



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

CURSO DE ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGÍA

**Factores asociados a Infección peri-protésica en
neoplasias ortopédicas en un centro oncológico**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUBESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. ALEX FRANCISCO CARDONA ORTIZ

DRA. DIANA VILAR COMPTE

DRA. DORA PATRICIA CORNEJO JUAREZ

DIRECTORA DE TESIS

**Ciudad de México.
2023**





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

FIRMAS DE AUTORIZACION

Dr. Rafael Vázquez Romo

Jefe de enseñanza e investigación
Instituto Nacional de Cancerología

Dra. Patricia Amalia Volkow Fernández

Profesor Titular del Curso de Infectología
Instituto Nacional de Cancerología

Dra. Diana Vilar Compte

Jefe de Departamento de Epidemiología Hospitalaria
Instituto Nacional de Cancerología

Dra. Dora Patricia Cornejo Juárez

Jefe de Departamento de Infectología
Instituto Nacional de Cancerología

Dr. Alex Francisco Cardona Ortiz

Autor tesis
Residente de Infectología
Instituto Nacional de Cancerología

Agradecimientos

A mi familia, mi Amada esposa Reina Isabel Alvarado Hernández, por su amor incondicional, por su apoyo, por su paciencia, por creer en mí, siempre dándome su apoyo emocional, económico y poder cuidar a nuestra hija en mi ausencia durante mi formación. A mi hija Alexa Isabel Cardona Alvarado, siendo mi motivación para seguir adelante, poder regresar y darle lo mejor para su vida y lograr ser un ejemplo a seguir.

A mis padres; por su apoyo, sus palabras de alientos, por sus consejos de toda la vida, y por darme ese empujoncito que se necesita para salir de la zona de confort y perseguir los sueños.

A México; México lindo, México querido, por abrirme las puertas de este bello país, conocer personas excelentes, formando nuevos amigos, colegas, y poder estudiar en los mejores hospitales de México; Me llevaré tantas cosas de este gran país, su conocimiento que me permitió formarme como sub-especialista en Infectología, su cultura, su comida, su música y su bella gente.

A los hospitales sede donde me forme; Instituto Nacional de Cancerología y el Hospital General Dr. Manuel Gea González, convirtiéndose en mi segunda casa, mi escuela, y mi nueva familia; donde están grandes doctoras con la mas noble calidad humana, llenas de conocimiento, ciencia y mucha abnegación a sus profesión, quienes se convirtieron en el mejor ejemplo a seguir en mi ejercicio profesional.

índice

I.	Resumen	5
II.	Antecedentes y marco teórico	6
III.	Planteamiento de la problemática	8
IV.	Objetivos	9
V.	Metodología	9
VI	Resultados	19
VII	Discusión	26
VIII	Bibliografía	31

RESUMEN

Introducción: El cáncer osteoarticular representa tan solo el 1% de todos los cánceres en adultos, se estima que anualmente ocurren 3300 casos nuevos y 1490 muertes asociadas en Estados Unidos de América (EUA). Las infecciones peri-protésicas en los pacientes con neoplasias son eventos con baja incidencia pero con una enorme repercusión en el manejo oncológico y no oncológico del paciente. En las prótesis primarias su incidencia es de 2%, pero existen estudios que describen rangos de infección peri-protésica en pacientes neoplasias osteoarticulares desde 0 hasta 33%. Las infecciones peri-protésicas se incrementan entre el 0.5% y 0.8% en el primer año, hasta 1.7% a 2.0% a los 15 años; cada episodio puede costar entre 89.000\$ y 116.000 dólares en Estados Unidos.

Objetivo: Describir las características clínicas, microbiológicas y desenlaces de las infecciones peri-protésicas en pacientes con tumores óseos o metástasis óseas que se sometieron a cirugía con reemplazo articular en el Instituto Nacional de Cancerología en un periodo de 12 años.

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles. Se incluyó a los pacientes con diagnóstico de tumores óseos o metástasis óseas que requirieron la colocación de una prótesis durante la intervención quirúrgica realizada en el Instituto Nacional de Cancerología entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2022.

Resultados: En el periodo de estudio, se realizaron 101 cirugías de reemplazo articular, de las cuales 16 (15.8%) tuvieron una infección peri-protésica. se identificaron 63 (62.38%) neoplasias ortopédicas y 38 (37.6%)neoplasias no ortopédicas 38 (37.62%). . La duración de la estancia hospitalaria total en toda la población fue la mediana 3.67 días (RIQ 2.46-5.17), en los pacientes no infectados la mediana fue de 3.35 días (RIQ 2.33-4.27) y en los infectados de 5.22 días (RIQ 4.02-8.61) $P= 0.0004$. El tiempo quirúrgico promedio fue 240.5 minutos (RIQ 180-330), sin diferencias entre los casos y controles. La mediana de sangrado transoperatorio fue de 600 ml (RIQ 300-1000), con un menor sangrado en los controles 500 ml (RIQ 250-1000), en comparación con los pacientes infectados (800 ml,RIQ 425-1350) ($P= 0.096$). el único factor asociado a infección peri-protésica fue la estancia hospitalaria de más de 5 días (ORa, 4,547; IC 95 1,147-18,020 ; $P 0,031$).

Conclusiones: Las infecciones peri-protésicas en pacientes oncológicos en un período de 12 años con una tasa de infección de 15.8%, en los límites superiores de lo informado en la literatura. Los pacientes con mayor estancia hospitalaria total tuvieron mayor riesgo de infección peri-protésica. Se evidenció el no apego a la profilaxis antibiótica, con el inicio a destiempo de los antibióticos y la continuación innecesaria de los mismos, con las consecuencias que puede tener.

Antecedentes y marco teórico:

El cáncer osteoarticular representa tan solo el 1% de todos los cánceres en adultos, se estima que anualmente ocurren 3300 casos nuevos y 1490 muertes asociadas en Estados Unidos de América (EUA). Existe una clasificación de los tumores óseos establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que los divide según el tejido afectado como: formado de hueso, formado de cartílago, tejido fibroso, "combinado", tumores de las células gigantes, tumores germinales y, otros tumores del tejido conectivo; estos a su vez se dividen en tumores benignos y malignos, siendo su principal representante el osteosarcoma y el condrosarcoma. Una parte importante del tratamiento de estas neoplasias es quirúrgico. Con el advenimiento de mejores técnicas, las estrategias para salvar la extremidad afectada como reconstrucción con aloinjerto o colocación de prótesis son fundamentales, y tienden a convertirse en el estándar de manejo. (1).

Por otro lado, están los tumores no ortopédicos metastásicos a hueso que condicionan fracturas y compromiso de la extremidad, requiriendo cirugía con colocación de prótesis. A pesar de los avances en la cirugía, manejo médico y prevención, y que cada vez más se realizan más cirugías de esta naturaleza, existe un incremento en las infecciones peri-protésicas en general (2), lo mismo, en el contexto del paciente con cáncer. Aún cuando se han convertido en técnicas cada vez más utilizadas, y que en los centros de referencia existen equipos médicos especializados, las complicaciones postoperatorias asociadas no son infrecuentes, con las consecuencias que éstas tienen en la funcionalidad, calidad de vida del paciente y costos relacionados con la atención, entre otras(1).

Existen múltiples complicaciones descritas en los pacientes con cáncer y cirugía articular con colocación de prótesis. Henderson en 2014(3) hizo clasificación al respecto que abarca aspectos desde el aflojamiento de la prótesis, infecciones tempranas y tardías, y la progresión propia del tumor.

Las infecciones peri-protésicas en los pacientes con neoplasias son eventos con baja incidencia pero con una enorme repercusión en el manejo oncológico y no oncológico del paciente. En las prótesis primarias su incidencia es de 2% (4), pero existen estudios que describen rangos de infección peri-protésica en pacientes neoplasias osteoarticulares desde 0 hasta 33% (5).

Se han establecido múltiples estrategias para salvar la extremidad en pacientes con neoplasias osteoarticulares los cuales muestran resultados alentadores para mejorar su calidad de vida (1,6-8). Existen pocos estudios que abordan la presencia de infecciones peri-protésicas con neoplasias ortopédicas, además de que los estudios incluyen un número reducido de pacientes, sin embargo, dadas las implicaciones de perder la extremidad que se había intentado salvar con prótesis, se han abordado nuevas estrategias como la “DOMINO”, que tiene el objetivo de evitar el retiro de la prótesis tumoral, usando en infecciones peri-protésicas hasta 4 semanas de diagnóstico realizando desbridamiento quirúrgico amplio mas uso de “pistola” con povidona yodada y posterior irrigación de antibióticos localmente(alrededor de la prótesis), con retiro de los componentes móviles de prótesis, mas la administración de antibióticos IV y luego orales hasta curación. Aun se esta en espera de resultados positivos por los desenlaces de estos pacientes (9).

Las infecciones peri-protésicas se incrementan entre el 0.5% y 0.8% en el primer año, hasta 1.7% a 2.0% a los 15 años; cada episodio puede costar entre 89.000\$ y 116.000 dólares en Estados Unidos. Los factores de riesgo para la infección peri-protésica se han descrito en diferentes series. Entre los más importantes se encuentran: Uso crónico de esteroides, índice de masa muscular por arriba de 50 o menos de 20, tabaquismo y enfermedad coronaria (10). En un estudio reciente realizado en Japón, en pacientes con cáncer, la afección de rodilla y tibia proximal, pelvis, tumores óseos de alto grado, colgajos miocutáneos y cicatrización retardada, se han asociado con un riesgo aumentado de infecciones peri-protésicas (11)

En 2018 se realizó un consenso sobre los criterios diagnósticos que incluyen la presencia de 2 cultivos positivos con el mismo organismo en líquido sinovial o tejido o soncado de líquidos que se acompañe además de la presencia de un tracto fistuloso que comunique con la articulación o prótesis; en el 2021 se realiza nueva revisión de los criterios previos que añade parámetros como ser el conteo de leucocitos, neutrófilos en líquido sinovial y la demostración histopatológicos de los mismo, ambas definiciones aún se encuentran vigentes. (12). Se han descrito 4 estrategias de manejo para infección peri-protésica: Desbridamiento Antibiótico Retención de la prótesis (DAIR por sus siglas en ingles), estrategia de 1 y 2 pasos quirúrgicos, y la resección permanente de la prótesis. Los microorganismos casuales de infección peri-protésica son frecuentemente cocos gram positivos (*S. epidermidis* y *S. aureus*, los mas frecuentes) seguido de bacilos gram negativos y de bacterias anaerobias. Los esquemas de antibióticos varían según el microorganismo aislado, pero las opciones

mas frecuentes es el uso de ciprofloxacino, trimetropin/sulfametoxazol, dicloxaciclina, linezolid y el uso de rifampicina adyuvante al manejo en casos de *S. aureus* (12).

La prevención de las infecciones periprotésicas es fundamental. Además de las recomendadas para para la prevención de infecciones del sitio quirúrgico, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado unas guías globales sobre la prevención de las infecciones del sitio quirúrgico que establecen estrategias para la prevención de las mismas que van desde medidas preoperatorias (baño del paciente, búsqueda de colonización de por *S. aureus resistente a meticilina* y manejo de este, etc.); medidas durante el acto quirúrgico (la temperatura corporal, el control glucémico, normovolemia, etc.); y medias postquirúrgicas (la vestimenta del paciente, la presencia de drenajes y duración profilaxis antibióticas) (3). Lastimosamente se ha evidenciado que estas medidas en países con bajos-medianos ingresos se deben hacer recomendaciones que deban ser readecuadas son la capacidad económica de los mismos (13).

Planteamiento de la problemática:

En los pacientes con neoplasias osteoarticulares que se someten a cirugía de reemplazo articular hay un riesgo de hasta 33% para el desarrollo de una infección peri-protésica(5). El Instituto Nacional de Cancerología es una institución de referencia para pacientes con cáncer, y es una de los pocos hospitales en México donde se realizan en promedio 8.75 cirugías por año en los últimos 12 años. Por otro lado, dado que se trata de un hospital oncológico, además se realizan reemplazos articulares en pacientes con fracturas patológicas o desgaste articular por diferentes razones. Por este motivo, y para conocer la frecuencia, factores de riesgo para infección peri-protésica y sus desenlaces es que se planteó esta pregunta:

¿ Cual es la frecuencia, los factores riesgos asociados y desenlaces clínicos para el desarrollo de infección peri-protésica en el Instituto Nacional de Cancerología durante un periodo de 12 años?

Justificación:

En el tratamiento de neoplasias ortopédicas se buscan estrategias de salvamento de la extremidad incluyendo la colocación de prótesis articulares para mejorar la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes. La infección articular peri-protésica en los pacientes con neoplasias ortopédicas puede llevar a la pérdida de la extremidad afectada e incluso la muerte. No existen estudios previos en México sobre infecciones peri-protésica en pacientes con cáncer. Considerando que el INCan es un centro de referencia para pacientes con cáncer y que se cuenta con el equipo

humano para la realización de este tipo de cirugías, es que consideramos pertinente analizar las características de las infecciones peri-protésicas de nuestra población, los agentes causales, patrones de susceptibilidad antimicrobiana y los desenlaces clínicos. Este estudio nos permitirá establecer intervenciones preventivas específicas que ayuden a disminuir la frecuencia de las infecciones peri-protésicas en pacientes con neoplasia ósea o metástasis óseas, un uso racional de antibióticos y los desenlaces clínicos de los pacientes.

Objetivos:

Objetivo general.

1. Describir las características clínicas, microbiológicas y desenlaces de las infecciones peri-protésicas en pacientes con tumores óseos o metástasis óseas que se sometieron a cirugía con reemplazo articular en el Instituto Nacional de Cancerología en un periodo de 12 años.

Objetivo específico

1. Describir la frecuencia de infección quirúrgica de los pacientes que se sometieron a cirugía con reemplazo articular en el Instituto Nacional de Cancerología.
2. Identificar los factores de riesgo asociados a las infecciones peri-protésicas en pacientes con reemplazo articular.
3. Describir las estrategias en el manejo y los desenlaces clínicos de las infecciones peri-protésicas.

Metodología

Diseño. Se realizó un estudio de casos y controles.

Población de estudio:

Se incluyó a los pacientes con diagnóstico de tumores óseos o metástasis óseas que requirieron la colocación de una prótesis durante la intervención quirúrgica realizada en el Instituto Nacional de Cancerología entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2022.

Criterios de inclusión

Pacientes con tumores óseos o metástasis óseas operados en el INCan y que como parte del manejo quirúrgico se haya colocado una prótesis articular.

Criterios de exclusión

- Diagnóstico previo de osteomielitis y/o sepsis articular.
- Pacientes que la indicación de reemplazo articular sea diferente al de la neoplasia ósea/articular como: traumatismo o necrosis avasculares.

Recolección de la información

Los datos fueron obtenidos a través de los registros operatorios del Departamento de Ortopedia Oncológica de la base de datos del Programa Prospectivo de Vigilancia de Cirugías de Epidemiología Hospitalaria y del archivo clínico del INCan .

Variables.

Variable dependiente principal. Infección peri-protésica. La definición de infección peri-protésica se tomó de la última revisión (12), que existan un síndrome clínico caracterizado con signos clásicos de una infección: fiebre, dolor, hiperemia, drenaje purulento, y aislamiento en cultivo de líquido sinovial o de tejido peri-protésico.

Variables independientes. Se incluyeron variables demográficas, comorbilidades, relacionadas con la neoplasia, quirúrgicas y de la infección peri-protésica. En el cuadro 1 se muestra la operacionalización de las variables.

Cuadro 1. Variables de estudio:

Indicador	Variable	operacionalización	Descripción
Demográficas y clínicas			
GENERO	0. Masculino 1. Femenino	cualitativa dicotómica	según el sexo registrado en la historia clínica
EDAD	Numero en años	cuantitativa discreta	según la edad cronológica del paciente al momento de cirugía
Peso	Numero de peso en kilogramos	cuantitativa discreta	Según el peso en Kg del paciente al momento de la cirugía
IMC	Numero de IMC calculado	cuantitativa discreta	Según IMC calculado: Talla/M2 al momento de cirugía
Comorbilidades			
HTS	0. No 1. SI	cualitativa dicotómica	Según la presencia o no de Hipertensión arterial sistémica al momento de la cirugía
DM	0. No 1. SI	cualitativa dicotómica	Según la presencia o no de Diabetes Mellitus al momento de la cirugía
tabaquismo	0. NO 1. SI	cualitativa dicotómica	Según la presencia o no de tabaquismo al momento de la cirugía
Inyección intraarticular en los últimos 3 meses	0. NO 1. SI	cualitativa dicotómica	Según el antecedente de inyección intraarticular en los últimos 3 meses previo de la cirugía
VIH	0. NO 1. SI	cualitativa dicotómica	Según la presencia o no de infección de VIH al momento de la cirugía de acuerdo con el resultado de ELISA
Usuario de drogas IV	0. NO 1. SI	cualitativa dicotómica	Según la presencia o no de usuario de drogas IV al momento de la cirugía
sepsis activa (distinta a articular)	0. NO 1. SI	cualitativa dicotómica	Según la presencia o no de sepsis activa (distinta a articular) al momento de la cirugía
Índice de comorbilidad de CHARLSON	Numero de calculo de índice de comorbilidad de CHARLSON	cuantitativa continua	Según el calculo de comorbilidad de Charlson al momento de cirugía

Bioquímicas			
Hemoglobina	cantidad de hemoglobina en sangre mg/dl	cuantitativa discreta	Según el valor de hemoglobina en mg/dl al momento de la cirugía
Albumina	Cantidad de albumina en suero mg/dl	cuantitativa discreta	Según el valor de albumina en g/dl al momento de la cirugía
Neutrófilos absolutos	Cantidad de neutrófilos absolutos en sangre/ml	cuantitativa discreta	Según el valor de neutrófilos absolutos/ml al momento de la cirugía
Leucocitos	Cantidad de leucocitos en sangre /ml	cuantitativa discreta	Según el valor de leucocitos/ml al momento de la cirugía
Creatinina sérica	Cantidad de creatinina sérica mg/dl	cuantitativa discreta	Según el valor de creatinina sérica mg/dl al momento de la cirugía
TFG	Valor de TDG calculado en ml/min/1.73m ²	cuantitativa discreta	Según el valor de Tasa Filtrado glomerular por la formula CKD-EPI a base de creatinina sérica en ml/min/1.73m ² al momento de la cirugía
Proteína C reactiva	Cantidad de Proteína C reactiva en suero en mg/dl	cuantitativa discreta	Según el valor de Proteína C Reactiva en mg/dl al momento previo de la cirugía
Velocidad de sedimentación globular	Cantidad de Velocidad de sedimentación globular en suero en mm/h	cuantitativa discreta	Según el valor de Velocidad de sedimentación globular en mm/h l al momento previo de la cirugía
Procalcitonina	Cantidad de Procalcitonina en suero en ng/ml	cuantitativa discreta	Según el valor de Procalcitonina en ng/ml al momento previo de la cirugía
Glucosa previa a cirugía	Cantidad de glucosa en suero en mg/dl	cuantitativa discreta	Según el valor de glucosa en mg/dl al momento previo de la cirugía
Glucosa transoperatorio	Cantidad de glucosa en suero en mg/dl	cuantitativa discreta	Según el valor de glucosa en mg/dl al momento de la cirugía
Oncológicos			
tipo de neoplasia	<ul style="list-style-type: none"> 1. osteosarcoma 2. Condrosarcoma 3. LNH 4. LH 5. Mieloma múltiple 	cuantitativa politómica	Según tipo de neoplasia diagnosticada al paciente previa a cirugía

	6. Leucemia (especificar cual)		
	7. metástasis (especificar neoplasia de origen)		
Estadio Clínico	1. EC I 2. EC II 3. EC III 4. EC IV	Cualitativa politómica	Según estadio clínico de la neoplasia previa a cirugía
ECOG	0. 0 1. 1 2. 2 3. 3 4. 4	Cualitativa politómica	Según escala de calidad de vida de ECOG registrado previo a cirugía
Quimioterapia previa cirugía en los últimos 3 meses	0. No 1. SI	cualitativa dicotómica	Según si recibió quimioterapia en los últimos 3 meses previa a cirugía
Radioterapia previo en sitio afectado	0. No 1. Sí	cualitativa dicotómica	Según si recibió radioterapia en los últimos 6 meses previa a cirugía
Hospitalización previa	0. No 1. Si	cualitativa dicotómica	Según si recibió fue hospitalizado en los últimos 30 días previa a cirugía
Antibióticos previos	0. No 1. si	cualitativa dicotómica	Según si recibió antibióticos el los últimos 30 días previos a cirugía
Articulación afectada	1. Hombro 2. rodilla 3. cadera 4. Codo 5. otros(especificar)	cualitativa politómica	según ubicación anatómica de prótesis articular
Pre-quirúrgicos			
RRAT(Readmission Risk Assesment Tool)	Cantidad de suma de puntaje de RRAT	cualitativa politómica	Según puntaje obtenido de RRAT previo a instalación de prótesis articular según la suma de: MRSA colonización(3 puntos), BMI >40 (3 puntos), Fumador(1 punto)
Clasificación de ASA	1. ASA I 2. ASA II 3. ASA III	cualitativa politómica	Según clasificación de ASA previo a cirugía

	4. ASA IV		
	5. ASA V		
	6.ASA VI		
Colocación de sonda Foley previo a cirugía	0. SI 1. No	cualitativa dicotómica	Según colocación de sonda foley previa a cirugía
Fecha colocación de sonda Foley	Día/mes/año, hora: minutos	cuantitativa discreta	Según fecha de colocación de sonda foley previa a cirugía
Fecha retiro de sonda Foley	Día/mes/año, hora: minutos	cuantitativa discreta	Según fecha de retiro de sonda foley previa a cirugía
Tiempo de uso de sonda Foley	Cantidad de tiempo de uso de sonda foley en horas	cuantitativa discreta	Según tiempo usado de sonda foley medido en días
Colocación de CVC previo a cirugía	0. NO 1. SI	cualitativa dicotómica	Según colocación de CVC previa a cirugía
Fecha colocación de CVC	Día/mes/año, hora: minutos	cuantitativa discreta	Según fecha de colocación de CVC previa a cirugía
Fecha retiro de CVC	Día/mes/año, hora: minutos	cuantitativa discreta	Según fecha de retiro de CVC previa a cirugía
Tiempo de uso de CVC	Cantidad de tiempo de uso de CVC en horas	cuantitativa discreta	Según tiempo usado de CVC medido en días
Estancia hospitalaria			
Fecha de ingreso	Día/mes/año, hora: minutos	cuantitativa discreta	Según la fecha de ingreso del paciente
Fecha de egreso	Día/mes/año, hora: minutos	cuantitativa discreta	según la fecha de egreso del paciente
Estancia hospitalaria total	Cantidad de tiempo de total en días	cuantitativa discreta	Según la estancia hospitalaria total del paciente medido en días, desde fecha de ingreso hasta fecha de egreso
Estancia hospitalaria previa a cirugía	Cantidad de tiempo de en horas	cuantitativa discreta	Según la estancia hospitalaria desde ingreso hasta realización de cirugía del paciente medido en horas
Estancia hospitalaria posterior a cirugía	Cantidad de tiempo de ingreso total en días	cuantitativa discreta	Según la estancia hospitalaria posterior a realización de cirugía hasta egreso medido en días
	0. NO		

Ingreso a UCI postquirúrgico	1. SI	cualitativa dicotómica	Según ingreso a Unidad de cuidados intensivos después de cirugía de reemplazo articular
Duración de estancia en UCI	Cantidad de tiempo de ingreso UCI en horas	cuantitativa discreta	Según la duración de ingreso en Unidad de cuidados intensivos del paciente medido en horas, desde fecha de ingreso hasta fecha de egreso
Profilaxis antibiótica			
Profilaxis antibiótica	0. SI 1. No	Cualitativa dicotómica	Según administración de profilaxis antibiótica
Administración de profilaxis ATB	0. Adecuado (30-60 min) 1. No adecuado	Cualitativa dicotómica	Según tiempo de administración de profilaxis antibiótica
Suspensión de profilaxis ATB < 24 horas	0. NO 1. SI	Cualitativa dicotómica	Según si se suspendió profilaxis antibiótica antes de las 24 horas postquirúrgicas
Continuo con ATB >24 horas posterior a cirugía	0. No 1. Si	Cualitativa dicotómica	Según si continuo con antibióticos después de las 24 horas postquirúrgicas
Profilaxis antibiótica	1. Cefalotina 2. Vancomicina 3. Clindamicina 4. cefuroxima 5. otros(especificar)	cualitativa politómica	Según tipo de antibiótica usada como profilaxis en la colocación de prótesis articular
Antibiótico usado en profilaxis es adecuado	0. No 1. Si	Cualitativa dicotómica	Según si el antibiótico usado en la profilaxis es conforme a guías (7)
Tiempo de antibiótico posterior a cirugía hasta egreso	Cantidad de tiempo de total en días	cuantitativa discreta	Según los días de antibióticos posterior a cirugía hasta fecha de egreso
Antibiótico usado posterior a cirugía hasta egreso	1. Cefalotina 2. Vancomicina 3.Otros (especificar)	cualitativa politómica	Según tipo de antibiótico posterior a cirugía hasta fecha de egreso
Antibiótico usado posterior a egreso	1.Cefalexina 2.Ciporfloxacino 3.otros (especificar)	cualitativa politómica	Según tipo de antibiótico posterior a egreso
Tiempo de antibiótico posterior a egreso	Cantidad de tiempo de total en días	cuantitativa discreta	Según los días de antibióticos posterior a la fecha de egreso

Tiempo de antibiótico total posterior a cirugía	Cantidad de tiempo de total en días	cuantitativa discreta	Según los días de antibióticos posterior a cirugía (sumando duración su estancia hospitalaria y los días indicados al egreso)
Transoperatorio			
Limpieza de la piel	1. cloraprep (Clorexidina al 2%) 2. No cloraprep (duraprep (iodopobacrylex, Iodopuvidona) 3.otros(especificar)	cualitativa politómica	Según tipo de agente usado en la limpieza de área quirúrgica durante la instalación de prótesis articular
Depilación del área	1. sin depilar 2. tricotomía	cualitativa politómica	Según tipo de depilación usada en el área quirúrgica durante la instalación de prótesis articular
Sangrado transoperatorio	Cantidad en ml de volumen de sangrado	cuantitativa discreta	según el volumen de sangrado cuantificados en mililitros en el transoperatorio
Transfusión de paquete globular en transoperatorio o 1ras 24 horas	0. SI 1. No	Cualitativa dicotómica	Según si recibió transfusión de paquete globular en transoperatorio
# Transfusión de paquete globular en transoperatorio o 1ras 24 horas	Cantidad de paquetes globulares transfundidos en el transoperatorio	cuantitativa discreta	Según el numero de paquetes globulares transfundidos en el transoperatorio
Transfusión de paquete globular posterior transoperatorio hasta 24 horas	0. < 2 paquetes 1. >/= 2 paquetes	Cualitativa dicotómica	Según si cantidad de paquete globular transfundidos posterior transoperatorio hasta 24 horas
Irrigación transoperatoria	1. Irrigación con antibióticos 2. Irrigación con Solución salina 3. Sin irrigación	cualitativa politómica	Según tipo de irrigación usada durante la instalación de prótesis articular
Tiempo quirúrgico	Cantidad de la duración de	cuantitativa discreta	Según tiempo quirúrgico de intervención

	intervención quirúrgica en minutos		quirúrgica durante instalación de prótesis articular
Postquirúrgico			
Infección del sitio quirúrgico	0. NO 1. SI	Cualitativa dicotómica	Según la presencia de infección de sitio quirúrgico
Infección peri protésica	0. NO 1. SI	Cualitativa dicotómica	Según diagnostico de infección peri-protésica definición de 2018
Clasificación Infección peri- protésica	1. IAP Aguda (< 3 semanas) 2. IAP precoz (< 4 semanas) 3. IAP (> 4 semanas)	cuantitativa discreta	Según temporalidad del diagnóstico de Infección peri-protésica
Agente etiológico	1. <i>Staphylococcus aureus</i> OXA S 2. <i>Srrophylococcus aureus</i> OXA R 3. <i>Escherichia coli</i> Sensible 4. <i>Escherichia coli</i> BLEE 5. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Sensible 6. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> AmpC/BLEE 7. <i>Enterococcus faecalis</i> Sensible 8. <i>Enterococcus faecalis</i> Resistente a AmpI 9. otros(especificar)	cualitativa politómica	Según agente etiológico identificado en cultivo inicial tomado en quirófano
Estrategia de tratamiento	0. DAIR (desbridamiento, antibiótico, retención de implante) 1. 1 paso estrategia 2. 2 pasos estrategia 3. Resección permanente de prótesis	cualitativa politómica	Según estrategia de tratamiento seleccionada
Duración de Antibióticos	Cantidad de duración en días de antibióticos	cuantitativa discreta	Según duración de antibióticos de todos los recibidos en su tratamiento por paciente con diagnostico de infección peri-protésica
Esquema de antibióticos	1. <u>Trimetropin/sulfametoxazol</u> 2. Doxiciclina	cualitativa politómica	Según antibiótico usado en manejo de infección peri-protésica

	3. Amoxicilina		
	4. Amoxicilina/ácido clavulánica		
	5. ciprofloxacino		
	6. Clindamicina		
	7. Linezolid		
	8. otros(especificar)		
Desenlace clínico			
Desenlace clínico a los 30 días	1. curado	cualitativa	Según desenlace clínico de paciente
	2. Aflojamiento de la prótesis	politémica	
	3. Amputación		
Desenlace mortalidad a los 30 días	1. Vivo	cualitativa	Según desenlace mortalidad de paciente
	2. Muerto	dicotómica	
Desenlace clínico a 1 año	1. curado	cualitativa	Según desenlace clínico de paciente
	2. Aflojamiento de prótesis	politémica	
	3. Amputación		
Desenlace mortalidad a 1 año	1. Vivo	cualitativa	Según desenlace mortalidad de paciente
	2. Muerto	dicotómica	

Análisis estadístico:

Se realizó un análisis descriptivo de la información, tanto de la cohorte completa como de los tumores óseos y otros tumores metastásicos a hueso. Para las variables cualitativas se calculó el número y la proporción, y para las variables cuantitativas se usará media y desviación estándar o mediana y percentiles de acuerdo con su distribución. Las variables continuas se compararon mediante la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney, según correspondiera. Las variables categóricas se evaluaron mediante la prueba exacta de Fisher de χ^2 . Se calculó la incidencia de infección peri-protésica: general/global y por articulación afectada. La significación estadística se estableció con un valor de $p \leq 0,05$. Los resultados obtenidos se analizaron utilizando paquetes de software estadístico disponibles comercialmente (IBM SPSS versión 25, Armonk, NY) y STATA. Se realizó un análisis de regresión multivariable para identificar factores asociados de forma independiente con infección peri-protésica. Variables con significación estadística en el análisis univariado ($p \leq .1$) se introdujeron en el modelo multivariable. Se calculó la razón de momios (RM) e intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Consideraciones Éticas:

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del INCan. Por su naturaleza retrospectiva hubo una dispensa del consentimiento informado. La información se aseguró y fue tratada de manera confidencial. Este proyecto no cuenta con un financiamiento externo. Los recursos para su realización fueron los propios de los investigadores y estos declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado a esta propuesta.

Resultados:

En el periodo de estudio, se realizaron 101 cirugías de reemplazo articular, de las cuales 16 (15.8%) tuvieron una infección peri-protésica. Los diagnósticos oncológicos más frecuentes se describen en la Tabla 1. En esta serie se identificaron 63 (62.38%) neoplasias ortopédicas y 38 (37.6%) neoplasias no ortopédicas 38 (37.62%) que se subdividieron en tumores sólidos 33(32.67%) y neoplasias hematológicas 5 (4.95 %) (Tabla 1), la edad promedio de la población fue de 38 (25-29) años, sin diferencia de los infectados y los no infectados, la distribución de hombres y mujeres fue muy similar entre los casos y controles, sin diferencias estadísticas (Tabla 2). La mediana de índice de masa corporal fue 25 kg/m² (22.22-27.88). No se observaron diferencias entre los casos y controles. Quince pacientes (14.85%) tenían diabetes mellitus o hipertensión arterial, respectivamente, y 19 (18.8%) tenían tabaquismo positivo. Las características generales de la población se describen en la Tabla 2.

Tabla 1, distribución de diagnósticos oncológicos

Diagnostico oncológico

• Osteosarcoma	37 (36.63)
• Condrosarcoma	8(7.92)
• LNH	1 (0.99)
• LH	1 (0.99)
• Mieloma Múltiple	3 (2.97)
• Tiroides	1 (0.99)
• Ovario	2 (1.98)
• Mama	14(13.86)
• Cáncer renal	3 (2.97)
• Tumor células gigantes	18 (17.82)
• Próstata	7 (6.93)
• CACU	1 (0.99)
• Melanoma	1 (0.99)
• Cáncer piel	1 (0.99)
• 1ro desconocido	1 (0.99)
• Cordoma sacro	1 (0.99)
• Sarcoma de Kaposi	1 (0.99)

Las dos articulaciones más operadas fueron rodilla (n= 47, 46.5%) y cadera (n=41, 10.5%). Las infecciones peri-protésicas de rodilla fueron las más frecuentes (n=11). En el caso de la articulación de la rodilla la frecuencia de infecciones peri-protésicas fue mayor: 11 de las 47 cirugías realizadas se infectaron (23.4%). En la Tabla 2 se describe el número de cirugías e infecciones peri-protésicas por tipo de articulación.

Cuarenta y dos pacientes (41.6%) recibieron quimioterapia en los 3 meses previos a la cirugía y 6 (10.9%) habían recibido radioterapia. Siete (7%) habían sido operados en los 3 meses anteriores y 16 (15.8%) habían estado hospitalizados dentro de los 30 días de la cirugía.

Tabla 2. Características de la población

Característica	Total n=101	No infectados n=85	Infectados n=16	Valor de P
<i>Edad, mediana (RIQ)</i>	38 (25-59)	38 (26 -59)	28.5 (19-48.5)	0.097
<i>Sexo, n (%)</i>				
• <i>Femenino</i>	52 (51)	46 (54.12)	6 (37.50)	0.222
• <i>Masculino</i>	49 (49)	39 (45.88)	10(62.50)	
<i>Diagnóstico oncológico</i>				0.566
• <i>Ortopédico</i>	63 (62.38)	52 (61.18)	11 (68.75)	
• <i>No ortopédico</i>	38 (37.62)	33 (38.82)	5(31.25)	
<i>Estadio, n=98</i>	n=98	n=83	n=15	0.218
<i>I</i>	28 (28.57)	21 (25.30)	7 (46.67)	
<i>II</i>	20 (20.41)	19 (22.89)	1(6.67)	
<i>III</i>	14 (14.29)	13 (15.66)	1(6.67)	
<i>IV</i>	36 (36.73)	30 (36.14)	6(40.00)	
<i>ECOG</i>				0.097
<i>0</i>	2 (1.98)	1 (1.18)	1 (6.25)	
<i>1</i>	67 (66.34)	57 (67.06)	10 (2.50)	
<i>2</i>	20 (19.80)	18 (21.18)	2 (12.50)	
<i>3</i>	9 (8.91)	8 (9.41)	1 (6.25)	
<i>4</i>	3 (2.97)	1 (1.18)	2 (12.50)	
<i>Articulación afectada</i>				0.502
<i>Hombro</i>	8 (7.92)	8 (9.41)	0 (0)	
<i>Rodilla</i>	47 (46.53)	36 (42.35)	11 (68.75)	
<i>Cadera</i>	41 (40.49)	36 (42.35)	5 (31.25)	
<i>Codo</i>	1 (0.99)	1 (1.18)	0(0)	
<i>Muñeca</i>	3 (2.97)	3 (3.53)	0 (0)	
<i>Pie</i>	1 (0.99)	1 (1.18)	0 (0)	

	DM2	15 (14.85)	14 (16.47)	1 (6.25)	0.454
	IMC	n=99	n=83	n=16	0.703
		25 (22.22-27.88)	25 (22.22-27.77)	24.97 (23.43-28.47)	
	Índice Charlson, mediana (RIQ)	3 (2-6)	3 (2-7)	4 (2-6)	0.891
	Hemoglobina, mediana (RIQ)	n=99	n=84	n=15	0.630
		12.9 (11.5-14.7)	12.95 (11.6-14.7)	12.9 (11-14.5)	
	Leucocitos, mediana (RIQ)	n=99	n=84	n=15	0.538
		16.3 (5.08-8)	6.3 (5.08-7.93)	6.2 (5.1-12.34)	
	Neutrófilos absolutos, mediana (RIQ)	n=99	n=84	n=15	0.957
		3.9 (3-5.4)	4.10 (2.95-5.3)	3.6 (3.3-5.5)	
	Albúmina, mediana (RIQ)	n=60	n=53	n=7	0.917
		3.9 (3.07-4.4)	3.9 (3.04-4.4)	3.6 (3.6-4.3)	
	Glucosa sérica, mediana (RIQ)	n=92	n=80	n=12	0.071
		94 (87-102)	95 (88-103.5)	87.5 (86-96.5)	
	Creatinina sérica, mediana (RIQ)	n=91	n=80	n=11	0.387
		0.68 (0.53-0.84)	0.66 (0.52-0.80)	0.80 (0.58-0.88)	
	TFG, ,mediana (RIQ)	n=91	n=80	n=11	0.826
		116 (96-127)	115.5 (96-127)	118 (91.4-129)	

En la tabla 3 se describen las características del ingreso hospitalario y cirugía de reemplazo articular. Se evaluaron 3 tiempos de diferentes en los pacientes, la duración de estancia hospitalaria en días, la duración de espera a la cirugía desde el ingreso, y la estancia hospitalaria posterior a la cirugía hasta el egreso hospitalario del paciente. La duración de la estancia hospitalaria total en toda la población fue la mediana 3.67 días (RIQ 2.46-5.17), en los pacientes no infectados la mediana fue de 3.35 días (RIQ 2.33-4.27) y en los infectados de 5.22 días (RIQ 4.02-8.61) $P=0.0004$. Simultáneamente se hizo un análisis categorizando el tiempo de la estancia hospitalaria usando como corte el percentil 75 de la población. En los pacientes infectados, 26 (25.74%) tuvieron una estancia hospitalaria > 5 días, en comparación con 17 (20.0%) de los no infectados existiendo diferencias entre ambos grupos (Tabla 3); el tiempo de espera desde el ingreso hasta la cirugía no hubo diferencias entre los infectados y no infectados; y el análisis de la estancia posterior a la cirugía fue mayor en los infectados de 4.08 días (RIQ 2.98-6.77) con un $P=0.0007$ existiendo diferencias entre ambos grupos (Tabla 3).

El tiempo quirúrgico promedio fue 240.5 minutos (RIQ 180-330), sin diferencias entre los casos y controles (Tabla 3). La mediana de sangrado transoperatorio fue de 600 ml (RIQ 300-1000), con un menor sangrado en los controles 500 ml (RIQ 250-1000), en comparación con los pacientes infectados (800 ml, RIQ 425-1350) ($P=0.096$). No se encontraron diferencias en el uso de transfusiones ni diferencias en los subtipos (Tabla 3). Hubieron 3 pacientes que ingresaron a la

Unidad de Cuidados Intensivos todos por shock hipovolémico, ninguno desarrollo infección peri-protésica.

Todos los pacientes, excepto 1, recibieron profilaxis antimicrobiana perioperatoria. Los antibióticos más frecuentemente usados para la profilaxis fueron: cefalotina, (n=45, 44.5%), cefuroxima (n=35, 34.65%) y ceftriaxona en 9 (8.91%) (Tabla 3). De acuerdo a la pertinencia de la profilaxis antimicrobiana, 80% de los pacientes recibieron un antibiótico, o una combinación de antibióticos adecuada, sin diferencias estadísticas entre los infectados y no infectados. Para el tiempo de inicio de la profilaxis, 30-60 min previos a la incisión, solo el 36.6% recibió la profilaxis en la ventana de tiempo indicada, sin diferencias entre los casos y controles. El 95% de los pacientes continuaron con algún esquema de antibióticos más allá de las 24 horas de la cirugía (Tabla 3), con varias combinaciones de antibióticos como: cefalotina (n=40, 41.7%), ceftriaxona (n=19, 19.8%), cefuroxima (n=13, 13.5%) y combinaciones diversas de antibióticos como: combinación de ceftazidime mas amikacina (n=8, 8.2%), ciprofloxacino (n=2, 2.08%), clindamicina + cefuroxima (n=2, 2.04%), clindamicina+ ceftriaxona (n= 2, 2.04%) y cefalotina + clindamicina en (n=2, 2.04%), los cuales estaban en el grupo de no infectados; se usó ertapenem, cefelexina, clindamicina, clindamicina+ciprofloxacino, cefalotina+metronidazol, 1 (0.99%) cada uno. Treinta y siete pacientes (36.7%) continuaron con antibióticos al egreso hospitalario, 30 (35.29%) controles 7 (43.75%) casos (P=0.520).

Tabla 3. Variables relacionadas con la Cirugía

<i>Característica</i>	Total n=101	No infectados n=85	Infectados n=16	Valor de P
<i>Clasificación ASA</i>	n: 46	n: 41	n: 5	0.184
ASA I	8 (17.39)	8 (19.51)	0 (0)	
ASA II	29 (63.04)	26 (63.41)	3 (60.00)	
ASA III	8 (17.39)	7 (17.07)	1 (20.00)	
ASA IV	1 (2.17)	0 (0)	1 (20.00)	
<i>Estancia hospitalaria en días categorizado</i>				0.004
<5.00	74 (73.27)	67 (78.82)	7 (43.75)	
>/=5.00	27 (26.73)	18 (21.18)	9 (56.25)	
<i>Tiempo desde ingreso a cirugía en horas</i>				1.000
< 1 día	71 (70.30)	60 (70.59)	11 (68.75)	
>/= día	30 (29.70)	25 (29.41)	5 (31.25)	
<i>Tiempo quirúrgico, media (RIQ)</i>	240.5 (180-330)	240 (170-330)	250.5 (230-360)	0.183
<i>Uso de profilaxis ATB</i>	101(100)	85 (100)	16 (100)	0.158
No	1 (0.99)	0 (0)	1 (6.25)	
Si	100 (99.01)	85 (100.00)	15 (93.75)	

<i>Estancia hospitalaria posterior a cirugía</i>				0.002
<i>días</i>				
<i><3.88</i>	75 (74.26)	68 (80.00)	7 (43.75)	
<i>>/= 3.88</i>	26 (25.74)	17 (20.00)	9 (56.25)	
<i>ATB usado en la profilaxis</i>				0.017
<i>No se administró</i>	1 (0.99)	0 (0)	1 (6.25)	
<i>Cefalotina</i>	45 (44.55)	42 (49.41)	3 (18.75)	
<i>Clindamicina</i>	5(4.95)	4 (4.71)	1 (6.25)	
<i>Cefuroxima</i>	35 (34.65)	25 (29.41)	10 (62.50)	
<i>Ceftriaxona</i>	9 (8.91)	9 (10.59)	0 (0)	
<i>Ciprofloxacino</i>	2 (1.98)	1 (1.18)	1 (6.25)	
<i>Ceftazidime</i>	3 (2.97)	3 (3.53)	0(0)	
<i>Clindamicina+Amikacina</i>	1 (0.99)	1 (1.18)	0(0)	
<i>ATB en profilaxis</i>				0.908
<i>Adecuado</i>	81(80.20)	68 (80.00)	13 (81.25)	
<i>No adecuado</i>	20 (19.80)	17 (20.00)	3 (19.80)	
<i>Tiempo en administración de profilaxis</i>				0.938
<i>No adecuado</i>				
<i>Adecuado 30-60 min</i>	64 (63.37)	54 (63.53)	10 (62.50)	
	37 (36.63)	31 (36.47)	6 (37.50)	
<i>Suspensión de profilaxis < 24 hrs</i>				0.151
<i>No</i>	92 (91.09)	79 (92.94)	13 (81.25)	
<i>Si</i>	9(8.91)	6(7.06)	3(18.75)	
<i>Profilaxis ATB correcta (ATB adecuado</i>				0.407
<i>tiempo correcto suspensión en <24</i>				
<i>horas)</i>				
<i>No</i>	98 (97.03)	83 (97.65)	15 (93.75)	
<i>SI</i>	3 (2.97)	2 (2.35)	1 (6.25)	
<i>Continuo con ATB posterior a cirugía</i>	96 (95.08)	81(95.29)	15 (93.75)	0.586
<i>>24hrs</i>				

Factores de riesgo para infección peri-protésica

Se analizaron factores de riesgo conocidos para infección peri-protésica (Tabla 4). De manera independiente, después de la regresión logística, el único factor asociado a infección peri-protésica fue la estancia hospitalaria de más de 5 días (ORa, 4,547; IC 95 1,147-18,020 ; P 0,031). En la Tabla 4 se muestra el análisis univariado y multivariado de los factores de riesgo estudiados.

Tabla 4. Factores de riesgo de infección peri-protésica

Característica	No infectados	Infectados	<i>Análisis univariado</i>			<i>Análisis multivariado</i>		
			OR	IC 95%	Valor de P	OR	IC 95%	Valor de P
<i>Tipo de cáncer</i>								
<i>Ortopédico</i>	52 (61.18)	11 (68.75)	1.396	0.441-4.41	0.568	0.946	0.150-5.980	0.953
<i>Articulación afectada</i>								
<i>Rodilla</i>	36 (42.35)	11 (68.75)	2.99	0.93 -9.63	0.053	3.323	0.705-15.666	0.129
<i>Estancia hospitalaria en días</i>								
• <5.00	67(78.82)	7 (43.75)	1					
• >/=5.00	18 (21.18)	9 (56.25)	4.785	1.482-15.45	0.0035	4.547	1.147-18.020	0.031
<i>Tiempo desde ingresó a cirugía en horas media (RIQ)</i>	5.66(3.46-27.56)	11.70(3.44-45.63)	1.005	0.998-1.012	0.096	1.003	0.995-1.011	0.440
<i>Tiempo quirúrgico, media (RIQ)</i>	240 (170-330)	250.5 (230-360)	1.002	0.997-1.006	0.357	1.001	0.996-1.007	0.647
<i>Sangrado transoperatorio, media (RIQ)</i>	500 (250-1000)	800 (425-1350)	1.0006	0.999-1.001	0.056	1.001	1.000-1.001	0.152
<i># paquete globular transfundidos <24 hrs,</i>								
• < 2 paquetes	63 (74.12)	11(68.75)	1					
• >/= 2 paquetes	22(25.88)	5 (31.25)	1.301	0.403-4.194	0.657	0.452	0.088-2.310	0.340

Infecciones peri-protésicas

Dieciséis pacientes (15.8%) desarrollaron una peri-protésica. De acuerdo con su temporalidad estas fueron: infección peri-protésica aguda (< 3 semanas), 7 (73.75%), y tardías (> 4 semanas), 9 (56.25%). La estrategia de tratamiento usada fue: DAIR, 5 (31.25%), estrategia de un paso (n= 5, 31.25 %); estrategia de 2 pasos (n=1, 6.25%) y resección permanente de la prótesis (n=5, 31.25%). En un paciente se decidió la amputación en la evaluación inicial y no se obtuvo aislamiento de patógenos, tampoco recibió ningún esquema antibiótico.

Los patógenos identificados se describen en la Tabla 5, predominando los cocos gram positivos. *S. aureus* se aisló 7 casos, 3, fueron meticilino-resistentes. Llama la atención la proporción elevada de bacilos gramnegativos y patógenos no habituales como *Pseudocitrobacter faecalis* y *Pantoea sp.* En la Tabla 5 se describen los microorganismos aislados y su patrón de susceptibilidad.

Tabla 5. Perfil de susceptibilidad de microorganismos aislados en las infecciones peri-protésicas

Perfil de susceptibilidad

Microorganismo	Sensible	OXA-R	BLEE	CARBA-R	Total
<i>Escherichia coli</i>	1	-	2	0	3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	-	0	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	-	0	1	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	3	-	-	7
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	2	-	-	2
<i>Staphylococcus Hominis</i>	0	1	-	-	1
<i>Enterococcus hirae</i>	1	-	0	0	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	-	0	0	1
<i>Pseudocitrobacter faecalis</i>	1	-	0	0	1
<i>Pantoea sp</i>	1	-	0	0	1
Total	11	6	2	1	20

Se usaron diferentes esquemas antibióticos en el manejo de infección peri-protésica, solos o combinados. El más usado fueron la dicloxacilina 5 (14.7%) y la rifampicina 5 (14.7%), este último, siempre en combinación con otro antibiótico con cobertura para *S. aureus*. El segundo antibiótico más usado fue el ciprofloxacino (n=4, 11.76%) y la cefalotina (n=3, 8.82%); levofloxacino, cefalexina, ertapenem, vancomicina y TMP/SMX se usaron en 2 (5.88%) casos cada uno. Meropenem,

doxiciclina y colistina se usaron cada uno en un 1 (2.94%) caso, respectivamente. La duración del esquema antibiótico tuvo una mediana 97 días (RIQ 39-208 días), existiendo un caso en el que el manejo fue de solo 15 días, y un caso con una duración del esquema antimicrobiano de 610 días por manejo tratamiento supresivo crónico, mismo que se usó hasta que el paciente fue derivado a cuidados paliativos.

De acuerdo con la clasificación de Henderson para las prótesis articulares complejas en pacientes con cáncer, no existió diferencias estadísticas entre los infectados y los no infectados.

Se evaluó el desenlace de los pacientes a los 30 días y a un año (Tabla 6). Aún con el número bajo de eventos, a los 30 días hubo más amputaciones en el grupo de infectados en comparación con los no infectados, fenómeno con mayor diferencia al año de seguimiento. Los pacientes fallecidos a los 30 días y a 1 año, ningún falleció por infección (Tabla 6).

Tabla 6. Desenlaces clínicos y mortalidad de la población

<i>Característica</i>	<i>Total n=101</i>	<i>No infectados n=85</i>	<i>Infectados n=16</i>
<i>Desenlaces</i>			
<i>Desenlace clínico a 30 días</i>			
• <i>Curado</i>	92(96.84)	79 (100)	13 (81.25)
• <i>Amputación</i>	2(2.11)	0 (0)	2(15.50)
• <i>Aflojamiento</i>	1(1.05)	0 (0)	1(6.25)
• <i>Muerte</i>	3 (3.06)	3 (3.66)	0 (0)
<i>Desenlace clínico a 1 año</i>			
• <i>Curado</i>	77 (91.67)	67 (95.71)	10(71.43)
• <i>Amputación</i>	6 (7.14)	3 (4.29)	3 (21.43)
• <i>Aflojamiento</i>	1(1.19)	0 (0)	1 (7.14)
• <i>Muerte</i>	8(8.70)	6 (7.89)	2 (12.50)

DISCUSION

En este estudio, evaluamos las cirugías de reemplazo articular en pacientes con neoplasias osteoarticulares y neoplasias no osteoarticulares. Describimos la frecuencia de infección y evaluamos los factores de riesgo asociados a la infección peri-protésica y otros desenlaces como mortalidad a los 30 días y al año posterior a la cirugía en una institución oncológica de referencia nacional.

A lo largo de 12 años se realizaron 101 cirugías de reemplazo articular, 63 (62.4%) en pacientes con tumores óseos, y 38 (38.7%) en pacientes con otros tumores. La frecuencia de infección peri-protésica fue de 15.8% (n=16), dentro del rango de lo informado en la literatura a nivel mundial, con frecuencias que oscilan entre el 0 y el 33% (5). Al igual que otros reportes, el número de pacientes es bajo, pero esto obedece a la baja frecuencia de los procedimientos de esta naturaleza. Aún así, se identificaron algunos factores susceptibles de mejora, como la profilaxis antimicrobiana, que puede ser un factor crucial en la prevención de estas infecciones.

En nuestra serie la edad promedio fue de 38 años. Los pacientes con infección peri-protésica fueron aún más jóvenes, probablemente secundario al tipo de la neoplasia. Aún así, no se observaron diferencias significativas entre los grupos. Para el caso del sexo tampoco se encontraron diferencias, aunque en algunas series está descrito que las infecciones peri-protésicas son más frecuentes en los hombres . (14-17) y un estudio sí demostró como factor del riesgo al sexo masculino (18).

Las cirugías de reemplazo articular de los miembros pélvicos fueron más frecuentes, consistente con lo informado en la literatura. La cirugía de la articulación de la rodilla, no solo fue la más realizada, sino que fue la que se infectó con mayor frecuencia, similar a lo informado en otras series(15,17, 19)

Los tratamientos oncológicos ofrecidos como la quimioterapia y la radioterapia se han propuesto teóricamente que debido a la “depleción del sistema inmune” pueden favorecer al desarrollo de infección peri-protésicas (20) y por lo cual se han establecido la suspensión de terapias inmunosupresoras para disminuir el riesgo de infección que incluye el uso de esteroides, anti CD-20, inmunomoduladores(21); pero en nuestro análisis no demostró significación estadística en el análisis de grupo de infectados, igual que en un metaanálisis de factores de riesgo de infección peri-protésica en mega prótesis (15).

En el 2019 se publicó un consenso (22)) sobre infecciones musculoesqueléticas en neoplasias ortopédicas. En estos, la leucopenia, neutropenia e hipoalbuminemia al momento de la cirugía se han relacionado como factores de riesgo para la infección peri-protésica, incluso desaconsejando la cirugía de reemplazo articular si el paciente tenía un conteo absoluto de neutrófilos menor de 100 células. En estudio realizado por Meijer et al(23) los factores de riesgo de infección peri-protésica en cirugías de hombro proximal la albúmina sérica, la creatinina y el cálculo de la tasa de filtración glomerular no demostraron asociarse en el desarrollo de infección peri-protésica en esta población; en nuestra población ningún paciente presentó neutropenia pre-

quirúrgica, y marcadores bioquímicos como la albúmina o la creatinina no se asociaron con la infección. De forma similar, las hospitalizaciones previas, el uso de antibióticos o cirugías previas se asociaron con el desarrollo de infecciones peri-protésicas.

La duración de la estancia hospitalaria, la espera desde el ingreso a la realización de la cirugía y la estancia del paciente posterior a la cirugía son tiempos elementales en procedimientos quirúrgicos electivos, tales como las cirugías de reemplazo articular; De Gori et al (15) en su revisión demostró que la espera desde el ingreso a la cirugía de más de 1 día es un factor de riesgo para el desarrollo de infección peri-protésica que contrasta con lo hallado en nuestro estudio, en donde no se encontraron diferencias; sin embargo, la estancia hospitalaria total de los pacientes fue diferente entre los pacientes infectados vs. no infectados. Los pacientes con infección peri-protésica tuvieron una hospitalización más larga (ORa= 4,54; IC 95 %: 1,147-18,020 ; P= 0.031), y aunque puede ser un factor de confusión para estas infecciones, hace pensar que los pacientes tuvieron un posoperatorio más complejo por razones diversas como puede ser mayor sangrado transoperatorio y mayor uso de productos de sangre.

Las estrategias de prevención de infecciones de sitio quirúrgico que se han establecido a través de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (4), y que se han adecuado a países de medianos y bajos recursos (13), además de guías de prevención de infección peri-protésica (24) que describen la limpieza correcta pre-quirúrgica con antisépticos como clorhexidina disminuyen los eventos de infecciones post-quirúrgicas, siendo aparentemente superior que las soluciones a base de yodo, por su actividad contra *S. aureus* resistente a metilicina. Una estrategia recomendada en la cirugías de reemplazo articular es el escrutinio para la colonización por *S. aureus*, por su impacto potencial en la prevención. Desafortunadamente esta práctica no se realiza en nuestra Institución, aunque la prevalencia de *S.aureus* resistente a metilicina es baja.

En las “mega prótesis articulares” de pacientes con neoplasias realizaron una revisión sistemática que encontró que la duración del tiempo quirúrgico mayor de 2.5 horas (OR, 8.96, P=.00410) y la transfusión de más de unidades de sangre (OR, 5.74, P=.016) como predictores del desarrollo de infecciones peri-protésica (15); en nuestro estudio el tiempo quirúrgico de mayor de 3 horas (ORa, 1,001; IC 95 %: 0,996-1,007 ; p 0.647) no evidenció significancia estadística igual la pérdida sanguínea transoperatoria y la necesidad de transfusión de paquete globulares mayor a 2 no se demostró significancia estadística.

La profilaxis antibiótica correcta, dada por los antibióticos con cobertura a cocos gram positivos como son las cefalosporinas de primera generación (cefalotina, cefuroxima) con tiempo de administración de 30-60 min, y la suspensión de la cobertura antes de las 24 horas postoperatoria, se es una fundamental de prevención en cirugía articular., Hettwer et al (25) “justificó” el uso de antibióticos como “profilaxis pre y post-quirúrgica” por más de 24 horas llegando hasta de 5 días favoreciendo estancias prolongadas de hasta 9 días, sin embargo aun con esta estrategia con errores metodológicos, población pequeña se presentaron casos de infecciones peri-protésicas y no evaluaron otros elementos que son conocidos como factores de riesgo previamente descritos. En esta serie, más del 90% de los pacientes, infectados o no recibieron antibióticos en el posoperatorio, algunos hasta por 9 días, lo que contrasta con los consensos de expertos en infecciones osteomusculares(22) y guías de manejo de profilaxis pre quirúrgica (4, 14, 21, 24), en donde de manera repetida se evidencia que no existe diferencia en el riesgo de infección al extender la profilaxis antibiótica.. En nuestro estudio la mayoría de pacientes no recibió una profilaxis adecuada y la extensión de los antibióticos sin justificación de algún síndrome infeccioso en la hospitalización, e incluso al egreso hospitalario, no logró evitar el desarrollo de infección peri-protésica, pero seguramente si favoreció la presión selectiva con incremento de la resistencia a antibióticos, fenómeno de preocupación a nivel mundial (26).

El diagnóstico de infección peri-protésica en el 56.25% de los casos fue tardío con igual comportamiento en cirugías de miembros inferiores (17) y de hombro (23). Predominó el aislamiento de cocos gram positivos (50.00%), como *S. aureus* y CGP coagula negativos; sin embargo, aunque con menor número, llama la atención menos con aislamiento de *P. aeruginosa* de difícil tratamiento, gérmenes pocos comunes como *Pseudocitrobacter faecalis* y la *Pantoea sp.* A diferencia de otras series, en nuestros pacientes se aislaron más *S.aureus* que estafilococos coagulasa-negativos (17, 23), incluso en un estudio de casos y controles donde usaron prótesis revestidas con plata (27). Existen estrategias clínicas que han planteado el uso de un normograma que ayude a predecir la infección peri-protésica pero que aún no están validados ni estandarizados, y solo establecido para cirugías de reemplazo articular de rodilla (28).

Nuestro estudio presenta varias limitaciones, lo primero es su característica retrospectiva, que solo se realizó en un solo centro hospitalario, además del tamaño pequeño de la muestra, inherente al tipo de neoplasia. A pesar de ser un análisis de 12 años, el número de procedimientos no es alto, y solo se presentaron 16 casos de infección peri-protésica. Aún con estas limitaciones, el INcan es un centro nacional de referencia para manejo de cáncer, con un equipo altamente

entrenado que ha sido estable desde hace 8 años, lo que ha permitido a su vez, superar la curva de aprendizaje. Aún con lo anterior, hay varios factores susceptibles de prevención que tienen que atenderse para evitar potenciales infecciones.

En resumen, en este trabajo reportamos las infecciones peri-protésicas en pacientes oncológicos en un período de 12 años con una tasa de infección de 15.8%, en los límites superiores de lo informado en la literatura. Los pacientes con mayor estancia hospitalaria total tuvieron mayor riesgo de infección peri-protésica. Se evidenció el no apego a la profilaxis antibiótica, con el inicio a destiempo de los antibióticos y la continuación innecesaria de los mismos, con las consecuencias que puede tener. Se deben establecer estrategias para el uso racional y adecuado de los antibióticos profilácticos en este grupo de pacientes. Se necesita más estudios prospectivos, multicéntricos, que incluya un número mayor de participantes y la estandarización del proceso de atención perioperatorio para disminuir las infecciones peri-protésicas y otras complicaciones relacionadas.

Referencias bibliográficas

1. Wafa H, Grimer RJ. Surgical options and outcomes in bone sarcoma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2006 Feb;6(2):239-48. doi: 10.1586/14737140.6.2.239. PMID: 16445376
2. Nelson SB, Pinkney JA, Chen AF, Tande AJ. Periprosthetic Joint Infection: Current Clinical Challenges. *Clin Infect Dis.* 2023 Jul 12:ciad360. doi: 10.1093/cid/ciad360. Epub ahead of print. PMID: 37434369.
3. Henderson ER, O'Connor MI, Ruggieri P, Windhager R, Funovics PT, Gibbons CL, Guo W, Hornicek FJ, Temple HT, Letson GD. Classification of failure of limb salvage after reconstructive surgery for bone tumours : a modified system Including biological and expandable reconstructions. *Bone Joint J.* 2014 Nov;96-B(11):1436-40. doi: 10.1302/0301-620X.96B11.34747. PMID: 25371453.
4. Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. *J Hosp Infect.* 2017 Feb;95(2):135-136. doi: 10.1016/j.jhin.2016.12.016. Epub 2016 Dec 24. PMID: 28139389.
5. Graci C, Maccauro G, Muratori F, Spinelli MS, Rosa MA, Fabbriciani C. Infection following bone tumor resection and reconstruction with tumoral prostheses: a literature review. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2010 Oct-Dec;23(4):1005-13. doi: 10.1177/039463201002300405. PMID: 21244750.
6. Guo W. [Pelvic limb-salvage surgery for malignant tumors: 30 years of progress in China]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2022 Jul 15;36(7):781-789. Chinese. doi: 10.7507/1002-1892.202112059. PMID: 35848171; PMCID: PMC9288902.
7. AlDossary NM, Ostler C, Donovan-Hall M, Metcalf CD. Non-oncological outcomes following limb salvage surgery in patients with knee sarcoma: a scoping review. *Disabil Rehabil.* 2022 Aug;44(16):4531-4545. doi: 10.1080/09638288.2021.1900409. Epub 2021 Mar 23. PMID: 33756091.
8. Papakonstantinou, E., Stamatopoulos, A., Athanasiadis, D., Kenanidis, E., Potoupnis, M., Haidich, A.-B., & Tsiridis, E. (2020). "Limb-salvage surgery offers better five-year survival rate than amputation in patients with limb osteosarcoma treated with neoadjuvant chemotherapy. A systematic review and meta-analysis." *Journal of Bone Oncology*, 100319. doi:10.1016/j.jbo.2020.100319
9. Mou H, Qu H, Li B, Wang S, Li H, Li X, Zhang W, Teng W, Zhang Z, Wang K, Wang F, Sun H, Chen L, Zhang J, Jin X, Wang C, Huang X, Lin N, Ye Z. Can "domino" therapy effectively treat the infection around the prosthesis after the limb salvage surgery of bone tumor? - A study of sequential therapy. *Int J Surg.* 2022 May;101:106630. doi: 10.1016/j.ijsu.2022.106630. Epub 2022 Apr 19. PMID: 35452847.
10. Mumith, A., Osagie-Clouard, L. (2022). Incidence, Complications and Novel Treatment Strategies: Massive Bone Tumour Surgery. In: Coathup, M. (eds) *Musculoskeletal Infection*. Springer, https://doi.org/10.1007/978-3-030-83251-3_9
11. Morii T, Ogura K, Sato K, Kawai A. Incidence and risk of surgical site infection/periprosthetic joint infection in tumor endoprosthesis-data from the nationwide bone tumor registry in Japan. *J Orthop Sci.* 2023 Jul 6:S0949-2658(23)00182-3. doi: 10.1016/j.jos.2023.06.008. Epub ahead of print. PMID: 37422424.
12. Patel R. Periprosthetic Joint Infection. *N Engl J Med.* 2023 Jan 19;388(3):251-262. doi: 10.1056/NEJMra2203477. PMID: 36652356.
13. Rojas-Gutierrez, E., & Vilar-Compte, D. (2019). An Overview of Surgical Site Infection in Low- and Middle-Income Countries: the Role of Recent Guidelines, Limitations, and Possible

- Solutions. *Current Treatment Options in Infectious Diseases*. doi:10.1007/s40506-019-00198-1
14. Azamgarhi T, Warren S, Aston W, Pollock R, Gerrand C. Risk factors for recurrent infection in the surgical treatment of infected massive endoprostheses implanted for musculoskeletal tumours. *J Orthop Surg Res*. 2023 Jan 30;18(1):75. doi: 10.1186/s13018-022-03446-1. PMID: 36717856; PMCID: PMC9887870.
 15. De Gori M, Gasparini G, Capanna R. Risk Factors for Perimegaprosthetic Infections After Tumor Resection. *Orthopedics*. 2017 Jan 1;40(1):e11-e16. doi: 10.3928/01477447-20161128-01. Epub 2016 Dec 7. PMID: 27925637.
 16. Theil C, Schneider KN, Gosheger G, Schmidt-Braekling T, Ackmann T, Dieckmann R, Frommer A, Klingebiel S, Schwarze J, Moellenbeck B. Revision TKA with a distal femoral replacement is at high risk of reinfection after two-stage exchange for periprosthetic knee joint infection. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2022 Mar;30(3):899-906. doi: 10.1007/s00167-021-06474-2. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33564916; PMCID: PMC8901466.
 17. Fujiwara T, Ebihara T, Kitade K, Setsu N, Endo M, Iida K, Matsumoto Y, Matsunobu T, Oda Y, Iwamoto Y, Nakashima Y. Risk Factors of Periprosthetic Infection in Patients with Tumor Prostheses Following Resection for Musculoskeletal Tumor of the Lower Limb. *J Clin Med*. 2020 Sep 28;9(10):3133. doi: 10.3390/jcm9103133. PMID: 32998268; PMCID: PMC7601076.
 18. Miwa S, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Igarashi K, Tsuchiya H. Surgical Site Infection after Bone Tumor Surgery: Risk Factors and New Preventive Techniques. *Cancers (Basel)*. 2022 Sep 19;14(18):4527. doi: 10.3390/cancers14184527. PMID: 36139686; PMCID: PMC9497226.
 19. Azamgarhi T, Warren S, Aston W, Pollock R, Gerrand C. Risk factors for recurrent infection in the surgical treatment of infected massive endoprostheses implanted for musculoskeletal tumours. *J Orthop Surg Res*. 2023 Jan 30;18(1):75. doi: 10.1186/s13018-022-03446-1. PMID: 36717856; PMCID: PMC9887870.
 20. Pilge H, Gradl G, von Eisenhart-Rothe R, Gollwitzer H. Incidence and outcome after infection of megaprotheses. *Hip Int*. 2012 Jul-Aug;22 Suppl 8:S83-90. doi: 10.5301/HIP.2012.9576. PMID: 22956377.
 21. Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty*. 2015 Jun;30(6):902-7. doi: 10.1016/j.arth.2015.02.044. Epub 2015 Mar 18. PMID: 25824026.
 22. Strony J, Brown S, Choong P, Ghert M, Jeys L, O'Donnell RJ. Musculoskeletal Infection in Orthopaedic Oncology: Assessment of the 2018 International Consensus Meeting on Musculoskeletal Infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2019 Oct 16;101(20):e107. doi: 10.2106/JBJS.19.00182. PMID: 31626015.
 23. Meijer ST, Paulino Pereira NR, Nota SPFT, Ferrone ML, Schwab JH, Lozano Calderón SA. Factors associated with infection after reconstructive shoulder surgery for proximal humerus tumors. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017 Jun;26(6):931-938. doi: 10.1016/j.jse.2016.10.014. Epub 2017 Jan 13. PMID: 28094193.
 24. Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. *Bone Joint J*. 2017 Apr;99-B(4 Supple B):3-10. doi: 10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-1212.R1. PMID: 28363888.
 25. Hettwer WH, Horstmann PF, Hovgaard TB, Grum-Scwensen TA, Petersen MM. Low infection rate after tumor hip arthroplasty for metastatic bone disease in a cohort treated with extended antibiotic prophylaxis. *Adv Orthop*. 2015;2015:428986. doi: 10.1155/2015/428986. Epub 2015 Feb 1. PMID: 25705521; PMCID: PMC4330951.
 26. World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. 2017. Available at:

https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf. Accessed 06 August 2023.

27. Wafa H, Grimer RJ, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter SR, Tillman RM. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver-treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study. *Bone Joint J.* 2015 Feb;97-B(2):252-7. doi: 10.1302/0301-620X.97B2.34554. PMID: 25628291.
28. Zhang HR, Zhao YL, Wang F, Yang XG, Xu MY, Qiao RQ, Li JK, Pang CG, Yu XC, Hu YC. Establishment and validation of a nomogram model for periprosthetic infection after megaprosthesis replacement around the knee following bone tumor resection: A retrospective analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2020 May;106(3):421-427. doi: 10.1016/j.otsr.2019.10.023. Epub 2020 Jan 18. PMID: 31964594.