

## ¿El uso de cemento medicado es un factor protector contra el desarrollo de infección periprotésica en pacientes con artroplastia total de rodilla primaria?

*Erin Esther King-Denis,\* José Manuel Pérez-Atanasio,\*\* Jesús Matehuala-García,\*\* Cesar Eduardo Lagunas-Sánchez,\*\*\* Thalía Marisela Nava-Tapia,\* Josafat Yair Arroyo-Aparicio\**

### RESUMEN

**Introducción:** El uso de cemento óseo medicado (COM) es una opción para prevenir la infección periprotésica (IP) en artroplastia total de rodilla primaria (ATR). En Europa se utiliza ampliamente; sin embargo, su uso continúa siendo controversial. **Métodos:** Estudio comparativo entre dos grupos tratados con cemento óseo medicado y sin él. Se identificó un total de 111 pacientes sometidos a ATR entre febrero y octubre de 2017. Los pacientes con ATR con cemento óseo simple se usaron como grupo control. Se aplicó estadística descriptiva y análisis bivariado para la comparación entre grupos, pruebas de correlación y razón de momios. **Resultados:** Se estudiaron 111 pacientes: 23 con COM y 88 del grupo control. Las características demográficas de los grupos evidenciaron su homogeneidad. Se detectaron siete pacientes con IP en el grupo control, no hubo IP en el grupo con COM. El uso de COM resultó ser protector en la prevención de IP con un *odds ratio* de 0.929 e intervalos de confianza a 95% de 0.866 a 0.979 y una *p* = 0.162. **Conclusión:** El uso de COM demostró ser un factor protector en nuestro estudio contra

### SUMMARY

**Introduction:** The use of antibiotic-loaded bone cement (ALBC) is an option to prevent periprosthetic infection (PI) in primary total knee arthroplasty (TKA), it is widely used in Europe, however its use remains controversial. **Methods:** Comparative study between two groups treated with antibiotic-loaded bone cement and without it. A total of 111 patients undergoing TKA between February-October 2017 were identified. Patients with TKA with simple bone cement were used as controls. Descriptive statistics, bivariate analysis for comparison between groups, correlation tests and odds ratios were applied. **Results:** We studied 111 patients: 23 with ALBC and 88 from the control group. The demographic characteristics of the groups evidenced their homogeneity. We found seven patients with PI in the control group, there was no PI in the group with ALBC. The use of ALBC was protective to prevent PI with an odds ratio of 0.929 and a 95% confidence intervals of 0.866 to 0.979 with *p* = 0.162. **Conclusion:** The use of ALBC proved to be a protective factor in our study

\* Médico Residente de Traumatología y Ortopedia.

\*\* Médico adscrito de Traumatología y Ortopedia.

\*\*\* Jefe del Servicio de Reemplazos Articulares.

Hospital General Regional No. 2 «Dr. Guillermo Fajardo Ortiz» Villa Coapa, IMSS, Ciudad de México.

Dirección para correspondencia:

Erin Esther King-Denis

Calzada las Bombas No. 117, Col. Los Girasoles I, 14310, Del. Coyoacán, Ciudad de México.

Correo electrónico: erin\_kd@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicgraphic.com/orthotips>

el desarrollo de IP en pacientes sometidos a ATR primaria.

**Palabras clave:** Artroplastia total de rodilla primaria, cemento óseo medicado, infección periprotésica.

*against the development of PI in patients undergoing primary TKA.*

**Key words:** Total knee arthroplasty, antibiotic-loaded bone cement, periprosthetic infection.

## INTRODUCCIÓN

La artroplastia total de rodilla (ATR) es una de las operaciones más frecuentes y exitosas en la ortopedia. El número de pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla va incrementando junto con el envejecimiento poblacional, se estima que para 2030 alrededor de 3.48 millones de pacientes recibirán recambio protésico de rodilla; así pues, al aumentar el número de procedimientos de este tipo, lo mismo ocurrirá con el número de complicaciones.<sup>1,2</sup>

Al igual que cualquier procedimiento quirúrgico, la ATR no se encuentra libre de complicaciones como el riesgo de contaminación bacteriana.<sup>3</sup> La infección periprotésica (IP) tiene una incidencia de 0.5-3% en series mundiales y a nivel nacional se han encontrado reportes de hasta 4.2%, lo que conlleva a una gran comorbilidad y mal pronóstico, así como a un costo elevado en servicios médicos.<sup>2,4</sup>

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia son: *Staphylococcus coagulasa negativa* (20-40%), *Staphylococcus aureus* (25-35%), *Enterococcus sp.* (8-20%) y diversos tipos de estreptococos, llegando incluso a presentarse casos con microorganismos múltiples, según la literatura nacional e internacional disponible.<sup>1,5,6</sup>

Los antibióticos sistémicos que se usan comúnmente para prevenir y tratar infecciones asociadas a la artroplastia podrían no ser suficientemente efectivos para prevenir infecciones profundas del tejido, ya sea por la disminución de circulación sanguínea o por las bajas concentraciones del antibiótico en el sitio quirúrgico. Por tal motivo, el uso de cemento óseo medicado (COM) es una medida profiláctica lógica que ha probado su efectividad en el tratamiento de infecciones establecidas en las artroplastias de rodilla de revisión.<sup>7</sup>

Múltiples estudios se han llevado a cabo para lograr comprender el mecanismo de acción del cemento con antibiótico, su tiempo de acción, las cualidades del antibiótico a utilizar y la seguridad de su uso a través de esta vía.<sup>7,8</sup>

Los CMO se clasifican comúnmente de «dosis baja» ( $\leq 2$  g de antibiótico por 40 g de cemento), que generalmente se usan para profilaxis y de «dosis alta» ( $> 2$  g de antibiótico por 40 g de cemento) para tratar infecciones de reemplazo articular. Se ha demostrado que las dosis bajas de antibióticos no conllevan un aumento de la fatiga mecánica del cemento.<sup>7,9</sup>

La liberación del cemento empieza inmediatamente después de la implantación con la mayor biodisponibilidad en las primeras nueve semanas postimplantación.<sup>7</sup> El antibiótico seleccionado para hacer la mezcla con el cemento óseo deberá ser bactericida para Gram negativos y Gram positivos, aeróbicos y

anaeróbicos, termoestable durante la reacción exotérmica del cemento, deberá difundirse lentamente ejerciendo un efecto local y deberá ofrecer un riesgo mínimo de alergia u otros efectos secundarios. El antibiótico que se usa con más frecuencia es la gentamicina debido a su amplio espectro bactericida, baja unión a proteínas, alta solubilidad en agua, su estabilidad a altas temperaturas y la baja incidencia de reacciones alérgicas.<sup>3,7,9</sup>

En un estudio realizado *in vivo*, Ueng et al. encontraron que el uso concomitante de cemento medicado, junto con la profilaxis antimicrobiana intravenosa en la ATR, prolonga la actividad antibacterial en el líquido sinovial después de la administración intravenosa del fármaco.<sup>10</sup> Vrabec et al. realizaron un estudio con cemento medicado con tobramicina y hallaron que se consiguen niveles supratherapéuticos del fármaco en el espacio intraarticular en comparación con la administración sola del fármaco intravenoso y al mismo tiempo, al mantener la vía de administración por medio del cemento los niveles séricos del antibiótico se mantienen al mínimo, lo que limita los efectos adversos sistémicos que se presentan con dosis altas de antimicrobianos.<sup>11</sup>

Las restricciones del uso rutinario del COM en la ATR primaria se basan principalmente en los posibles riesgos de hipersensibilidad o toxicidad, de reducción de las propiedades mecánicas del cemento (diversos estudios biomecánicos han mostrado que el uso de altas dosis de antibiótico pueden debilitar el cemento óseo), de incremento de costos y el riesgo de que se presenten cepas de bacterias resistentes a los antibióticos.<sup>9,12,13</sup> Por estas preocupaciones la *Food and Drug Administration* (FDA, por sus siglas en inglés) ha aprobado el uso del COM sólo para las cirugías de revisión secundarias a falla séptica del implante y en ATR primarias para pacientes con alto riesgo de infección o que podrían necesitar de una cirugía de revisión.<sup>3,14,15</sup>

Sin embargo, el uso profiláctico de COM en ATR primaria se basa sobre todo en resultados obtenidos en la artroplastia total de cadera, principalmente de la *Norwegian Arthroplasty Registry Data*, en la que se demostró que la tasa de infección es hasta 1.8 veces más alta en pacientes que sólo recibieron antibióticos vía sistémica en comparación con pacientes en quienes se usó el COM con gentamicina. De igual manera, la tasa más baja de cirugías de revisión tanto por aflojamientos sépticos y asépticos se detectó entre los pacientes que recibieron manejo con COM además de los antibióticos sistémicos.<sup>3,9,14,16</sup>

Se observó entonces que muchos autores recomiendan el uso de COM en las ATR primarias como profilaxis, pero la evidencia se basa en registros nacionales, estudios clínicos aleatorizados y metaanálisis que sugieren un efecto protector del COM contra la infección en el caso de artroplastias de cadera; sin embargo, la literatura sobre su uso en la ATR primaria continúa siendo escasa.<sup>17</sup>

## MÉTODOS

El objetivo de este trabajo fue identificar si el uso del cemento óseo medicado es un factor protector contra la aparición de infecciones periprotésicas posteriores a la realización de una ATR primaria.

Se llevó a cabo un estudio comparativo de febrero a octubre de 2017. Se incluyó un total de 111 pacientes que tuvieran diagnóstico de gonartrosis grado III-IV, sexo indistinto y que hubieran sido operados de artroplastia total de rodilla primaria con un seguimiento mínimo de seis meses y máximo de un año. El comité de ética de nuestro centro hospitalario aprobó la elaboración del estudio.

Se dividieron en dos grupos, 88 pacientes a quienes se realizó la ATR primaria con cemento óseo simple (grupo control) y 23 pacientes a quienes se realizó la ATR primaria con cemento óseo medicado (grupo COM).

Las variables que se estudiaron fueron el uso o no de cemento óseo medicado, el desarrollo de infección periprotésica, sexo, edad, obesidad, presencia de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, artritis reumatoide, aplicación de profilaxis antibiótica endovenosa y duración del evento quirúrgico.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS Statistics 24 para Windows. Se aplicó estadística descriptiva para las variables cualitativas ordinales y nominales mediante porcentajes, cuadros y gráficas; para las variables cuantitativas con distribución normal se tomaron medidas de tendencia central y dispersión. Se hizo un análisis bivariado para la comparación entre grupos y se aplicaron pruebas de correlación y razón de momios con un intervalo de confianza de 95% considerando valor significativo  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

La descripción de las características generales de ambos grupos de muestran en el *cuadro I*. La media de edad fue de 69.41 años para el grupo control y de 67.83

| Cuadro I. Características de la población estudiada. |                                  |                                  |         |
|--|----------------------------------|----------------------------------|---------|
|  | Grupo control<br>n = 88<br>n (%) | Grupo con COM<br>n = 23<br>n (%) | p       |
| Edad   |                                  |                                  |         |
| Media (DE)   | 69.41 a (7.74)                   | 67.83 a (9.55)                   | 0.408*  |
| Género   |                                  |                                  |         |
| Hombres  | 36 (40.9)                        | 10 (43.47)                       |         |
| Mujeres  | 52 (59.09)                       | 13 (56.52)                       | 0.824** |
| Diabetes mellitus                                    | 22 (25)                          | 2 (8.69)                         | 0.091** |
| Hipertensión arterial                                | 54 (61.36)                       | 12 (52.17)                       | 0.424** |
| Enfermedad renal crónica                             | 0 (0)                            | 1 (4.34)                         | 0.049** |
| Artritis reumatoide                                  | 3 (3.40)                         | 4 (17.39)                        | 0.014** |
| Obesidad (IMC > 30)                                  | 42 (47.72)                       | 8 (34.78)                        | 0.267** |
| Uso de AMB IV profiláctico                           | 87 (98.86)                       | 23 (100)                         | 0.608** |
| Tiempo quirúrgico                                    |                                  |                                  |         |
| Menor de 120 min                                     | 57 (64.77)                       | 17 (73.91)                       | 0.408** |
| Mayor de 120 min                                     | 31 (35.22)                       | 6 (26.08)                        |         |
| Infección periprotésica                              | 7 (7.95)                         | 0 (0)                            | 0.162** |

COM = cemento óseo medicado; IMC = índice de masa corporal; AMB IV = antimicrobiano intravenoso; DE = desviación estándar.  
 \* Cálculo de p usando t de Student. \*\* Cálculo de p usando  $\chi^2$ .

años para el grupo de COM. El sexo femenino predominó en ambos grupos, sin existir diferencia significativa.

Se identificó la homogeneidad entre los grupos en las siguientes variables: artritis reumatoide, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tiempo de cirugía y uso de antimicrobiano endovenoso profiláctico.

Un total de siete pacientes evolucionaron con infección periprotésica, todos pertenecían al grupo control, no se detectaron pacientes con datos de infección periprotésica en el grupo en el cual se utilizó cemento óseo medicado.

En el cuadro II puede observarse la representación en porcentaje de pacientes en quienes se utilizó cemento óseo medicado y en quienes mostraron infecciones periprotésicas. El uso de COM resultó ser protector para prevenir la IP con un odds ratio de 0.929 e IC a 95% de 0.866 a 0.979 y una  $p = 0.162$ .

## DISCUSIÓN

El presente estudio pone de manifiesto, según nuestros resultados, que el uso del cemento óseo medicado en la artroplastia total de rodilla primaria se relaciona como factor protector ante la aparición de una infección periprotésica posterior a la realización de estos procedimientos. De los pacientes, 6.3% desarrollaron infección periprotésica, de los cuales todos los casos se relacionaron con pacientes en quienes se utilizó cemento simple para el procedimiento quirúrgico. Esta cifra de infecciones periprotésicas relacionadas con la ATR primaria es mayor que las reportadas en otros estudios nacionales.

Si bien muchos estudios han sugerido el beneficio de usar COM, pocos han analizado si es un factor protector realmente contra las IP en las prótesis de rodilla primaria. A pesar de que existe documentación internacional que menciona que hay relación entre su uso y las IP, el tema continúa siendo controversial, ya que incluso se ha sugerido que el COM podría propiciar la aparición de infecciones tardías. Estas conclusiones han tratado de explicarse como resultado de las alteraciones en la resistencia bacteriana y con la correlación con otras condiciones del paciente que podrían colocarlos en la categoría de pacientes con mayor riesgo de presentar IP. Sin embargo, la evidencia de que el uso de COM sea un factor de riesgo de desarrollar IP es débil.

**Cuadro II. Resultados entre el uso de cemento óseo medicado e infecciones periprotésicas.**

|     |              | Infección        |                   |           |
|-----|--------------|------------------|-------------------|-----------|
|     |              | Ausente<br>n (%) | Presente<br>n (%) | Total     |
| COM | No utilizado | 81 (92)          | 7 (8)             | 88 (100)  |
|     | Utilizado    | 23 (100)         | 0 (0.0)           | 23 (100)  |
|     | Total        | 104 (93.7)       | 7 (6.3)           | 111 (100) |

COM = Cemento óseo medicado. Odds ratio (OR): 0.929. Intervalo de confianza (IC): 0.866-0.979.

En nuestro país no se han realizado análisis en los que se manifieste como factor protector. En nuestro estudio se incluyó el cálculo del odds ratio (OR) e intervalos de confianza (IC). Para poder establecer esta relación, se obtuvieron como resultado un OR de 0.929 e IC de 0.866 a 0.979. Los resultados arrojados revelan que el uso de COM es un factor protector contra el desarrollo de IP en pacientes con ATR primaria.

La característica de factor protector que representó el uso de COM en pacientes a quienes se les realizó una ATR primaria, nos hace suponer que su uso sistematizado traería beneficios para la salud de nuestros pacientes, así como una disminución de costos para las instituciones de salud pública al reducir la presencia de este tipo de infecciones. Sin embargo, esta suposición debe ser corroborada con estudios alternos que contengan mayor número de pacientes así como un estudio que analice el impacto económico del uso del COM en relación con las infecciones periprotésicas.

## CONCLUSIÓN

En nuestro trabajo el uso de cemento óseo medicado fue un factor protector contra la infección periprotésica en la artroplastia total de rodilla primaria.

El uso de COM en las ATR primarias está poco generalizado en nuestro medio y su impacto en los costos derivados de infecciones periprotésicas aún se desconoce, lo que invita a futuras generaciones a seguir estudiando los alcances que la sistematización del uso de este tipo de cemento óseo puede generar y de ser efectiva y beneficiosa para nuestra institución y pacientes, fomentar su utilización en otros hospitales de concentración ortopédicos para el bienestar de los pacientes que requieren la colocación de una prótesis total de rodilla primaria.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Çag Z. Zero surgical site infection in primary knee arthroplasty with multidisciplinary intervention : is it possible? Le Infez Med. 2018; 1: 15-21.
2. Papas PV, Congiusta D, Scuderi GR, Cushner FD. A modern approach to preventing prosthetic joint infections. J Knee Surg. 2018; 31 (7): 610-617.
3. Qadir R, Sidhu S, Ochsner JL, Meyer MS, Chimento GF. Risk stratified usage of antibiotic-loaded bone cement for primary total knee arthroplasty: Short term infection outcomes with a standardized cement protocol. J Arthroplasty. 2014; 29 (8): 1622-1624.
4. Argüelles-Martínez O, Rivera-Villa A, Miguel-Pérez A, Torres-González R, Pérez-Atanasio J, Mata-Hernández A, et al. Agentes etiológicos más frecuentes en infecciones periprotésicas de artroplastia primaria de rodilla y cadera en adultos mayores. Acta Ortopédica Mex. 2016; 30 (3): 116-118.
5. Sánchez-Nieto F. Asociación entre el empleo de profilaxis antibiótica adecuada con la presencia de infección de sitio quirúrgico en pacientes postoperados de artroplastia total de rodilla o cadera en el HGR 2. Universidad Nacional Autónoma de México; 2016.
6. Kleppel D, Stirton J, Liu J, Ebraheim NA. Antibiotic bone cement's effect on infection rates in primary and revision total knee arthroplasties. World J Orthop. 2017; 8 (12): 946-955.
7. Wang J, Zhu C, Cheng T, Peng X, Zhang W, Qin H, et al. A systematic review and meta-analysis of antibiotic-impregnated bone cement use in primary total hip or knee arthroplasty. PLoS One. 2013; 8 (12): 4-11.

8. Briseño-Estrada CA. Uso de cemento con gentamicina en artroplastia total de rodilla en pacientes de alto riesgo como profilaxis para infección. México:Universidad Nacional Autónoma de México; 2007.
9. Schiavone Panni A, Corona K, Julianelli M, Mazzitelli G, Del Regno C, Vasso M. Antibiotic-loaded bone cement reduces risk of infections in primary total knee arthroplasty? A systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016; 24 (10): 3168-3174.
10. Ueng SW, Hsieh PH, Shih HN, Chan YS, Lee MS, Chang Y. Antibacterial activity of joint fluid in cemented total-knee arthroplasty: an *in vivo* comparative study of polymethylmethacrylate with and without antibiotic loading. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012; 56 (11): 5541-5546.
11. Vrabec G, Stevenson W, Elguizaoui S, Kirsch M, Pinkowski J. What is the intraarticular concentration of tobramycin using low-dose tobramycin bone cement in TKA: an *in vivo* analysis? *Clin Orthop Relat Res*. 2016; 474 (11): 2441-2447.
12. Zhou Y, Li L, Zhou Q, Yuan S, Wu Y, Zhao H, et al. Lack of efficacy of prophylactic application of antibiotic-loaded bone cement for prevention of infection in primary total knee arthroplasty: results of a meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015; 16 (2): 183-187.
13. Sanz-Ruiz P, Matas-Díez JA, Sanchez-Somolinos M, Villanueva-Martinez M, Vaquero-Martín J. Is the commercial antibiotic-loaded bone cement useful in prophylaxis and cost saving after knee and hip joint arthroplasty? The transatlantic paradox. *J Arthroplasty*. 2017; 32 (4): 1095-1099.
14. Hansen EN, Adeli B, Kenyon R, Parvizi J. Routine use of antibiotic laden bone cement for primary total knee arthroplasty: Impact on infecting microbial patterns and resistance profiles. *J Arthroplasty*. 2014; 29 (6): 1123-1127.
15. Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 2006; 88 (11): 2487-2500.
16. Wang H, Qiu GX, Lin J, Jin J, Qian WW, Weng XS. Orthopedics. Antibiotic bone cement cannot reduce deep infection after primary total knee arthroplasty. 2015; 38 (6): e462-e466.
17. Hinarejos P, Guiro P, Puig-Verdie L, Torres-Claramunt R, Leal-Blanquet J, Sanchez-Soler J, et al. Use of antibiotic-loaded cement in total knee arthroplasty. *World J Orthop*. 2015; 6 (11): 877-885.