



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Caracterización de la reinfección de prótesis articular tras recambio en 2 tiempos (infección de la prótesis del 2.º tiempo). Un estudio multicéntrico



José M. Barbero Allende^{a,b,c,*}, Joan Gómez-Junyent^{c,d,e,f,g}, Lluïsa Sorlí Redó^{c,d,e,g}, Dolors Rodríguez-Pardo^{c,h,i}, Óscar Murillo Rubio^{c,i,j,k,l}, Marta Fernández Sampedro^{c,i,m}, Rosa Escudero-Sánchez^{c,i,n,o}, Manuel García Gutiérrez^{c,i,p}, M. Eugenia Portillo^{c,q,r}, Ignacio Sancho^s, Alicia Rico Nieto^{c,i,t}, Laura Guio Carrión^{c,u,v}, Alex Soriano^{c,i,l,w}, Laura Morata Ruiz^{c,i,w} y Grupo de Estudio de Infecciones Osteoarticulares (GEIO) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

^b Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

^c Grupo de Estudio de Infección Osteoarticular de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIO-SEIMC)

^d Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar, Barcelona, España

^e Infectious Pathology and Antimicrobial Research Group (IPAR)

^f Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), Barcelona, España

^g CEXS-Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España

^h Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

ⁱ CIBERINFEC, ISCIII-CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^j Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^k IDIBELL, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^l Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^m Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander, Cantabria, España

ⁿ Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^o Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria, Madrid, España

^p Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^q Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^r Institute of Healthcare Research of Navarra (IdiSNA), Pamplona, Navarra, España

^s Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^t Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^u Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

^v Biocruces Bizkaia Health Research Institute, Barakaldo, Bizkaia, España

^w Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona «IDIBAPS», Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de marzo de 2023

Aceptado el 10 de mayo de 2023

On-line el 14 de junio de 2023

Palabras clave:

Infección de prótesis

Profilaxis antibiótica

Infección de prótesis articulares

R E S U M E N

Introducción: El recambio en 2 tiempos es un procedimiento habitual en el tratamiento de las infecciones de prótesis articular (IPA). Sin embargo, la prótesis que se coloca en el segundo tiempo (2T) puede reinfectarse de nuevo (ReIPA). Además, existe escasa evidencia sobre qué profilaxis antibiótica debe utilizarse en el 2T. Nuestro objetivo es describir las características de las ReIPA, su pronóstico y las profilaxis antibióticas que se emplean habitualmente en la cirugía del 2T.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo descriptivo multicéntrico en hospitales españoles de pacientes con ReIPA en el periodo 2009–2018.

Resultados: Se registraron 92 casos de 12 hospitales. El microorganismo más frecuentemente implicado fue *Staphylococcus epidermidis* con 35 casos (38,5%). El 61,1% de *Staphylococcus* spp. eran resistentes a metilicina. En 12 casos (13%), la ReIPA fue provocada por el mismo microorganismo responsable de la IPA primaria. En comparación con la IPA primaria, hubo más casos producidos por gramnegativos (el más frecuente *Pseudomonas* spp.) y menos por grampositivos. En 69 casos (75%), la estrategia de tratamiento

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: j.m.barbero@yahoo.es (J.M. Barbero Allende).

elegida fracasó. Se identificaron 43 pautas diferentes de profilaxis en la cirugía del 2T, la más frecuente cefazolina en dosis única preoperatoria, aunque lo más frecuente es que se administraran antibióticos antes y después del implante.

Conclusiones: Los principales agentes causales de ReIPA son *Staphylococcus* spp. resistentes a meticilina, aunque los gramnegativos, particularmente *Pseudomonas* spp., también participan en una importante cuantía. Existe una notable heterogeneidad en la profilaxis antibiótica que se emplea en la cirugía del 2T. El tratamiento de la ReIPA tiene una alta tasa de fracasos.

© 2023 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Description of reinfection of joint prosthesis after 2-stage replacement (infection of the 2nd stage prosthesis): A multicenter study

A B S T R A C T

Keywords:

Prosthesis-related infection
Antibiotic prophylaxis
Prosthetic-joint infection

Introduction: Two-stage exchange is the gold standard in the surgical management of prosthetic joint infection (PJI). However, perioperative reinfections (RePJI) can occur to newly inserted prosthesis, which highlights the importance of an adequate antibiotic prophylaxis, although there is scarce evidence in this field. Our objective was to evaluate the characteristics of RePJI, its prognosis and the antibiotic prophylaxis that is commonly used in second-stage surgery.

Methods: Multicentric retrospective observational study in Spanish hospitals including patients with RePJI between 2009 and 2018.

Results: We included 92 patients with RePJI from 12 hospitals. The most frequent isolated microorganism was *Staphylococcus epidermidis* in 35 cases (38.5%); 61.1% of staphylococci were methicillin-resistant. In 12 cases (13%), the same microorganism causing the primary PJI was isolated in RePJI. When comparing with the microbiology of primary PJI, there were more cases caused by Gram-negative bacteria (the most frequent was *Pseudomonas* spp.) and less by Gram-positive bacteria. Failure occurred in 69 cases (75%). There were 43 different courses of antibiotic prophylaxis after the second-stage surgery; the most frequent was a unique preoperative cefazolin dose, but most patients received prophylaxis before and after the second-stage surgery (61 cases).

Conclusions: The most frequent microorganisms in RePJI are coagulase-negative staphylococci, although Gram-negative bacteria, especially *Pseudomonas* spp. are also common. There is a significant heterogeneity in antibiotic prophylaxis for a second-stage surgery. RePJI treatment has a high failure rate.

© 2023 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Una de las opciones en el tratamiento de la infección de prótesis articular (IPA) es el recambio en 2 tiempos: en una primera intervención se retira la prótesis infectada y tras un ciclo antibiótico se coloca una prótesis nueva. Sin embargo, es conocido que la prótesis que se implanta en el segundo tiempo (2T) tiene una elevada probabilidad de sufrir una nueva infección (ReIPA), mayor que la de la prótesis primaria, bien por recidiva de la infección original o, con más frecuencia, por una infección por otro microorganismo¹. Frente a la multitud de estudios sobre IPA primaria, no existen demasiados trabajos donde se analice específicamente este subgrupo de infecciones. En algunas publicaciones se ha observado una muy elevada incidencia de ReIPA (entre el 5 y el 29%) y, como cabría esperar, peor pronóstico que en las IPA primarias^{1–12}.

Por otra parte, frente a lo bien establecida que está la profilaxis antibiótica en la artroplastia primaria, existe controversia sobre la pauta a emplear en la cirugía del 2T. Las pocas publicaciones existentes sobre el tema, con una metodología heterogénea, muestran que mantener la antibioterapia durante varias semanas después del 2T podría prevenir la aparición de nuevas infecciones^{9–13}. Sin embargo, no hay estudios sobre qué antibióticos específicos deben emplearse, de tal forma que las guías de manejo de la IPA establecen recomendaciones con un grado bajo de evidencia¹⁴.

El objetivo de este estudio es caracterizar las ReIPA tras recambio en 2 tiempos debido a una IPA previa, cuál es su microbiología y su pronóstico, además de describir la profilaxis perioperatoria utilizada en los centros participantes en la cirugía del 2T.

Métodos

Pacientes

Diseñamos un estudio observacional retrospectivo multicéntrico en hospitales españoles en el marco del Grupo de Estudio de la Infección Osteoarticular (GEIO) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), en pacientes con ReIPA colocada tras recambio en 2 tiempos por IPA previa, desde el año 2009 hasta el 2018.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con IPA tratada con recambio en 2 tiempos en los que los cultivos intraoperatorios del 2T eran negativos (o con aislamientos interpretados como contaminantes y no tratados con antibioterapia específica) que desarrollaron una nueva IPA, definida según los últimos criterios diagnósticos establecidos en el consenso internacional¹⁵, en los 2 años posteriores tras la cirugía del 2T. Se excluyeron aquellas ReIPA donde había clara evidencia de origen hematógeno de la misma.

Recogida de datos

Los datos fueron recopilados de forma anónima a partir de las bases de datos de cada centro participante. El Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares, Madrid) fue el centro coordinador de la investigación. El comité ético de investigación clínica del mismo hospital aprobó el estudio antes de la recogida de los datos (código protocolo EPA 22/2019). Todos los casos reportados

fueron recopilados y revisados por el centro coordinador entre julio de 2021 y diciembre de 2022.

Datos clínicos y definiciones

Se recopilaron las condiciones demográficas y preexistentes de los pacientes, las características de la prótesis infectada, la clasificación de la infección y los hallazgos microbiológicos, tanto de la IPA primaria como de la ReIPA. Para cada paciente se recogieron los siguientes datos: edad y género, comorbilidades más importantes e índice de comorbilidad de Charlson corregido por edad, características de la prótesis primariamente infectada, tipo de infección y microbiología de la infección primaria, número de cirugías empleadas para tratar la IPA primaria, *American Society of Anesthesiologists* (ASA) score de la cirugía del 2T, profilaxis antibiótica empleada en la cirugía del 2T, número de cultivos positivos en la cirugía del 2T, tipo de infección y microbiología de la ReIPA, estrategia terapéutica empleada inicialmente en la ReIPA, tasa de fracasos de esta y estatus funcional al año de finalización del tratamiento.

Las infecciones fueron clasificadas como precoces, aquellas que aparecían en los 3 primeros meses tras la implantación de la prótesis; tardías, las que ocurrían después de 3 meses; hematógenas, las secundarias a una bacteriemia desde otro foco, y cultivo intraoperatorio positivo, aquellas en las que los cultivos intraoperatorios realizados durante una cirugía realizada sin sospecha de existir infección sobre la prótesis eran compatibles con infección¹⁶. La identificación de los microorganismos responsables y su sensibilidad a los antibióticos se realizó en el laboratorio de Microbiología de cada centro participante. Los pacientes con ReIPA fueron tratados siguiendo las recomendaciones habituales en las guías de práctica clínica de la IPA^{14,16}.

Se definió como fallo de la estrategia de tratamiento: fallecimiento del paciente, recidiva de la infección durante o en el año posterior a la finalización del tratamiento antibiótico, necesidad de intervención quirúrgica no planificada en el plan terapéutico inicial o necesidad de tratamiento antibiótico supresor no planificado inicialmente.

Análisis estadístico

La descripción de las variables cuantitativas se realiza con la media y su intervalo de confianza (IC) del 95%. Las variables categóricas las describimos con el porcentaje y su IC 95%. Las diferencias de medias las analizamos mediante la *t* de Student y el análisis de las variables categóricas mediante el cálculo de *odds ratio* (OR). La significación estadística se estableció en $p < 0,05$. Todos los cálculos se realizaron con el paquete estadístico SPSS 15.0 (Chicago, EE.UU.).

Resultados

Un total de 92 casos de ReIPA de 12 centros participantes cumplieron los criterios de inclusión. En la **tabla 1** se describen los datos demográficos más importantes de los pacientes, comorbilidades, características de la prótesis y la IPA primaria, riesgo anestésico de la cirugía del 2T y clasificación de la ReIPA.

En la **tabla 2** se muestran los microorganismos implicados en los casos de ReIPA y en la **tabla 3** las diferencias respecto a la IPA primaria. El agente causal más frecuente, tanto en la IPA primaria como en la ReIPA, fue *Staphylococcus epidermidis*. En la ReIPA, del total de *Staphylococcus* spp., incluyendo *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* y otros estafilococos coagulasa negativos (SCN), 33 de 54 eran resistentes a metilicina (61,1%). En comparación con la IPA primaria, hubo una menor implicación de los grampositivos (aunque seguían siendo mayoría) y mayor porcentaje de casos producidos por bacilos gramnegativos, estadísticamente significativo. Entre los estafilococos había mayor tasa de resistencia a metilicina

Tabla 1

Características clínicas de los pacientes y la infección

Características	n=92
Edad (media en años, IC 95%)	68,1 (65,8 a 70,4)
Género femenino (%)	46 (50%)
Índice de Charlson (media, IC 95%)	3,03 (2,6 a 3,5)
Comorbilidades	
Obesidad (%)	41 (44,6%)
Diabetes mellitus (%)	30 (32,6%)
Enfermedad renal crónica (%)	8 (8,7%)
Cirrosis (%)	4 (4,3%)
Infección por VIH (%)	2 (2,2%)
Tratamiento inmunosupresor (%)	11 (11,9%)
Malignidad (%)	9 (9,8%)
Localización de la prótesis	
Rodilla (%)	49 (53,2%)
Cadera (%)	37 (40,2%)
Hombro (%)	6 (6,5%)
Indicación original de la prótesis	
Artrosis (%)	64 (69,6%)
Artropatía reumática (%)	4 (4,3%)
Fractura (%)	15 (16,3%)
Malignidad (%)	3 (3,3%)
Necrosis avascular (%)	6 (6,5%)
Prótesis primarias (%)	54 (58,7%)
Prótesis de revisión (%)	38 (41,3%)
Clasificación de la IPA primaria	
Precoces	24 (26,1%)
Tardías	60 (65,2%)
Hematógenas	8 (8,7%)
Número de cirugías empleadas en la IPA primaria (IC 95%)	2,7 (2,3 a 3,2)
ASA cirugía del 2.º tiempo ^a	
I	4 (4,3%)
II	33 (35,8%)
III	50 (54,3%)
IV	3 (3,3%)
Clasificación de la ReIPA	
Precoces	58 (63%)
Tardías	33 (35,7%)
Tipo CIOP	1 (1,1%)

^a En 2 casos no estaba registrado este dato.

y entre los bacilos gramnegativos mayor resistencia a fluoroquinolonas, aunque sin alcanzar la significación estadística. En 12 casos (13,2%) de ReIPA se aisló alguno de los agentes causales de la IPA primaria, todos ellos *Staphylococcus* spp. (6 *S. aureus* y 5 *S. epidermidis*), excepto un caso por *Streptococcus* spp. En 14 casos (15,2%), alguno de los cultivos que se toman de manera rutinaria en la cirugía del 2T fue positivo, la gran mayoría SCN; 4 de 11 casos (36,4%) con cultivo positivo para SCN en la cirugía de 2T desarrolló ReIPA por *S. epidermidis*.

En la cirugía del 2T se emplearon 43 pautas antibióticas diferentes con, a su vez, distintas duraciones (**tabla 4**). La pauta más frecuente fue una cefalosporina en monodosis preoperatoria (19 casos, 21,1%), pero globalmente fue más habitual que se administrara profilaxis antibiótica tanto antes como después del implante de la prótesis. Se emplearon multitud de combinaciones de antibiótico, en ocasiones diferentes los anteriores y los posteriores a la intervención, pero la más frecuente fue un glucopéptido con una cefalosporina antipseudomónica. La duración media de la profilaxis postoperatoria fue de 8,1 días (IC 95% 5,2 a 13,1). En 3 casos únicamente se administró profilaxis después de la cirugía y en 2 casos no había constancia en la historia clínica de ninguna profilaxis administrada. En 10 casos, además, la profilaxis se prolongó con antibióticos por vía oral.

En el tratamiento de las ReIPA se establecieron diferentes estrategias de tratamiento con una tasa global de fracaso del 75% (**tabla 5**). La estrategia más frecuentemente empleada fue el desbridamiento quirúrgico con retención del implante (DAIR), con una tasa de éxito del 33,8%, mientras que la estrategia con más éxito fue la artroplastia de resección (sin reimplante). Seis pacientes fallecieron

Tabla 2
Resultados microbiológicos de la ReIPA

	Todas (n = 91) ^a	Rodilla (n = 49)	Cadera (n = 37)	Hombro (n = 5)
Grampositivos	60 (65,9%)	35 (71,4%)	21 (56,8%)	4 (80%)
<i>Staphylococcus</i> spp.	51 (56%)	31 (63,3%)	17 (45,9%)	3 (60%)
<i>S. epidermidis</i>	35 (38,5%)	20 (40,8%)	13 (35,1%)	2 (40%)
<i>S. aureus</i>	16 (17,6%)	11 (22,4%)	4 (10,8%)	1 (20%)
<i>S. lugdunensis</i>	2 (2,2%)	2 (5%)	0	0
<i>S. hominis</i>	1 (1,1%)	0	1 (2,7%)	0
<i>Streptococcus</i> spp.	3 (3,3%)	2 (4,1%)	1 (2,7%)	0
<i>S. agalactiae</i>	2 (2,2%)	1 (2%)	1 (2,7%)	0
<i>S. dysgalactiae</i>	1 (1,1%)	1 (2%)	0	0
<i>Enterococcus</i> spp.	3 (3,3%)	2 (4,1%)	0	1 (20%)
<i>E. faecalis</i>	2 (2,2%)	1 (2%)	0	1 (20%)
<i>E. casseliflavus</i>	1 (1,1%)	1 (2%)	0	0
<i>Corynebacterium</i> spp.	3 (3,3%)	0	3 (8,1%)	0
Gramnegativos	30 (32,9%)	12 (24,5%)	16 (43,2%)	2 (40%)
<i>Pseudomonas</i> spp.	12 (13,2%)	5 (10,2%)	6 (16,2%)	1 (20%)
<i>Enterobacter</i> spp.	10 (10,1%)	7 (14,3%)	3 (5,4%)	0
<i>Klebsiella</i> spp.	9 (9,9%)	4 (8,2%)	4 (10,8%)	1 (20%)
<i>Escherichia coli</i>	4 (4,3%)	0	4 (10,8%)	0
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (3,3%)	1 (2%)	2 (5,4%)	0
Anaerobios	5 (5,5%)	3 (6,1%)	2 (5,4%)	0
<i>Cutibacterium</i> spp.	4 (4,4%)	2 (4%)	2 (5,4%)	0
<i>Actinotignum schalii</i>	1 (1,1%)	1 (2%)	0	0
Hongos	3 (3,3%)	1 (2%)	2 (5,4%)	0
<i>Candida albicans</i>	1 (1,1%)	0	1 (2,7%)	0
<i>Candida no-albicans</i>	2 (2,2%)	1 (2%)	1 (2,7%)	0
Polimicrobianas	15 (16,5%)	8 (16,3%)	6 (16,2%)	1 (20%)
Cultivos negativos	1 (1,1%)	1 (2%)	0	0
Microorganismo presente en IPA primaria	12 (13,2%)	6 (12,2%)	4 (10,8%)	2 (40%)

^a En un caso no se tomaron muestras microbiológicas.**Tabla 3**
Diferencias microbiológicas más relevantes entre IPA primaria y ReIPA

	ReIPA(n = 91) ^a	IPA primaria (n = 92)	Odds (IC 95%)	p
Grampositivos	60 (65,9%)	75 (81,5%)	0,8 (0,6 a 0,9)	0,02
<i>S. epidermidis</i>	35 (38,5%)	33 (35,9%)	1,1 (0,6 a 1,4)	ns
<i>Staphylococcus</i> spp. meticilin-R	33/54 (61,1%)	35/66 (53%)	1,2 (0,8 a 1,6)	ns
Gramnegativos	30 (32,9%)	15 (16,3%)	2 (1,2 a 3,5)	0,01
Gramnegativos quinolonas-R	16/38 (42,1%)	3/15 (20%)	2,1 (0,7 a 6,2)	ns
<i>Pseudomonas</i> spp.	12 (13,2%)	4 (4,3%)	3 (1 a 9,1)	0,04
Fúngicas	3 (3,3%)	1 (1,1%)	3 (0,3 a 28,6)	ns
Polimicrobianas	15 (16,5%)	12 (13%)	1,3 (0,6 a 2,5)	ns

^a En un caso no se tomaron muestras microbiológicas.

durante el año posterior a la infección (6,5%), 48 pacientes acabaron perdiendo la prótesis implantada en el 2T (52,2%) y entre los pacientes con infección de rodilla y cadera que no fallecieron, tan solo 19 de 81 (23,5%) fueron capaces de caminar sin ayuda al año.

Discusión

En nuestro estudio, el microorganismo causal más frecuente de ReIPA fue, al igual que en las IPA primarias, *S. epidermidis*, pero hubo una mayor proporción de casos provocados por gramnegativos, particularmente *Pseudomonas* spp., y mayor tasa de resistencia antibiótica. Encontramos una gran heterogeneidad en la profilaxis antibiótica que se emplea en el 2T del recambio en 2 tiempos. Además, el tratamiento de la ReIPA tuvo malos resultados, tanto en fracasos microbiológicos como en resultados funcionales.

Frente a la abundante bibliografía sobre las características de la IPA primaria, su microbiología, pronóstico y medidas de profilaxis para prevenirla, existen muchas menos publicaciones sobre las IPA tras un recambio en 2 tiempos por una IPA previa. En los trabajos donde se ha evaluado la incidencia, esta es muy superior a la de las prótesis primarias, en la mayoría por encima del 10%, en algunas incluso cercanas al 30%¹⁻¹². Los factores que se han relacionado con mayor riesgo de desarrollar ReIPA son las infecciones estafilocócicas^{1-3,17-19}, la demora en la cirugía del 2T^{2,3,7,8,20}, la

artritis reumatoide¹⁹, las cirugías previas en la articulación¹⁹, la obesidad y el tabaquismo⁵. En nuestro estudio, encontramos que los pacientes que sufren estas infecciones tenían numerosas comorbilidades, la más frecuente obesidad, un elevado riesgo anestésico (más del 50% tenían un ASA mayor de 2) y en una proporción importante eran ya prótesis recambiadas previamente, factores ya descritos previamente como de riesgo de ReIPA^{5,19}. Las IPA originales eran fundamentalmente infecciones tardías tratadas con recambio en 2 tiempos, pero también en un porcentaje importante infecciones precoces con DAIR fallido que habían acabado precisando el recambio.

En la cirugía del 2T se toman de manera rutinaria muestras microbiológicas para confirmar que la IPA original se ha resuelto. Sin embargo, su interpretación puede ser, en ocasiones, difícil, pues no es infrecuente que alguna de ellas resulte positiva. La positividad de estos cultivos como factor de riesgo de ReIPA es contradictoria; mientras en algunos estudios se ha demostrado su relación^{1,13}, no lo ha hecho en otros y, además, no suele haber correlación entre los microorganismos hallados en estos cultivos con los que posteriormente se identifican como causantes de la ReIPA en aquellos pacientes que terminan desarrollándola^{5-7,21}. Habitualmente, cuando son positivos, se interpretan como contaminantes, en particular cuando son SCN y solo aparecen en un único cultivo. En nuestra serie, en 14 casos (15,2%) alguno de esos cultivos fue

Tabla 4
Pautas de profilaxis antibiótica empleadas en la cirugía del segundo tiempo

Pauta	n = 88 ^a
Solo preimplante (n = 24)	
Cefazolina	16
Cefuroxima	3
Cefazolina + teicoplanina	2
Vancomicina	1
Vancomicina + ceftriaxona	1
Teicoplanina	1
Preimplante y postoperatoria (n = 61)	
Vancomicina + ceftazidima	9
Teicoplanina + ceftazidima preimplante y vancomicina + ceftazidima postoperatoria	7
Cefazolina	7
Cefazolina preimplante y levofloxacino postoperatorio	3
Teicoplanina + gentamicina preimplante y teicoplanina postoperatoria	3
Teicoplanina + meropenem preimplante y vancomicina + meropenem postoperatorio	2
Vancomicina	2
Teicoplanina + cefepima	2
Cefazolina preimplante y linezolid postoperatorio	1
Teicoplanina	1
Teicoplanina + ertapenem	1
Teicoplanina + aztreonam preimplante y vancomicina + aztreonam postoperatorio	1
Teicoplanina + ceftazidima	1
Cloxacilina	1
Cloxacilina preimplante y postoperatoria y cefadroxilo oral	1
Cefazolina preimplante y cotrimoxazol postoperatorio	1
Cefazolina preimplante y meropenem postoperatorio	1
Cefazolina preimplante y vancomicina postoperatoria	1
Cefazolina preimplante y vancomicina + ceftazidima postoperatoria	1
Cefazolina + amikacina	1
Cefazolina + teicoplanina preimplante, teicoplanina postoperatoria y cotrimoxazol y linezolid oral	1
Cefuroxima preimplante, levofloxacino postoperatorio y doxiciclina oral	
Ceftazidima + amikacina	1
Vancomicina preimplante y postoperatoria y minociclina oral	1
Vancomicina preimplante, vancomicina y rifampicina postoperatoria y cotrimoxazol oral	1
Vancomicina + ertapenem	1
Teicoplanina + levofloxacino preimplante y vancomicina + levofloxacino postoperatorio	1
Teicoplanina + ceftriaxona preimplante y vancomicina + meropenem postoperatorio	1
Teicoplanina + amikacina preimplante y teicoplanina + ceftazidima postoperatoria	1
Teicoplanina + ceftazidima preimplante, teicoplanina postoperatoria y linezolid oral	1
Teicoplanina + rifampicina	1
Daptomicina + ertapenem preimplante + linezolid postoperatorio	1
Clindamicina + gentamicina preimplante y clindamicina postoperatoria	1
Linezolid preimplante y postoperatorio y clindamicina oral	1
Solo postoperatoria (n = 3)	
Vancomicina + ceftazidima	1
Teicoplanina + ceftazidima	1
Teicoplanina + aztreonam	1

^a En 2 casos la profilaxis no era conocida por haberse operado en otro centro; en otros 2 casos no había registrada ninguna profilaxis.

positivo y un 36% de los pacientes que tenían un cultivo positivo para SCN desarrollaron ReIPA por *S. epidermidis*. No podemos concluir que ese SCN del cultivo del 2T fuera el microorganismo causal de la ReIPA porque en la mayoría de los casos no se procedió a identificar de qué SCN se trataba al haberse interpretado como contaminante, pero este elevado porcentaje plantea la posibilidad de que no siempre se pueda restar importancia al resultado de estos cultivos.

En relación con la microbiología de la ReIPA, en comparación con la IPA primaria, encontramos menor implicación de los gram-positivos (aunque seguían siendo mayoría) y más de los bacilos gramnegativos. Además, la tasa de resistencias a los antibióticos era superior, a meticilina en el caso de *Staphylococcus* spp. y a fluoroquinolonas entre los gramnegativos (aunque no alcanzó la significación estadística), lo cual podría explicarse por la exposición previa a antibióticos para tratar la IPA primaria. Dentro de los gramnegativos, la especie más frecuentemente implicada fue *Pseudomonas* spp., fenómeno que ya se ha descrito en otras publicaciones⁷.

La gran mayoría de casos de ReIPA fueron causados por microorganismos diferentes de los de la infección primaria, aunque en un 13,2% se halló el mismo que en la IPA original, casi todos ellos *Staphylococcus* spp. (solo una excepción, 1 caso de *Streptococcus*

Tabla 5 Tasa de fracaso de tratamientos empleados en la reinfección de prótesis articular	
Tratamiento empleado	Fracasos (%)
Global (n = 92)	69 (75%)
Desbridamiento con retención del implante (n = 65)	43 (66,2%)
Recambio en 2 tiempos (n = 19)	8 (42,1%)
Recambio en 1 tiempo (n = 6)	5 (83,3%)
Extracción de la prótesis sin reimplante (n = 4)	0
Tratamiento antibiótico supresor (n = 10)	7 (70%)

agalactiae), en consonancia con otras publicaciones¹. En nuestro estudio, dado su carácter retrospectivo, no es posible dilucidar si estas supuestas recidivas eran debidas a la cepa original, que no se había erradicado completamente (aunque en todos estos casos los cultivos intraoperatorios de la cirugía del 2T habían resultado negativos), o bien se trataba de una reinfección por otra cepa diferente adquirida durante el periodo perioperatorio.

A diferencia de la cirugía de artroplastia primaria, existen pocos estudios que evalúen la profilaxis antibiótica que debe emplearse en la cirugía del 2T tras una infección previa. Tal es así, que la mayoría de guías o artículos de revisión sobre la IPA no mencionan qué antibióticos administrar cuando se implanta la nueva prótesis,

cuándo hacerlo y durante cuánto tiempo. Los pocos estudios realizados a este respecto se han focalizado en evaluar si mantener esta profilaxis de manera prolongada con antibioterapia oral puede ser útil para prevenir la ReIPA, con resultados favorables^{9–13}, pero no hay ensayos con ninguna antibioterapia concreta para este tipo de cirugía.

Probablemente esta ausencia de recomendación formal en guías clínicas podría explicar la gran diversidad de pautas de profilaxis empleadas en la práctica clínica habitual de pacientes que recoge nuestra serie. La pauta más frecuentemente empleada fue una cefalosporina de primera o segunda generación, en dosis única previa a la cirugía, presumiblemente por analogía con la cirugía de artroplastia primaria. Sin embargo, fue más habitual emplear antibióticos tanto antes como después de implantar la prótesis definitiva, eso sí con múltiples pautas. Las dos pautas más empleadas, que incluían un glucopéptido y una cefalosporina antipseudomónica, fueron de un centro cada una, por tenerlo así protocolizado, en concordancia con la recomendación de la guía española de la SEIMC, que aconseja incluir antibióticos de amplio espectro frente a microorganismos de origen nosocomial, con especial atención a los estafilococos resistentes a meticilina¹⁴, pero en el resto de centros las pautas fueron más heterogéneas. Los resultados microbiológicos de nuestra serie avalarían dicha recomendación.

Por otra parte, resulta llamativa la duración de la profilaxis antibiótica, muy prolongada. Este hecho se debe a que es práctica habitual mantener los antibióticos hasta disponer del resultado de los cultivos intraoperatorios de la cirugía del 2T, en previsión de que estos continúen siendo positivos y delaten la presencia de infección activa, en cuyo caso ya se estaría realizando un tratamiento anticipado.

Los tratamientos planificados inicialmente para las ReIPA tuvieron un alto porcentaje de fracasos, particularmente aquellos orientados a mantener la funcionalidad de la articulación, bien con conservación de la prótesis (tanto con desbridamiento y retención de la prótesis como con tratamiento antibiótico supresor), bien con un nuevo recambio (en 1 o 2 tiempos). Este hecho es entendible por tratarse de una articulación previamente intervenida en numerosas ocasiones, como mínimo 3 (implante de prótesis primaria, retirada tras infección, implante del 2T), pero en muchas ocasiones más (IPA primaria sobre prótesis de revisión, DAIR fallido, cirugías de limpieza tras primer tiempo quirúrgico por mala evolución...). Cuando de inicio se optó por la artroplastia de resección la tasa de éxito desde el punto de vista microbiológico fue mejor, pero a costa de una peor funcionalidad. De forma global, más de la mitad de los pacientes que desarrollaron ReIPA acabaron perdiendo la prótesis implantada en el 2T y solo un pequeño porcentaje recuperaron una funcionalidad completa.

La limitación más importante de nuestro estudio es su carácter retrospectivo, lo que no permite contestar a alguno de los interrogantes de la discusión, como, por ejemplo, si los microorganismos aislados en la cirugía del 2T fueron los verdaderos responsables posteriores de la ReIPA o si los casos con mismo microorganismo en la IPA primaria y la ReIPA eran auténticas recidivas o reinfecciones diferentes. Sería necesario planificar estudios prospectivos para clarificar estas cuestiones.

En conclusión, la ReIPA es una complicación no infrecuente tras un recambio en 2T, con graves repercusiones sobre los pacientes. La profilaxis antibiótica más adecuada en la cirugía del 2T está por definir, pero dado que la microbiología es diferente de las IPA primarias, probablemente esta también debería serlo, particularmente orientada a los microorganismos más frecuentemente implicados. Es posible que esta profilaxis debería incluir antibióticos activos frente a estafilococos resistentes a meticilina y bacilos gramnegativos, incluido *Pseudomonas* spp., aunque esto debería ser refrendado por estudios prospectivos.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

José M. Barbero Allende ha recibido honorarios por conferencias de Pfizer y Angelini.

Álex Soriano ha recibido honorarios por conferencias y consejos de asesoría de Pfizer, MSD, Menarini, Gilead, Shionogi y Angelini.

Laura Morata Ruiz ha recibido honorarios por conferencias y consejos de asesoría de Pfizer, MSD y Angelini.

Dolors Rodríguez-Pardo ha recibido honorarios por conferencias y consejos de asesoría de Pfizer, MSD y Angelini.

El resto de los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Pablo S. Corona. Unidad de cirugía séptica y reconstructiva (UCSO), Servicio de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Mayli Lung. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Júlia Sellarès-Nadal. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Carlos Garcés Zarzalejo. Servicio de Traumatología y Ortopedia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Daniel Pablo Marcos. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Laura Soldevila-Boixader. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Bellvitge, Barcelona.

Eva Benavent. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Bellvitge, Barcelona.

Josu Merino Pérez. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Cruces, Barakaldo.

Ernesto Muñoz-Mahamud. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Juan C Martínez-Pastor. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Bibliografía

1. Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? *J Arthroplasty*. 2013;28:1486–9.
2. Mortazavi SM, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3049–54.
3. Hartman CW, Daubach EC, Richard BT, Lyden ER, Haider H, Kildow BJ, et al. Predictors of reinfection in prosthetic joint infections following two-stage reimplantation. *J Arthroplasty*. 2022;37:S674–7.
4. Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;428:35–9.
5. Hoell S, Sieweke A, Gosheger G, Harges J, Dieckmann R, Ahrens H, et al. Eradication rates, risk factors, and implant selection in two-stage revision knee arthroplasty: a mid-term follow-up study. *J Orthop Surg Res*. 2016;11:93.
6. Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:569–75.
7. Ascione T, Balato G, Mariconda M, Rotondo R, Baldini A, Pagliano P. Continuous antibiotic therapy can reduce recurrence of prosthetic joint infection in patients undergoing 2-stage exchange. *J Arthroplasty*. 2019;34:704–9.
8. Karczewski D, Winkler T, Renz N, Trampuz A, Lieb E, Perka C, et al. A standardized interdisciplinary algorithm for the treatment of prosthetic joint infections. *Bone Joint J*. 2019;101–B:132–9.
9. Zywił MG, Johnson AJ, Stroh DA, Martin J, Marker DR, Mont MA. Prophylactic oral antibiotics reduce reinfection rates following two-stage revision total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2011;35:37–42.

10. Johnson AJ, Zywielski MG, Jones LC, Delanois RE, Stroh DA, Mont MA. Reduced re-infection rates with postoperative oral antibiotics after two-stage revision hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:123.
11. Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al., Knee Society Research Group. The Mark Coventry, MD Award: Oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:56–61.
12. Yang J, Parvizi J, Hansen EN, Culvern CN, Segreti JC, Tan T, et al., Knee Society Research Group. 2020 Mark Coventry Award: Microorganism-directed oral antibiotics reduce the rate of failure due to further infection after two-stage revision hip or knee arthroplasty for chronic infection: a multicentre randomized controlled trial at a minimum of two years. *Bone Joint J*. 2020;102-B:3–9.
13. Xu C, Tan TL, Chen JY. Positive culture during reimplantation increases the risk of reinfection in two-stage exchange arthroplasty despite administering prolonged antibiotics: a retrospective cohort study and meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2019;34:1025–31.
14. Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo J, et al., Spanish Network for the Study of Infectious Diseases, the Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, Microbiología Clínica (SEIMC). 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;35:189–95.
15. Parvizi J, Gehrke T. International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:1331.
16. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351:1645–54.
17. Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:1227–31.
18. Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:1009.
19. Hirakawa K, Stulberg BN, Wilde AH, Bauer TW, Secic M. Results of 2-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1998;13:22–8.
20. Vielgut I, Sadoghi P, Wolf M, Holzer L, Leithner A, Schwantzer G, et al. Two-stage revision of prosthetic hip joint infections using antibiotic-loaded cement spacers: When is the best time to perform the second stage? *Int Orthop*. 2015;39:1731–6.
21. Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilahti JJ, Syrjälä HP. Two-stage revision for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. *J Arthroplasty*. 2014;29:1101–4.