (13,3%)	-	-

^aSCN: Estafilococo coagulasa negativo.

Se evaluó el pronóstico de los pacientes del estudio tras una mediana de seguimiento de 2.099 días. Dos pacientes se perdieron en el seguimiento clínico. La tasa de curación global fue del 92,8% (n=143). En cuanto a los otros 11 pacientes del estudio: 1 (0,7%) paciente tuvo recaída de la infección del implante por otro microorganismo distinto, 3 (1,9%) persistencia de la infección por el mismo microorganismo, 2 (1,3%) fallecieron por causas no relacionadas con la IPA y 5 (3,3%) requirieron TAS crónica.

Finalmente, en la tabla 18 se evaluó el estado funcional de los pacientes en su último seguimiento. El total de pacientes analizados fue de 139, debido a que en 17 (10,9%) pacientes del estudio se desconoció las condiciones de su estado funcional. De los 139 pacientes analizados, en 71 (45,5%) pacientes pudieron volver a andar sin necesidad de ninguna ayuda adicional, 33 (21,1%) pacientes precisaron de 1 apoyo para la

deambulación, 21 (13,5%) necesitaron de 2 apoyos y 14 (9%) pacientes estuvieron encamados o necesitando una silla de ruedas para desplazarse.

Tabla 18. Pronóstico y estado funcional

	Pacientes
Resultado final –n (%) (n=154)	
-Curado	143 (92,8%)
-Recaída	1 (0,7%)
-Persistencia	3 (1,9%)
-Muerte relacionada	2 (1,3%)
- ^a TAS	5 (3,3%)
Estado funcional –n (%) (n=139)	
-Camina sin ayuda	71 (45,5%)
-Necesita 1 apoyo	33 (21,2%)
-Necesita 2 apoyos	21 (13,5%)
-Encamado o en silla de ruedas	14 (9%)

^aTAS: Tratamiento antibiótico supresivo.

7.2. Análisis de la población de estudio en función de la edad

Se clasificaron los pacientes en 3 grupos según la edad para realizar un análisis comparativo. Grupo I: adultos menores de 65 años, n=54 (34,6%); grupo II: ancianos entre 65 y 79 años, n=78 (50%); grupo III: ancianos ≥ 80 años, n= 24 (15,4%).

Las características demográficas de los pacientes según los grupos se edad se describen en la tabla 19. El sexo se distribuyó de manera desigual entre los grupos, la mayor proporción de varones tuvo lugar en el grupo I (74,1%). En el grupo II hubo más mujeres que varones (55,1% vs 44,9%) y, en el grupo de mayores de 80 años, hubo mayor proporción de varones que de mujeres (58,3% vs 41,7%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,004$). La media de la talla fue similar en 2 de los grupos, siendo 1,70m (DE 0,1) en el grupo I y de 1,60 m en ambos grupos II y III (DE 0,1) ($p<0,0001$). El peso se fue reduciendo conforme la población estudiada envejece, desde 91,6kg de media (DE 17,1) del grupo I hasta los 70,6kg de media (DE 18) que tuvieron en el grupo III, pasando por los 80,5kg (DE 15,3) del grupo II ($p<0,0001$). A pesar de esto, el IMC en los dos grupos más jóvenes se mantuvo igual (IMC de 31, con DE 5,4), pero en el grupo III el IMC bajó hasta un 28,1 (DE 6,6), aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística ($p=0,105$).

Tabla 19. Características demográficas de los grupos de edad

	Grupo I (<65 años)	Grupo II (65-79 años)	Grupo III (≥80 años)	^aValor p
Pacientes (n=156)	54	78	24	
Edad –media (^bDE)	51,3 (8,1)	72,7 (4,1)	83,0 (2,8)	<0,0001
Sexo –n (%)				
-Varones	40 (74,1%)	35 (44,9%)	14 (58,3%)	0,004
-Mujeres	14 (25,9%)	43 (55,1%)	10 (41,7%)	
Talla (m)–media (DE)	1,7 (0,1)	1,6 (0,1)	1,6 (0,1)	<0,0001
Peso (kg)–media (DE)	91,6 (17,1)	80,5 (15,3)	70,6 (18,0)	<0,0001
^cIMC –media (DE)	31,0 (5,4)	31,0 (5,4)	28,1 (6,6)	0,105

^aValor p: test de ANOVA para las variables cuantitativas y chi-cuadrado para las variables cualitativas, ^bDE: Desviación Estándar, ^cIMC: Índice de Masa Corporal

El índice de Charlson se incrementó conforme aumentaba la edad del grupo. Así en el grupo I hubo 28 (51,9%) pacientes sin comorbilidad asociada y 13 (24,1%) con una alta comorbilidad, mientras en el grupo III (>80 años) todos los pacientes tenían una alta comorbilidad ($p < 0,0001$). Conforme los pacientes fueron más añosos mayor fue la posibilidad de tener una enfermedad del tejido conectivo, llegando hasta el 12% (3 pacientes) en el grupo III, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. De la misma forma, el grado del ASA se fue incrementando significativamente según envejece la población estudiada, elevándose la proporción de ASA grado III-IV desde el 18,5% (n=10) en el grupo I hasta el 41,6% (n=10) en el grupo III ($p < 0,0001$). En cuanto a la toma de antibioterapia no relacionada con la IPA los 3 meses previos a la intervención, no hubo diferencias significativas entre los 3 grupos ($p = 0,509$): alrededor del 25% de las personas incluidas en los dos grupos I y II (13 y 20 pacientes, respectivamente) habían recibido antibióticos mientras que en el grupo III fue del 12,5% (3 pacientes) (tabla 20).

Respecto a la VSG, se encontró elevada en todos los grupos en orden creciente, llegando hasta 56,4mm (DE 25,3) en el grupo más anciano ($p = 0,028$). La PCR también se elevó en todos los grupos, obteniendo el mismo resultado en los grupos I y II con una media de PCR 6,0mg/dl (DE 8,9 y 7,4 respectivamente). Sin embargo, en el grupo III esta cifra se elevó hasta los 9,9mg/dl (DE 9,2), aunque este aumento no fue estadísticamente significativo ($p = 0,112$). El valor de la albúmina fue la misma en los grupos I y II (3,7g/dl, DE 0,7 y 0,5, respectivamente) y de 3,5g/dl (DE 0,7) en el grupo III.

Tabla 20. Factores de riesgo relacionados con el paciente

	Grupo I (<65 años)	Grupo II (65-79 años)	Grupo III (≥80 años)	^d Valor p
Pacientes (n=156)	54	78	24	
Índice de Charlson –n (%)				
-Ausencia de comorbilidad	28 (51,9%)	0 (0%)	0 (0%)	<0,0001
-Comorbilidad baja	13 (24,1%)	3 (3,8%)	0 (0%)	
-Comorbilidad alta	13 (24,1%)	75 (96,2%)	24 (100%)	
ETC –n (%)				
-Sin ^b ETC	53 (98,1%)	72 (92,3%)	21 (87,5%)	0,229
-Con ETC	1 (1,9%)	6 (7,7%)	3 (12,5%)	
^cASA –n (%)				
-ASA I-II	44 (81,5%)	47 (60,3%)	14 (58,4%)	<0,0001
-ASA III-IV	10 (18,5%)	31 (39,7%)	10 (41,6%)	
Tratamiento con inmunosupresores –n (%)				
-Si	1 (1,9%)	3 (3,8%)	2 (8,3%)	0,372
-No	53 (98,1%)	74 (94,9%)	21 (87,5%)	
-Desconocido	0 (0%)	1 (1,3%)	1 (4,2%)	
Antibióticos previos –n (%)				
-Si	13 (24,1%)	20 (25,6%)	3 (12,5%)	0,509
-No	31 (57,4%)	46 (59%)	14 (58,3%)	
-Desconocido	10 (18,5%)	12 (15,4%)	7 (29,2%)	
Datos de laboratorio pre-cirugía				
- ^d VSG (1-20 mm)– media (^e DE)	35,2 (29,5)	52,1 (37,5)	56,4 (25,3)	0,028
- ^f PCR (0,0-0,5 mg/dl) –media (DE)	6,0 (8,9)	6,0 (7,4)	9,9 (9,2)	0,112
-Albúmina(3,5-5,2g/dl)–media (DE)	3,7 (0,7)	3,7 (0,5)	3,5 (0,7)	0,273

^aValor p: test de ANOVA para las variables cuantitativas y chi-cuadrado para las variables cualitativas, ^bETC: Enfermedad del tejido conectivo, ^cASA: American Society of Anesthesiologists. ^dVSG: Velocidad de Sedimentación Globular, ^eDE: Desviación Estándar, ^fPCR: Proteína C reactiva.

Respecto a los factores relacionados con la intervención (tabla 21), no se observaron diferencias estadísticamente significativas en función de la edad, excepto en el tiempo transcurrido desde la última prótesis implantada. La localización más afectada en IPA fue la cadera en todos los grupos y la intervención más empleada el recambio protésico en dos tiempos. El tipo de infección más frecuente en todos los grupos fue la ICT (grupo I, II, III: 59,3%, 46,2% y 54,2%, respectivamente).

El segundo tipo de infección más frecuente en los grupos I y II fue la CIOP (16,7% en el grupo I y 23,1% en el grupo II), y en el grupo III la IPP (20,8%). A mayor edad, el tiempo

transcurrido fue significativamente mayor entre la última implantación protésica y la actual intervención quirúrgica de IPA: grupo I, II, III: 1375,8; 2114,3; 8079,3 días, respectivamente) ($p = 0,032$).

La prótesis más frecuentemente infectada fue la primaria para todos los grupos de edad, con un 87% para el grupo I (47 pacientes), 74,4% para el grupo II (58 pacientes) y 70,8% para el grupo III (17 pacientes). En cuanto a las infecciones de prótesis secundarias y terciarias en los pacientes del grupo I la IPA secundaria fue más frecuente que la terciaria (9,3% vs 3,7%), en el grupo II ambas infecciones tuvieron igual de frecuencia (12,8%) y en el grupo III la infección la prótesis terciaria fue más frecuente que la secundaria (16,7% vs 12,5%).

Los pacientes del grupo I fueron intervenidos mediante un recambio en 2 tiempos en 27 (50%) casos, en 11 (20,4%) casos a una revisión parcial de la prótesis, en 9 (16,7%) casos a desbridamiento con retención de la prótesis, en 6 (11,1%) casos a revisión en 1 tiempo del implante y 1 (1,9%) paciente no se sometió a cirugía. En el grupo II, 32 (41%) pacientes se sometieron a un recambio en 2 tiempos, 21 (26,9%) a una revisión parcial del implante, 16 (20,5%) a un desbridamiento con retención de la prótesis, 7 (9%) a recambio en 1 tiempo, 1 (1,3%) paciente se realizó un Girdstone y otro no se operó (1,3%). En el grupo III: 12 (50%) pacientes se intervinieron de una revisión del implante en 2 tiempos, 5 (21,7%) a un DAIR, 3 (13%) a una revisión en 1 tiempo del implante, 3 (13%) a una revisión parcial de la prótesis y en 1 (4,3%) se realizó un Girdstone.

Tabla 21. Factores relacionados con la intervención

	Grupo I (<65 años)	Grupo II (65-79 años)	Grupo III (≥80 años)	^a Valor p
Pacientes (n=156)	54	78	24	
Clasificación de Tsukayama –n (%)				
- ^b IPP	8 (14,8%)	14 (17,9%)	5 (20,8%)	0,599
- ^c ICT	32 (59,3%)	36 (46,2%)	13 (54,2%)	
- ^d IHA	5 (9,3%)	10 (12,8%)	4 (16,7%)	
- ^e CIOP	9 (16,7%)	18 (23,1%)	2 (8,3%)	
Tipo de implante –n (%)				
-Cadera	41 (75,9%)	46 (59%)	15 (62,5%)	0,123
-Rodilla	13 (24,1%)	32 (41%)	9 (37,5%)	
Días desde última Implantación prótesis –media (^fDE)	1099,3 (1375,8)	1763,7 (2114,3)	3421,3 (8079,3)	0,032
Número de prótesis en esa localización –n (%)				
-Primaria	47 (87%)	58 (74,4%)	17 (70,8%)	0,313
-Secundaria	5 (9,3%)	10 (12,8%)	3 (12,5%)	
-Terciaria	2 (3,7%)	10 (12,8%)	4 (16,7%)	
Procedimiento quirúrgico –n (%)				
-Recambio en 1 tiempo	6 (11,1%)	7 (9%)	3 (13%)	0,835
-Recambio en 2 tiempos	27 (50%)	32 (41%)	12 (50%)	
-Revisión parcial	11 (20,4%)	21 (26,9%)	3 (13%)	
-Girdlestone	0 (0%)	1 (1,3%)	1 (4,3%)	
- ^g DAIR	9 (16,7%)	16 (20,5%)	5 (21,7%)	
-No cirugía	1 (1,9%)	1 (1,3%)	0 (0%)	

^aValor p: test de ANOVA para las variables cuantitativas y chi-cuadrado para las variables cualitativas, ^bIPP: Infección Postoperatoria Precoz, ^cICT: Infección Crónica Tardía, ^dIHA: Infección Hematógena Aguda, ^eCIOP: Cultivos Intraoperatorios Positivos, ^fDE: Desviación Estándar, ^gDAIR: Desbridamiento con retención de prótesis.

En la tabla 22 y en la figura 4 se describen los microorganismos aislado en cada uno de los grupos de edad. No se obtuvieron aislamientos en 5 pacientes del grupo I, en 17 del grupo II y en 5 del grupo III.

Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en los aislamientos de SCN con 37 (68,5%) en el grupo I, 33 (42,3%) en el grupo II y 9 (37,5%) en el grupo III (p=0,006). Los bacilos anaerobios Gram-negativos (*B. fragilis*) se aislaron únicamente en el grupo III (n=2, 8,3%), siendo estadísticamente significativo (p=0,004). Por último, aunque las diferencias observadas no son estadísticamente significativas, las infecciones polimicrobianas siguieron una tendencia al alza conforme aumentaba la edad, con un

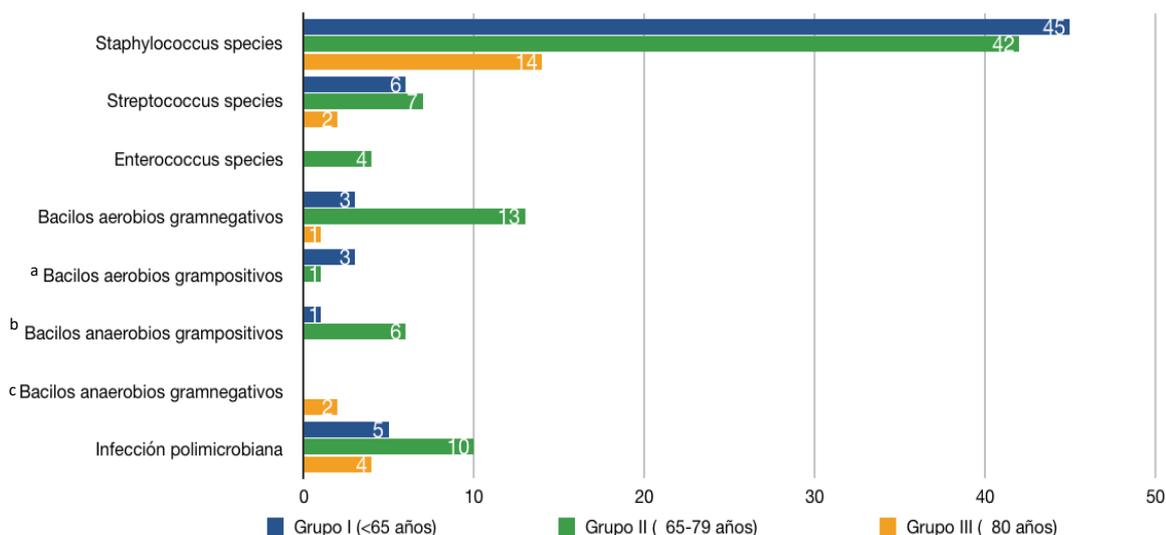
mayor número de aislamientos en los grupos de más edad: 4 (16,6%) infecciones polimicrobianas en el grupo III, 10 (12,9%) en el grupo II y 5 (8,5%) en el grupo I (p=0,634).

Tabla 22. Microorganismos aislados

Microorganismos –n (%)	Grupo I (<65 años)	Grupo II (65-79 años)	Grupo III (≥80 años)	^a Valor p
Pacientes (n=156)	54	78	24	
^b SCN	37 (68,5%)	33 (42,3%)	9 (37,5%)	0,006
<i>Staphylococcus species</i>				
- <i>S. epidermidis</i>	19 (35,2%)	26 (33,3%)	5 (20,8%)	0,284
- <i>S. lugdunensis</i>	5 (9,3%)	2 (2,6%)	2 (8,3%)	0,226
<i>S. aureus</i> meticillin sensible	7 (13%)	9 (11,5%)	5 (20,8%)	0,502
<i>S. aureus</i> meticillin resistente	1 (1,9%)	3 (3,8%)	0 (0%)	0,534
<i>Streptococcus species</i>	6 (11,1%)	7 (9%)	2 (8,3%)	0,895
<i>Enterococcus species</i>	0 (0%)	4 (5,1%)	0 (0%)	0,128
Bacilos aerobios Gram-negativos	3 (5,5%)	13 (16,6%)	1 (4,2%)	0,068
Bacilos aerobios Gram-positivos				
<i>Corynebacterium species</i>	3 (5,5%)	1 (1,3%)	0 (0%)	0,214
Bacilos anaerobios Gram-positivos				
<i>Cutibacterium acnes</i>	1 (1,9%)	6 (7,9%)	0 (0%)	0,144
Bacilos anaerobios Gram-negativos				
<i>Bacteroides fragilis</i>	0 (0%)	0 (0%)	2 (8,3%)	0,004
Infección polimicrobiana	5 (8,5%)	10 (12,9%)	4 (16,6%)	0,634

^aValor p: test de ANOVA para las variables cuantitativas ^bSCN: Estafilococo coagulasa positivo

Figura 4. Microorganismos aislados



^aBacilos aerobios Gram-positivos: *Corynebacterium* species, ^b Bacilos anaerobios Gram-positivos: *Cutibacterium acnes*, ^cBacilos anaerobios Gram-negativos: *Bacteroides fragilis*.

En cuanto aquellos pacientes que precisaron de una segunda cirugía con intención curativa en el grupo I se realizaron en 19 de los 54 (35,2%) pacientes. El motivo de esta segunda cirugía fue principalmente debido a una infección en 13 (68,4%) pacientes, en 5 (26,3%) por un fallo aséptico del implante y en 1 (5,3%) por desarrollo de hematoma. En 11 de los 13 (84,6%) pacientes con infección del implante se aisló el microorganismo causal (figura 5).

En el grupo II se realizó una segunda cirugía en 20 (25,6%) pacientes, siendo debido a una infección en el 60% (n=12) de los casos, aislándose en el 91,7% el agente etiológico. En el 35% (n=7) de los casos se debió a fallo aséptico del implante y el 5% (n=1) por desarrollo de hematoma (figura 6).

En el grupo III fue precisa una segunda cirugía en 7 (29,2%) pacientes de los que 5 (71,4%) se debió a infección, 1 (14,3%) por fallo aséptico y 1 (14,3%) por hematoma. En 4 de las 5 (80%) infecciones aisló microorganismo que justificó la infección (figura 7).

Figura 5. Necesidad de una segunda cirugía en el grupo I (<65 años)

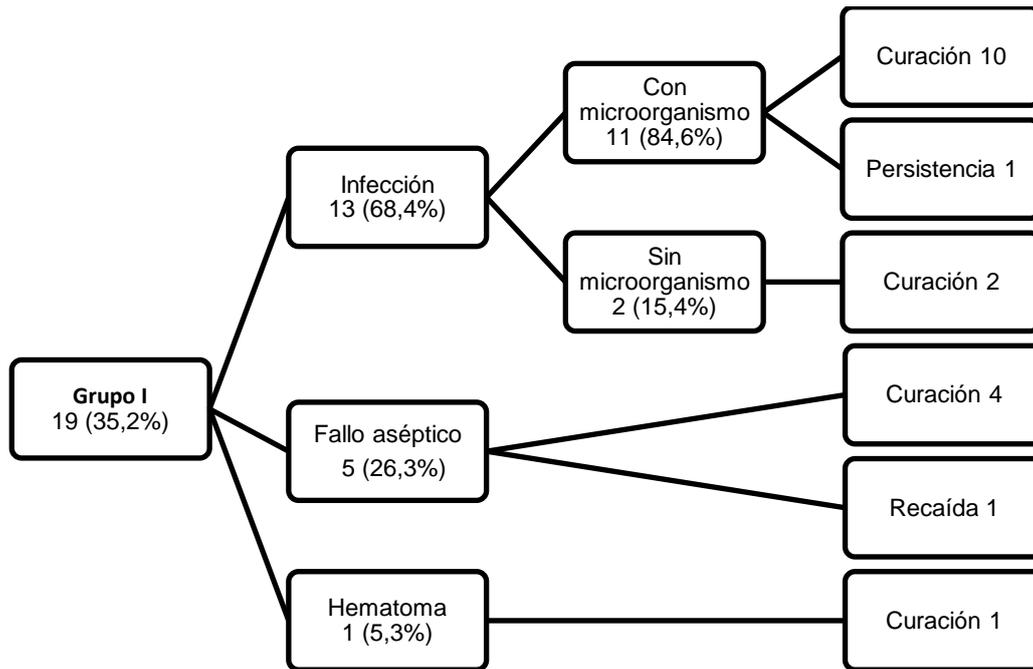


Figura 6. Necesidad de una segunda cirugía en el grupo II (65-79 años)

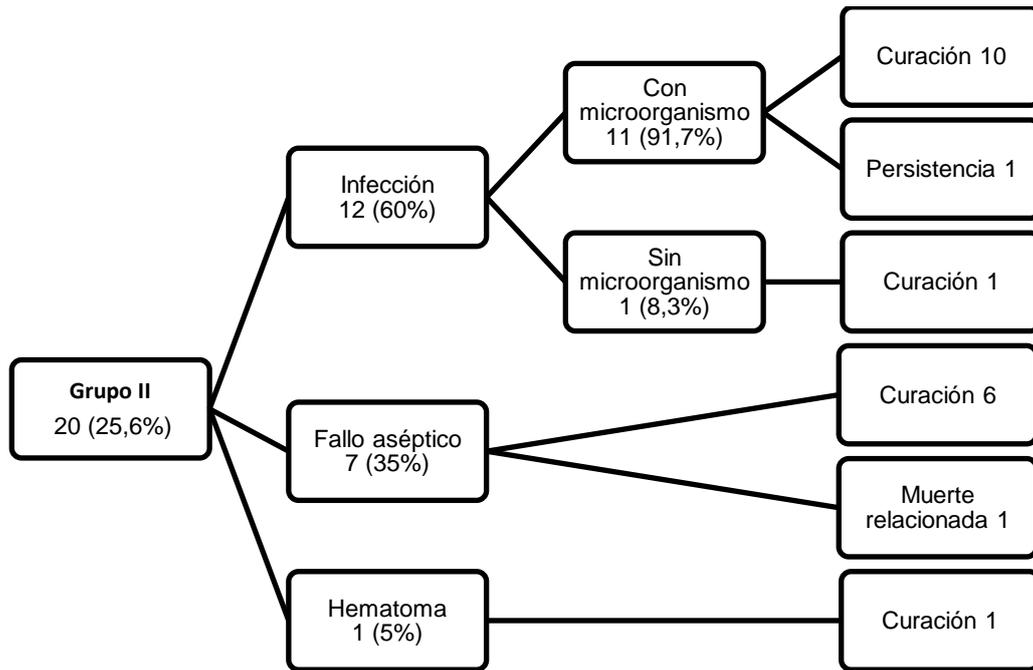
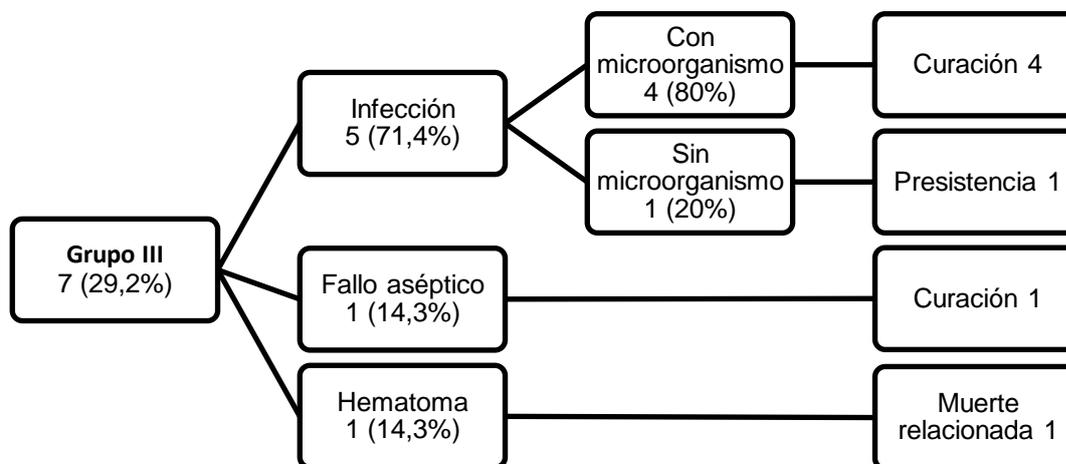


Figura 7. Necesidad de una segunda cirugía en el grupo III (≥ 80 años)



7.3. Influencia de la edad en el pronóstico y el grado funcional de los pacientes

Se evaluó el pronóstico de los pacientes del estudio tras una mediana de seguimiento de 2099 días. Dos pacientes se perdieron del seguimiento clínico. Cincuenta y dos pacientes (96,2%) del grupo I se curaron, 1 (1,9%) tuvo recaída de la infección y 1 (1,9%) persistencia de la infección. En el grupo II, 71 (92,2%) pacientes alcanzaron la curación, 4 (5,2%) precisaron de TAS, 1 (1,3%) falleció por causa relacionada con la IPA y en 1 (1,3%) persistió la infección. Por último, en el grupo III, 20 pacientes (87%) se curaron de la infección, en 1 (4,3%) paciente persistió la infección, 1 (4,3%) falleció por causa relacionada y 1 (4,3%) preciso de TAS. Estas diferencias observadas no fueron estadísticamente significativas ($p=0,426$) (tabla 23).

Tabla 23. Resultado final de los pacientes del estudio

	Grupo I (<65 años)	Grupo II (65-79 años)	Grupo III (≥ 80 años)	^a Valor p
Pacientes (n=154)	54	77	23	
Resultado final –n (%)				
-Curado	52 (96,2%)	71 (92,2%)	20 (87%)	0,426
-Recaída	1 (1,9%)	0 (0%)	0 (0%)	
-Persistencia	1 (1,9%)	1 (1,3%)	1 (4,3%)	
-Muerte relacionada	0 (0%)	1 (1,3%)	1 (4,3%)	
- ^b TAS	0 (0%)	4 (5,2%)	1 (4,3%)	

^a Valor p: test de ANOVA para las variables cuantitativas, ^bTAS: Tratamiento antibiótico supresivo.

Por último, se evaluó el estado funcional de los pacientes según el grupo de edad al que pertenecen, esto se detalla en la tabla 24 y en la figura 8.

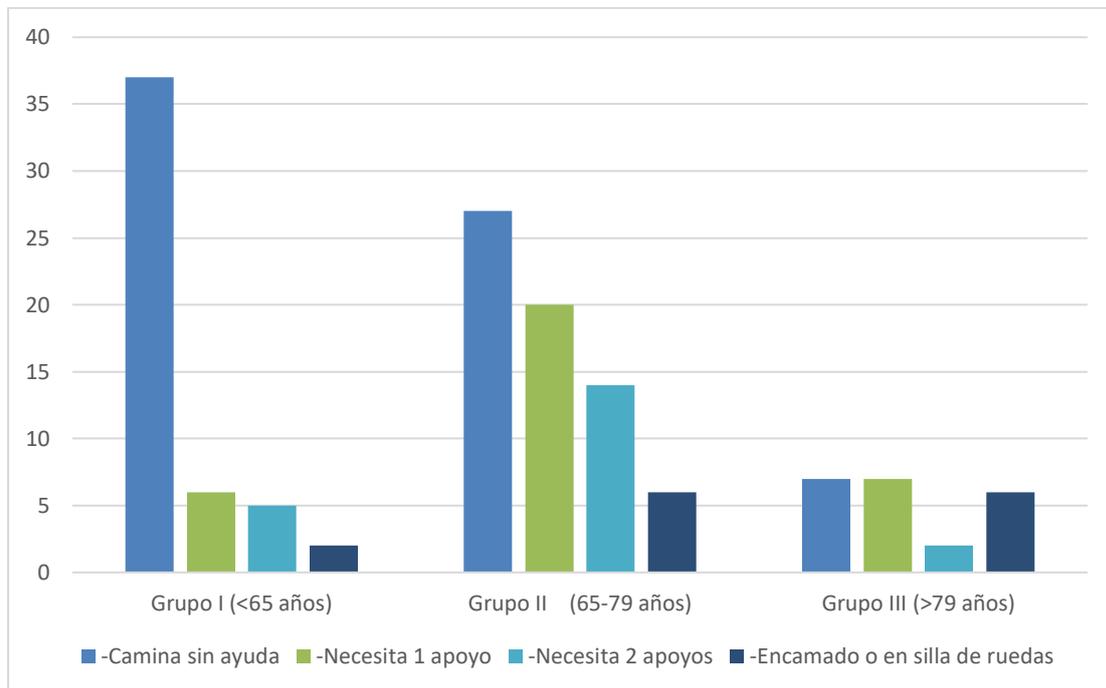
El estado funcional de los pacientes empeoró significativamente a medida que aumentaba la edad ($p < 0,001$), de tal forma que un 27,3% (6 pacientes) de los octogenarios permanecieron encamados o en silla de ruedas frente al 4% (2 pacientes) de los menores de 65 años. De igual modo, en los más jóvenes el 74% (37 pacientes) caminaba sin ayuda, frente al 40,3% (27 pacientes) de los comprendidos entre 65 y 79 años, y al 31,8% (7 pacientes) de los ≥ 80 años.

Tabla 24. Estado funcional de los pacientes del estudio

	Grupo I (<65 años)	Grupo II (65-79 años)	Grupo III (≥ 80 años)	^a Valor p
Pacientes (n=139)	50	67	22	
Estado funcional –n (%)				
-Camina sin ayuda	37 (74%)	27 (40,3%)	7 (31,8%)	0,001
-Necesita 1 apoyo	6 (12%)	20 (29,9%)	7 (31,8%)	
-Necesita 2 apoyos	5 (10%)	14 (20,9%)	2 (9,1%)	
-Encamado o en silla de ruedas	2 (4%)	6 (9%)	6 (27,3%)	

^a Valor p: test de ANOVA para las variables cuantitativas.

Figura 8. Estado funcional



8. DISCUSIÓN

El presente estudio tiene varias posibles limitaciones: i) En primer lugar, la serie de pacientes se ha obtenido de un único centro hospitalario por lo que los resultados del estudio pueden no ser extrapolables a otros hospitales. Sin embargo, esto supone una fortaleza frente a los estudios multicéntricos, ya que nos ha permitido un mejor control de las condiciones en las que se realiza la práctica clínica. De igual forma, al ser unicéntrico, ha disminuido la variabilidad en la recogida de información, ya que ésta se ha hecho de acuerdo a un protocolo estandarizado y por el mismo investigador. ii) El pequeño tamaño del estudio puede ser otra limitación, para ello incluimos todos los pacientes consecutivos con primera infección de IPA evitando posibles sesgos de inclusión y garantizando que todas las categorías de infecciones estuviesen apropiadamente representadas. No obstante, el estudio ha tenido potencia estadística para detectar asociaciones entre la edad y diferentes factores de riesgo y pronóstico de IPA. iii) La duración del seguimiento no ha sido uniforme en cuanto al tiempo para todos los pacientes ya que se han tomado datos de manera transversal con un mínimo de seguimiento de 16 meses y máximo de 9 años. Esto puede impedir extraer conclusiones precisas sobre pronóstico y funcionalidad de los pacientes. Por otra parte, el seguimiento realizado ha permitido minimizar al máximo las pérdidas de los pacientes durante el mismo, que es uno de los puntos principales que afecta a la calidad de una cohorte. iv) Adicionalmente, no existen más estudios en este ámbito que contemplen los mismos grupos de edades, por lo que la comparación de los resultados con otros estudios es dificultosa.

Actualmente parece claro que los ancianos con un primer episodio de infección de prótesis articular sometidos a artroplastia de revisión presentan un peor pronóstico y funcionalidad respecto a la población más joven. Este estudio es una cohorte prospectiva en la que se ha estudiado de manera específica a los pacientes con un primer episodio de IPA clasificados en 3 grupos según la edad. Grupo I: menores de 65 años, grupo II: entre 65 y 79 años y grupo III: 80 años o más.

En el análisis global hubo un predominio de los pacientes varones frente a las mujeres (57,1% vs 42,9%), esto también se ha observado en estudios previos (9,26,87). Así también se objetivó en el análisis de los grupos I y III. Únicamente en el grupo II (65-79 años) predominaron las mujeres frente a los varones (55,1% vs 44,9%).

El IMC global fue elevado dentro del término de obesidad leve. Los octogenarios del grupo III presentaron un IMC inferior (preobesidad) respecto a los otros dos grupos de edad. Este valor inferior en el grupo de octogenarios puede ser debido a la sarcopenia y pérdida de masa muscular debida a la edad (88). Con estos resultados se puede apuntar, al igual que en otros trabajos, que el peso es un factor de riesgo para las IPA (2,25,27,28,58).

Como es de esperar, el índice de Charlson se incrementó muy notoriamente con la edad, siendo la edad por sí misma un ítem dentro de su escala. Globalmente, el 72% de los pacientes del estudio presentaban una comorbilidad alta, mientras que, en el análisis por subgrupos, el grupo II y III presentaban índices altos de comorbilidad en el 96,2% y 100% de los pacientes, respectivamente.

No se encontró relación entre la IPA y la enfermedad del tejido conectivo en nuestro estudio. Probablemente sea debido a la corta serie de pacientes que disponemos por lo que se muestran frecuencias llamativamente menores que en otros estudios (28).

El ASA, escala de anestesiología pre-intervención quirúrgica, aumenta con la edad al igual que el índice de Charlson, cumpliéndose lo comentado anteriormente: “a más edad, mayor comorbilidad”. En el estudio realizado ningún paciente obtuvo un ASA >5. Los resultados son similares a los de otros autores, *Crowe et al* (26), que obtuvieron un ASA >II en el 35,7% de los pacientes, frente al 32,7% del global en nuestro estudio.

Respecto a la influencia del tratamiento inmunosupresor no es significativa en nuestra serie, de nuevo muy probablemente a la escasa cohorte de pacientes de la que disponemos. Sin embargo, los pacientes del grupo III (8,3%) mostraron una mayor tendencia al uso de estos tratamientos frente a los otros dos grupos (1,9% y 3,8%).

En nuestro estudio apenas un 25% de los pacientes recibió antibióticos en los 3 meses previos al diagnóstico de IPA y, llamativamente, la menor proporción correspondió al grupo de octogenarios. Otras cohortes de estudios contemplan antibióticos dirigidos frente a la IPA con tasas de antibioterapia previa a la intervención superiores al 80% (28). Sin embargo, estas cohortes contemplan un uso antibiótico debido a la propia IPA, y en este estudio se usó un criterio por el que se contabilizó únicamente la antibioterapia otorgada por otro motivo.

Los reactantes de fase aguda, PCR y VSG, se encontraron elevados en todos los casos de IPA. Llama la atención su incremento significativo con los grupos de edad por lo que podría existir una relación causal entre la edad y elevación de reactantes de fase aguda en la IPA, especialmente la VSG.

No se encontró relación entre la albúmina y los 3 grupos de edad. Únicamente destacar que los pacientes del grupo III tenían niveles ligeramente inferiores a los otros dos grupos del estudio, estando los niveles de la albúmina dentro de la normalidad en los 3 grupos.

Al igual que en otros estudios como los de *Berberi et al* (28) la infección protésica localizada en la cadera fue más frecuente que la de rodilla tanto en el análisis global como en cada uno de los tres grupos de edad.

El tipo de infección más frecuente encontrada, al igual que en otros estudios, fue la ICT (22,69). Ningún tipo de infección se puede relacionar en mayor medida con un rango de edad ya que los resultados no fueron estadísticamente significativos.

Los días desde la implantación de la prótesis infectada hasta la intervención quirúrgica como tratamiento de la infección protésica fueron aumentando significativamente con la edad. Esto puede ser debido a que el sistema inmune con la edad se va deteriorando y los más jóvenes responden antes ante la presencia de una infección, otra posibilidad es que con la edad avanzada se demore la cirugía hasta que aparezcan síntomas o signos graves de infección.

Las prótesis primarias son las que se infectan más frecuentemente, alcanzando casi el 80% del global de los pacientes. Probablemente esto sea debido a que la prótesis primaria es la más prevalente en la población y porque en este estudio solo se incluyó la primera infección del implante.

El tipo de cirugía más frecuente realizada fue el recambio en 2 tiempos. Ello corresponde al tratamiento quirúrgico más apropiado para la ICT, la cual fue también el tipo de infección más comúnmente encontrada en este estudio. Llama la atención que en el grupo III de octogenarios, en el 50% de los pacientes se realizó una cirugía de revisión en 2 tiempos.

En cuanto a la etiología de la IPA, en el análisis global los estafilococos son los microorganismos más frecuentes aislados, seguidos por los estreptococos y bacilos Gram-negativos. Esto coincide con la etiología de IPA descrita en la literatura (23,31,32). En el análisis por subgrupos destaca el aislamiento de SCN en un 68,5% del grupo más joven de edad (<65 años); en el grupo II, hay mayor número de aislamientos por bacilos Gram-negativos y SAMR y, por último, el grupo de octogenarios es el grupo con más proporción de infecciones polimicrobianas y por *S. aureus* meticilin sensible. Por lo tanto, existe una clara tendencia a aumentar las infecciones polimicrobianas según avanza la edad de los pacientes, aunque los resultados no sean concluyentes, presumiblemente por el escaso número de pacientes.

Es reseñable en los tres grupos del estudio, que los pacientes que precisaron de una segunda cirugía, el motivo de esta fue por una infección. Mayoritariamente, estas infecciones fueron en 22 casos por una recaída de la infección, es decir, por un microorganismo nuevo, y en 10 casos, por persistencia de la infección, es decir, causada por el mismo microorganismo.

En relación al pronóstico de los pacientes, existe una mayor proporción de pacientes que alcanzan la curación en el grupo más joven, sin embargo, este resultado no fue estadísticamente significativo.

Parece claro que el estado funcional de los pacientes se deteriora según aumenta la edad. El grupo III presenta el mayor número de pacientes encamados o en silla de ruedas, y el menor número de pacientes que caminan sin ayuda. Estos resultados pueden ser debidos a que los pacientes más ancianos parten de un estado funcional peor que los más jóvenes.

A la vista de nuestros resultados, parece que el criterio único de la edad no debería ser una contraindicación para la cirugía de revisión de prótesis articular, ya que, aunque la edad se relacionó con el estado funcional, no influyó en el resultado final de la IPA, con un similar porcentaje de curación en todos los grupos de edad y sin diferencias en cuanto a la mortalidad. Estos resultados deben ser corroborados con estudios posteriores, dado que esta patología es cada día más frecuente debido al envejecimiento poblacional.

9. CONCLUSIONES

- Los pacientes octogenarios presentaron significativamente una mayor comorbilidad, un mayor IMC y una mayor elevación de los reactantes de fase aguda (PCR y VSG).
- De forma global los estafilococos fueron los microorganismos más frecuentemente aislados en todos los grupos, sin embargo, en los pacientes con edad comprendida entre 65 y 79 años hubo una mayor proporción de infecciones por bacilos Gram-negativos, y en aquellos de más de 80 años presentaron una mayor proporción de infecciones polimicrobianas.
- No se observaron diferencias significativas en el fracaso del implante entre los tres grupos del estudio.
- Los pacientes más ancianos presentaron resultados funcionales significativamente peores que los más jóvenes.

10. AGRADECIMIENTOS

Primero de todo, me gustaría agradecer a mi tutora, la Dra. Marta Fernández Sampedro, por su paciencia, empeño e inestimable ayuda en todo momento. Sin ella nada de este trabajo hubiera sido posible, y considero que ha sido una labor y una experiencia muy enriquecedora para mi futuro, tanto laboral como personal. Tampoco me quiero olvidar de la Dra. M^a Concepción Fariñas, mi cotutora, por su ayuda con el análisis estadístico y en el diseño del estudio.

También me gustaría agradecer a mis padres y mi hermano, por sus consejos y su comprensión, por haberme guiado en mi camino hasta aquí, y haberme formado como la persona que soy hoy.

Finalmente, a Cristina. No solo ha estado ahí para en todo momento, sino también por esos momentos de desconexión.

A todos, gracias.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Orimo H, Ito H, Suzuki T, Araki A, Hosoi T, Sawabe M. Reviewing the definition of “elderly.” *Geriatr Gerontol Int.* 2006;6(3):149–58.
2. De Angelis G, Mutters NT, Minkley L, Holderried F, Tacconelli E. Prosthetic joint infections in the elderly. Vol. 43, *Infection.* 2015. p. 629–37.
3. Kennedy JW, Johnston L, Cochrane L, Boscainos PJ. Total knee arthroplasty in the elderly: Does age affect pain, function or complications? *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471(6):1964–9.
4. A. Gómez-Cabello, G. Vicente Rodríguez SV-M, , J. A. Casajús y IA. Envejecimiento y composición corporal: la obesidad sarcopénica en España. *Nutr Hosp.* 2012;27(1):22–30.
5. Ariza J, Euba G, Murillo Ó. Infecciones relacionadas con las prótesis articulares. Vol. 26, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* 2008. p. 380–90.
6. Laia Domingo Torrell, Jorge Arias de la Torre, Olga Martínez Cruz MEC. Catalan Arthroplasty Register: Third report (2005–2014). *Inf AQ u AS.* 2017;(January).
7. Rao N, Soxman GL. Prosthetic joint infections in the elderly. *Oper Tech Orthop.* 2002;12(2):131–8.
8. Lee QJ, Mak WP, Wong YC. Risk factors for periprosthetic joint infection in total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2015;23(3):282–6.
9. Maempel JF, Riddoch F, Calleja N, Brenkel IJ. Longer hospital stay, more complications, and increased mortality but substantially improved function after knee replacement in older patients. Vol. 86, *Acta Orthopaedica.* 2015. p. 451–6.
10. Lin J, Yang X, Bostrom MPG. Two-Stage Exchange Hip Arthroplasty for Deep Infection. *J Chemother.* 2001;13(sup4):54–65.
11. Mears SC, Edwards PK. Bone and Joint Infections in Older Adults. *Clin Geriatr Med.* 2016;32:555–70.
12. Nair R, Schweizer ML, Singh N. Septic Arthritis and Prosthetic Joint Infections in Older Adults. Vol. 31, *Infectious Disease Clinics of North America.* 2017. p. 715–29.
13. Post JC, Hiller NL, Nistico L, Stoodley P, Ehrlich GD. The role of biofilms in otolaryngologic infections: Update 2007. Vol. 15, *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery.* 2007. p. 347–51.
14. Rodríguez-Martínez JM, Pascual Á. Actividad de los antimicrobianos en biocapas bacterianas. Vol. 26, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* 2008. p. 107–14.
15. Stewart PS, William Costerton J. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet.* 2001;358(9276):135–8.
16. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Vol. 15, *Clinical Microbiology Reviews.* 2002. p. 167–93.
17. Del Pozo JL, Patel R. The challenge of treating biofilm-associated bacterial infections. Vol. 82, *Clinical Pharmacology and Therapeutics.* 2007. p. 204–9.
18. Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodríguez-Pardo D, Sorlí L, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(8):732.e1-732.e8.
19. Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: Are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother.*

- 2012;56(5):2386–91.
20. Mohanty SS, Kay PR. Infection in total joint replacements. Why we screen MRSA when MRSE is the problem? *J Bone Jt Surg Br.* 2004;86:266–8.
 21. Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: The microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect.* 2007;55(1):1–7.
 22. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78(4):512–23.
 23. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-Joint Infections. *N Engl J Med.* 2004;351(16):1645–54.
 24. Shuman EK, Malani PN. Prevention and Management of Prosthetic Joint Infection in Older Adults. *Drugs Aging.* 2011;28(1):13–26.
 25. Zmistowski B, Karam J a, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(24):2177–84.
 26. Crowe B, Payne A, Evangelista PJ, Stachel A, Phillips MS, Slover JD, et al. Risk Factors for Infection Following Total Knee Arthroplasty: A Series of 3836 Cases from One Institution. *J Arthroplasty.* 2015;30(12):2275–8.
 27. Wagner ER, Kamath AF, Fruth KM, Harmsen WS, Berry DJ. Effect of Body Mass Index on Complications and Reoperations After Total Hip Arthroplasty. *J Bone Jt Surg.* 2016;98(3):169–79.
 28. Berbari EF, Hanssen a D, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1247–54.
 29. Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(9):775–82.
 30. Parvizi BJ. New Definition for Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2011;26(8):1136–8.
 31. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27(2):302–45.
 32. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: Clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. Vol. 56, *Clinical Infectious Diseases.* 2013.
 33. Maderazo EG, Judson S, Pasternak H. Late infections of total joint prostheses. A review and recommendations for prevention. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;(229):131–42.
 34. Henschke PJ. Infections in the elderly. *Med J Aust.* 1993;158(12):830–4.
 35. Della Valle CJ, Sporer SM, Jacobs JJ, Berger RA, Rosenberg AG, Paprosky WG. Preoperative Testing for Sepsis Before Revision Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22(6 SUPPL.):90–3.
 36. Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger RA, Della Valle CJ. The 2013 frank stinchfield award: Diagnosis of infection in the early postoperative period after total hip arthroplasty. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2014. p. 424–9.

37. Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götze C. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89(1):94–9.
38. Lai C-C, Chen S-Y, Wang C-Y, Wang J-Y, Su C-P, Liao C-H, et al. Diagnostic Value of Procalcitonin for Bacterial Infection in Elderly Patients in the Emergency Department. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(3):518–22.
39. Buttaro MA, Tanoira I, Comba F, Piccaluga F. Combining C-reactive protein and interleukin-6 may be useful to detect periprosthetic hip infection. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2010. p. 3263–7.
40. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004;117(8):556–62.
41. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(9):1869–75.
42. Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The mark coventry award: Diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2011. p. 34–40.
43. Morawietz L, Classen RA, Schröder JH, Dynybil C, Perka C, Skwara A, et al. Proposal for a histopathological consensus classification of the periprosthetic interface membrane. *J Clin Pathol.* 2006;59(6):591–7.
44. Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly Off J Swiss Soc Infect Dis Swiss Soc Intern Med Swiss Soc Pneumol.* 2005;135(17–18):243–51.
45. Meermans G, Haddad FS. Is there a role for tissue biopsy in the diagnosis of periprosthetic infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(5):1410–7.
46. Fink B, Makowiak C, Fuerst M, Berger I, Schafer P, Frommelt L. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late peri-prosthetic infection of total knee replacements. *J Bone Jt Surg - Br Vol.* 2008;90-B(7):874–8.
47. Williams JL, Norman P, Stockley I. The value of hip aspiration versus tissue biopsy in diagnosing infection before exchange hip arthroplasty surgery. *J Arthroplasty.* 2004;19(5):582–6.
48. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36(10):2932–9.
49. Spangehl MJ, Masri BA, O’Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81(5):672–83.
50. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection. *N Engl J Med.* 2007;357(7):654–63.
51. Sendi P, Frei R, Maurer TB, Trampuz A, Zimmerli W, Graber P. Escherichia coli variants in periprosthetic joint infection: Diagnostic challenges with sessile bacteria and sonication. *J Clin Microbiol.* 2010;48(5):1720–5.
52. Hoeffel DP, Hinrichs SH, Garvin KL. Molecular diagnostics for the detection of

- musculoskeletal infection. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;(360):37–46.
53. Sia IG, Berbari EF, Karchmer AW. Prosthetic joint infections. Vol. 19, *Infectious Disease Clinics of North America.* 2005. p. 885–914.
 54. Tomas X, Bori G, Garcia S, Garcia-Diez AI, Pomes J, Soriano A, et al. Accuracy of CT-guided joint aspiration in patients with suspected infection status post-total hip arthroplasty. *Skeletal Radiol.* 2011;40(1):57–64.
 55. Smith SL, Wastie ML, Forster I. Radionuclide bone scintigraphy in the detection of significant complications after total knee joint replacement. *Clin Radiol.* 2001;56(3):221–4.
 56. Love C, Tomas MB, Marwin SE, Pugliese P V., Palestro CJ. Role of Nuclear Medicine in Diagnosis of the Infected Joint Replacement. *RadioGraphics.* 2001;21(5):1229–38.
 57. van der Bruggen W, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Gotthardt M, Oyen WJG. PET and SPECT in Osteomyelitis and Prosthetic Bone and Joint Infections: A Systematic Review. Vol. 40, *Seminars in Nuclear Medicine.* 2010. p. 3–15.
 58. Sakellariou VI, Poultsides LA, Vasilakakos T, Sculco P, Ma Y, Sculco TP. Risk Factors for Recurrence of Periprosthetic Knee Infection. *J Arthroplasty.* 2015;30(9):1618–22.
 59. Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo J, et al. Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35(3):189–95.
 60. Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, Hanssen AD, Steckelberg JM, Ilstrup DM, et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. *Clin Infect Dis.* 1997;24(5):914–9.
 61. Meehan AM, Osmon DR, Duffy MCT, Hanssen AD, Keating MR. Outcome of Penicillin-Susceptible Streptococcal Prosthetic Joint Infection Treated with Debridement and Retention of the Prosthesis. *Clin Infect Dis.* 2003;36(7):845–9.
 62. García-Vázquez E, Gómez J. Tratamiento de las infecciones relacionadas con procedimientos neuroquirúrgicos. Vol. 20, *Revista Espanola de Quimioterapia.* 2007. p. 36–43.
 63. Soriano A, García S, Bori G, Almela M, Gallart X, Macule F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(9):930–3.
 64. Fisman DN, Reilly DT, Karchmer a W, Goldie SJ. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of 2 management strategies for infected total hip arthroplasty in the elderly. *Clin Infect Dis.* 2001;32(3):419–30.
 65. García S, Soriano Á, Esteban P, Almela M, Gallart X, Mensa J. Utilidad de la adición de antibiótico al cemento en el recambio en 1 tiempo en la infección crónica de una prótesis total de cadera. *Med Clin (Barc).* 2005;125(4):138–9.
 66. Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, As G, Greenwald AS, et al. Management of Periprosthetic Joint Infection : The Current Knowledge. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;104(14):1–9.
 67. Fitzgerald RH, Jones DR. Hip implant infection. Treatment with resection arthroplasty and late total hip arthroplasty. *Am J Med.* 1985;78(6 SUPPL. 2):225–8.
 68. Rand JA BR. Reimplantation for the salvage of an infected total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:1081–6.

69. Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker D a, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81(10):1434–45.
70. Westrich GH, Walcott-Sapp S, Bornstein LJ, Bostrom MP, Windsor RE, Brause BD. Modern treatment of infected total knee arthroplasty with a 2-stage reimplantation protocol. *J Arthroplasty.* 2010;25(7):1015–21, 1021.e1-e2.
71. Hanssen AD, Spangehl MJ. Treatment of the infected hip replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;(420):63–71.
72. Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: Predictors of failure. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2011. p. 3049–54.
73. Mabry TM, Jacofsky DJ, Haidukewych GJ, Hanssen AD. The Chitranjan Ranawat award: Comparison of intramedullary nailing and external fixation knee arthrodesis for the infected knee replacement. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2007. p. 11–5.
74. Widmer AF, Frei R, Rajacic Z, Zimmerli W. Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. *J Infect Dis.* 1990;162(1):96–102.
75. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc.* 1998;279(19):1537–41.
76. Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Zannier A, Curvale G, Raoult D. Oral rifampin plus ofloxacin for treatment of Staphylococcus-infected orthopedic implants. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993;37(6):1214–8.
77. Murillo O, Doménech A, Garcia A, Tubau F, Cabellos C, Gudiol F, et al. Efficacy of high doses of levofloxacin in experimental foreign-body infection by methicillin-susceptible Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(12):4011–7.
78. Dubée V, Zeller V, Lhotellier L, Kitzis MD, Ziza JM, Mamoudy P, et al. Continuous high-dose vancomycin combination therapy for methicillin-resistant staphylococcal prosthetic hip infection: A prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(2).
79. Stein A, Bataille JF, Drancourt M, Curvale G, Argenson JN, Groulier P, et al. Ambulatory treatment of multidrug-resistant Staphylococcus-infected orthopedic implants with high-dose oral co-trimoxazole (trimethoprim-sulfamethoxazole). *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42(12):3086–91.
80. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice Guidelines for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;38(12):1651–71.
81. Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection diagnosed postoperatively by intraoperative culture. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2005. p. 38–42.
82. Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomised trial. *Lancet.* 1981;1(8224):795–6.
83. Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, Carson J, Formanek M, Hafner J, et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease Gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic

- surgery: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;346(7912).
84. Barbero JM. Descolonización de pacientes portadores de *Staphylococcus aureus* en cirugía de artroplastia por fractura de cadera. *Rev Esp Quim*. 2017;30(4):264–8.
 85. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-Negative Prosthetic Joint Infection. *Clin Infect Dis*. 2007;2005(abstract 393):1113–9.
 86. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(3):268–81.
 87. Cochran AR, Ong KL, Lau E, Mont MA, Malkani AL. Risk of Reinfection After Treatment of Infected Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31(1):S156–161.
 88. Shimokata H, Shimada H, Satake S, Endo N, Shibasaki K. Chapter 2 Epidemiology of sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int*. 2018;18:13–22.