



Original

José María Barbero Allende¹
Marta García Sánchez¹
Miguel Vacas Córdoba¹
Eduardo Montero Ruiz²
Diana Barreira Hernández³

Relevancia del tratamiento antibiótico empírico en la evolución de la infección de prótesis articular tratada con retención del implante

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España.

²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España.

³Unidad de Farmacología Clínica, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España.

Article history

Received: 16 February 2021; Revision Requested: 29 March 2021; Revision Received: 27 April 2021; Accepted: 4 June 2021; Published: 5 July 2021

RESUMEN

Introducción. Numerosos factores se han relacionado con el pronóstico de la infección de prótesis articular (IPA) tratada con desbridamiento quirúrgico, antibioterapia y retención del implante (DAIR). No existe evidencia sólida sobre cuál es el tratamiento antibiótico empírico que debe emplearse antes de conocerse el/los microorganismo/s causal/es de la misma.

Material y métodos. Realizamos un estudio observacional retrospectivo de pacientes con IPA tratados con DAIR entre 2009 y 2018 en nuestro centro, analizando los factores de riesgo conocidos que se han relacionado con su pronóstico y, además, si el que la antibioterapia empírica sea activa o no contra los microorganismos causales influye también en el resultado final.

Resultados. Se incluyeron un total de 80 casos de IPA tratados con DAIR en el periodo del estudio, en 79 pacientes (58,7% mujeres, edad media 76,3 años). Entre los 65 casos en los que la antibioterapia empírica era activa contra los microorganismos causales se consiguió la curación en 45 (69,2%), mientras que en los 15 restantes en que no lo era se logró tan solo en 1 (6,7%, OR 31,5, $p=0,001$). Al analizar los factores relacionados con el éxito del DAIR mediante análisis multivariante, el tratamiento antibiótico empírico activo se mantuvo estadísticamente significativo como factor de buen pronóstico (OR 0,004, $p<0,01$).

Conclusiones. El tratamiento antibiótico empírico podría ser un factor importante en el pronóstico de la IPA tratada con DAIR. Identificar los casos con riesgo de infección por microorganismos multirresistentes podría ser útil para guiar la antibioterapia empírica.

Palabras clave: infecciones relacionadas con prótesis; resistencia a antibióticos, antibióticos.

Correspondencia:
José María Barbero Allende.
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (España), Departamento de Medicina y Especialidades Médicas, Universidad de Alcalá.
c/ Fray Luis de León 5A, 3°C, 28012, Madrid.
E-mail: j_m_barbero@yahoo.es

Relevance of empirical antibiotic treatment in the evolution of prosthetic joint infection treated with implant retention

ABSTRACT

Introduction. Several factors have been associated with the prognosis of prosthetic joint infection (PJI) treated with surgical debridement, antibiotic therapy, and implant retention (DAIR). There is no evidence about the right empirical antibiotic treatment when the causal microorganism is not still identified.

Material and methods. We conducted a retrospective observational study in patients with PJI treated with DAIR between 2009 and 2018 in our center. We analyze the risk factors related with their prognosis and the influence of active empirical antibiotic therapy against causative microorganisms in final outcomes.

Results. A total of 80 PJI cases treated with DAIR, from 79 patients (58.7% women, mean age 76.3 years), were included in the study period. Among the cases in which empirical antibiotic therapy were active against the causative microorganisms, the success rate was 46/65 (69.2%) vs 1/15 when not (6.7%, OR 31.5, $p = 0.001$). Factors related to the success or failure of the DAIR were analyzed with multivariate analysis. We found that active empirical antibiotic treatment remained statistically significant as a good prognostic factor (OR 0.04, $p < 0.01$).

Conclusions. Empirical antibiotic treatment could be an important factor in the prognosis of PJI treated with DAIR. To identify cases at risk of infection by multidrug resistant microorganisms could be useful to guide empirical antibiotic therapy.

Keywords: prosthesis-related infections; drug resistance; anti-bacterial agents.

INTRODUCCIÓN

Es bien conocido que la infección de prótesis articular (IPA) es una entidad con graves consecuencias para el paciente y el sistema sanitario. En ocasiones, se puede conseguir resolver la infección sin necesidad de retirar el implante mediante un desbridamiento quirúrgico con antibioterapia prolongada (conocido con el acrónimo inglés DAIR), particularmente en las formas agudas [1-5]. Numerosos factores se han relacionado con un mayor riesgo de perder la prótesis, pero la mayoría de ellos no son modificables: comorbilidades como la cirrosis hepática o la enfermedad renal crónica [1], la cementación de la prótesis [1], las prótesis de revisión [1,4] y las que se implantan tras fractura [1,6,7], el grado de inflamación (cuantificado con marcadores como la proteína C reactiva [1]), la implicación de *Staphylococcus aureus* [1,2,4] o bacilos gramnegativos (BGN) resistentes a quinolonas [3], las infecciones polimicrobianas [5] o el origen hematógeno de la infección [5,7].

En numerosos procesos infecciosos agudos, como la bacteriemia o la neumonía, es crucial en el pronóstico que el tratamiento antibiótico empírico sea activo contra el agente causante del mismo [9,10], por lo que es muy importante conocer los microorganismos más frecuentemente implicados en los mismos y si existen factores de riesgo para que estos sean resistentes a los antibióticos.

En las guías de práctica clínica sobre el manejo de la IPA están bien definido el tratamiento antibiótico específico según el microorganismo responsable, pero las recomendaciones sobre el tratamiento empírico tienen un bajo nivel de evidencia [11]. El objetivo del presente estudio es evaluar si un tratamiento antibiótico empírico inadecuado influye en el pronóstico de las IPA agudas tratadas con DAIR e identificar variables asociadas al tratamiento empírico inadecuado para ayudar a su modificación y por tanto mejorar el pronóstico de estas infecciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares (Madrid) en pacientes mayores de 18 años con IPA aguda tratados con DAIR en los que no se conocía el microorganismo causal cuando se inició el tratamiento antibiótico, desde el 1 de enero de 2009 hasta el 31 de diciembre de 2018.

Se establecieron como criterios de diagnóstico de IPA los recientemente incorporados por el Consenso Internacional [12]. Dentro de las IPA agudas se incluyeron las precoces según la clasificación de Zimmerli (hasta 90 días después de la cirugía del implante) [13], las hematógenas y aquellas que se presentaban hasta 90 días después de haber realizado un procedimiento invasivo sobre una prótesis articular colocada previamente (artrocentesis, infiltración, cirugía de osteosíntesis por fractura periprotésica...). Por la misma naturaleza del estudio se excluyeron las IPA tipo IV de Tsukayama, aquellas IPA en las que ya se conocía el agente causal en el momento de iniciar el tratamiento antibiótico, los pacientes que no se

sometieron a tratamiento quirúrgico y los casos con presencia de una fistula.

El protocolo de tratamiento antibiótico empírico empleado en nuestro centro en la IPA consiste en la combinación de vancomicina y ceftazidima parenteral. Todos los pacientes se sometieron previamente a tratamiento quirúrgico con desbridamiento y limpieza exhaustiva del pus y tejidos necróticos, toma de muestras de líquido articular y tejido sinovial, recambio de componentes móviles y lavado pulsátil de la articulación, según protocolo habitual. Una vez obtenidos los resultados microbiológicos, el tratamiento antibiótico era modificado en función de estos, continuando por vía parenteral durante un periodo de al menos 7 días, para después completar el ciclo por vía oral. Las infecciones estafilocócicas fueron tratadas asociando rifampicina como segundo antibiótico si éste era activo y las infecciones por BGN preferentemente con fluoroquinolonas si estas eran activas, siguiendo las recomendaciones de las guías clínicas [11].

La identificación de los microorganismos y su sensibilidad/resistencia a los antibióticos se realizó mediante las técnicas microbiológicas habituales. Se consideró que la antibioterapia era activa si el/los microorganismo/s aislado/s en los cultivos tenían una concentración mínima inhibitoria por debajo de los puntos de corte establecidos internacionalmente. Se estableció un periodo mínimo de seguimiento de 12 meses desde el fin del tratamiento antibiótico, que se realizó de forma conjunta tanto por el Servicio de Traumatología del hospital como el de Medicina Interna. Se establecieron como criterios de fracaso del tratamiento la persistencia o reaparición de los signos inflamatorios articulares, la muerte relacionada con la infección, la necesidad de retirar la prótesis por cualquier causa o la necesidad de tratamiento antibiótico supresivo. Se definió como éxito la ausencia de síntomas de infección o aflojamiento radiológico al finalizar el periodo de seguimiento, sin tratamiento crónico supresor ni necesidad de revisión quirúrgica y con supervivencia del paciente.

Análisis estadístico. La descripción de las variables cuantitativas las expresamos con la media, la mediana y su rango intercuartílico 25%-75% (RIQ 25%-75%). Las variables categóricas las describimos con su número, porcentaje e intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Las diferencias de medias las analizamos mediante la *t* de Student y el análisis de las variables categóricas mediante el cálculo de la *odds ratio* (OR). La significación estadística se estableció en $p < 0.05$. Realizamos un modelo de regresión logística no condicionada para estudiar los factores de riesgo relacionados con el fracaso de la IPA. A través de dicho modelo de regresión obtenemos el *odd ratio* (OR) crudo o no ajustado y su intervalo de confianza al 95%, incluyendo en el modelo únicamente la variable que se quiere estudiar como posible factor de riesgo de la variable resultado (fracaso de la IPA). Para obtener el OR ajustado, introducimos en el modelo de regresión logística no condicionada los posibles factores de confusión de la relación factor de riesgo a estudio-variable resultado (fracaso). Todos los cálculos se realizaron con el paquete estadístico SPSS 15.0 (Chicago, EEUU).

RESULTADOS

En el periodo del estudio hubo un total de 80 episodios de IPA que cumplieron los criterios del estudio en 79 pacientes (47 mujeres), con una edad media de 76,3 años (mediana 76, RIQ 25%-75% 68-81). 46 de estos episodios (57,5%) cumplieron los requisitos de éxito, mientras que los otros 34 acabaron en fracaso (42,5%).

El microorganismo más frecuentemente implicado fue *S. aureus*, con 23 casos (28,8%), 5 de ellos resistentes a metilicina (21,7%). Los cocos grampositivos estuvieron presentes en un total de 48 casos (60%), mientras que los gramnegativos en 42 (52,5%). Hubo 1 caso de infección fúngica por *Candida parapsilosis* y un total de 15 infecciones fueron polimicrobianas (18,8%). En 27 de los casos de infección bacteriana (33,8%), el/los agente/s causal/es eran resistentes a quinolonas.

El tiempo medio desde la recogida de las muestras microbiológicas hasta que se obtuvo un resultado positivo y que los pacientes estuvieron con tratamiento antibiótico empírico fue de 4,6 días (mediana 4, RIQ 25%-75% 3-6). La duración media del tratamiento antibiótico parenteral dirigido fue de 22,5 días (mediana 14, RIQ 25%-75% 9-25,75). La duración media del tratamiento antibiótico oral fue de 94 días (mediana 75, RIQ 25%-75% 47-122).

En 65 casos el tratamiento antibiótico empírico era activo contra el agente causal, de los cuales en 45 se consiguió el éxito (69,2%), mientras que en los otros 15 no lo era y en tan solo 1 de ellos se logró el éxito (6,7%, OR 31,5, IC 95% 3,9 a 256,2, $p=0,001$).

En la tabla 1 se describe el análisis univariante de los factores presentes en los pacientes que tuvieron éxito frente a los fracasaron. Al realizar el análisis multivariante los únicos factores que se relacionaron con el fracaso del tratamiento fueron un mayor riesgo anestésico y que el tratamiento antibiótico empírico no fuera activo contra el agente causal (tabla 2).

De los 15 pacientes en los que el tratamiento antibiótico empírico no era activo, en 5 casos fue porque no se administró el del protocolo del hospital y en los 10 restantes porque el agente causal no era sensible a la antibioterapia empírica protocolizada. Estos 10 casos incluyen una infección fúngica (*C. parapsilosis*), otra por anaerobios (*Bacteroides fragilis*) y en los 8 restantes estaban implicados BGN, tanto enterobacterias como no fermentadores, resistentes a cefalosporinas. De estos 10 casos, 5 eran prótesis implantadas tras fractura, 2 eran prótesis de revisión y las otras 3 eran prótesis primarias electivas. De las 39 infecciones de prótesis tras fractura o de revisión, en 7 casos estuvieron implicados BGN resistentes a ceftazidima mientras que en las 41 infecciones de prótesis primarias electivas solo hubo 3 casos (17,9% vs 7,3%, OR 2,8, IC 95% 0,6 a 11,6, p no significativa). En esos 7 casos de infección de prótesis tras fractura o de prótesis de revisión por BGN resistentes a ceftazidima, los agentes causales eran sensibles a carbapenémicos. No hubo casos de infecciones causadas por bacterias grampositivas resistentes a vancomicina.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, un tratamiento antibiótico empírico inadecuado fue un factor de riesgo independiente de mal pronóstico para conseguir el éxito del DAIR, como también un mayor riesgo anestésico.

La posibilidad de manejar la IPA sin necesidad de tener que retirar la prótesis es una opción muy atractiva de tratamiento, ya que es notablemente menos agresiva que tener que recambiar la prótesis, aunque tiene una tasa de éxitos menor, con una gran variabilidad según las series, oscilando entre el 30 y el 80% [14]. Se reserva para infecciones agudas, pues en las crónicas, la formación de un *biofilm* sobre el implante, factor clave en la patogenia de toda infección asociada a material extraño, hace improbable el éxito de esta estrategia. Así, se ha empleado en las infecciones precoces, en las hematógenas y también cuando la infección se presenta después de una manipulación de la prótesis [11,15].

Numerosos factores de riesgo se han relacionado con el pronóstico de esta estrategia. Es bien conocido que un mayor riesgo anestésico, debido generalmente a una mayor comorbilidad, constituye un predictor de mal pronóstico [16]. Probablemente debido al bajo número de casos incluidos, en nuestro estudio no resultaron estadísticamente significativos otros factores de riesgo bien conocidos de mal pronóstico, como el origen hematógeno de la infección, las infecciones polimicrobianas, las infecciones de las prótesis de revisión o tras fractura o la presencia de comorbilidades como la cirrosis, la enfermedad renal crónica o la artritis reumatoide [1,3,5,6,8,14]. Otro factor que se ha relacionado con un buen pronóstico en esta estrategia es el recambio de los componentes móviles de la prótesis durante la limpieza quirúrgica [5], de tal forma que este procedimiento se ha generalizado. Pero salvo éste y el desbridamiento quirúrgico precoz [17], el resto de factores pronósticos no son modificables, por lo que es importante identificar aquellos factores que sí lo son para poder mejorar la tasa de éxitos.

En la IPA, la mayoría de los estudios publicados han puesto el acento en el tratamiento dirigido según el microorganismo causal. Así, es bien conocido que la posibilidad de asociar rifampicina en las infecciones estafilocócicas y el uso preferente de fluoroquinolonas en las causadas por BGN son factores de buen pronóstico [3,5,14], pero no hay estudios sobre el tratamiento antibiótico empírico que se debe seguir hasta que se conoce el causante de la infección. De hecho, en algunas guías o revisiones de la IPA ni siquiera se menciona cual debe ser éste [13,14,18] y en las que sí se indica, el grado de evidencia es bajo [11]. Sin embargo, está demostrado que, en muchas infecciones agudas, como la sepsis o la neumonía, "acertar" con la antibioterapia empírica es clave para la buena evolución del proceso, pues, como en la IPA, el factor tiempo es fundamental. Por ello, es importante conocer cuáles son los microorganismos causales más frecuentes y si existen factores de riesgo para que sean resistentes a los antibióticos [9,10].

Probablemente en las IPA que se manejan con extracción

Tabla 1	Análisis univariante de predictores de fracaso de tratamiento.			
	Éxito (n=46)	Fracaso (n=34)	Diferencia/OR (IC 95%)	p
Edad en años (RIQ 25%-75%)	72,5 (66-79)	78 (72,5-84,25)	-5,4 (-9,7 a -1,2)	0,01
Mujeres (%)	24 (52,2%)	23 (67,6%)	1,9 (0,8 a 4,8)	ns
Índice de Charlson ajustado por edad (RIQ 25%-75%)	3,7 (3-5)	4,4 (3-6)	-0,7 (-1,5 a -0,03)	0,04
Obesidad (%)	28 (60,9%)	15 (44,1%)	0,5 (0,2 a 1,2)	ns
Enfermedad renal crónica (%)	5 (10,9%)	4 (11,7%)	1,1 (0,3 a 4,4)	ns
Cirrosis (%)	0	0	-	-
Diabetes mellitus (%)	12 (26,1%)	9 (26,5%)	1 (0,4 a 2,8)	ns
Artropatía inflamatoria (%)	5 (10,9%)	3 (8,8%)	0,8 (0,2 a 3,6)	ns
Tratamiento inmunosupresor (%)	5 (10,9%)	3 (8,8%)	0,8 (0,2 a 3,6)	ns
Demencia (%)	3 (6,5%)	7 (20,6%)	3,7 (0,9 a 15,6)	ns
Residencia sociosanitaria (%)	7 (15,2%)	8 (23,5%)	1,7 (0,6 a 5,3)	ns
Localización de la prótesis				
Hombro (%)	2 (4,3%)	2 (5,9%)	0,6 (0,1 a 5)	ns
Cadera (%)	8 (17,4%)	15 (44,1%)	0,2 (0,1 a 0,6)	0,01
Rodilla (%)	34 (73,9%)	17 (50%)	3,3 (1,2 a 8,6)	0,01
Tobillo (%)	2 (4,3%)	0	-	-
Prótesis primaria (%)	34 (73,9%)	24 (70,6%)		
Prótesis de revisión (%)	12 (26,1%)	10 (29,4%)	1,2 (0,4 a 3,2)	ns
Prótesis electiva (%)	36 (78,3%)	20 (58,8%)		
Prótesis tras fractura (%)	10 (21,7%)	14 (41,2%)	2,5 (0,9 a 6,7)	ns
Prótesis total (%)	41 (89,1%)	24 (70,6%)		
Prótesis parcial (%)	5 (10,6%)	10 (29,4%)	3,4 (1 a 11,2)	0,04
Prótesis cementada (%)	42 (91,3%)	27 (79,4%)	0,4 (0,1 a 1,4)	ns
Infección previa (%)	3 (6,5%)	3 (8,8%)	1,4 (0,3 a 7,3)	ns
Alergia a betalactámicos (%)	3 (6,5%)	4 (11,8%)	1,9 (0,4 a 9,2)	ns
ASA>2 (%)	16 (34,7%)	21 (61,8%)	3 (1,2 a 7,6)	0,02
PCR en mg/l (RIQ 25%-75%)	113,2 (28,5-170)	120,5 (34,25-184,5)	-7,3 (-55 a 40,7)	ns
Leucocitos/ mm ³ (RIQ 25%-75%)	10.198 (6.800-13.100)	11.225 (6.225-15.900)	-1.026 (-3.350 a 1297)	ns
Bacteriemia (%)	2 (4,3%)	5 (14,7%)	3,8 (0,7 a 20,9)	ns
Clasificación				
Precoz (%)	39 (84,8%)	28 (82,3%)	0,7 (0,2 a 2,1)	ns
Post-procedimiento (%)	5 (10,9%)	1 (2,9%)	0,2 (0,02 a 2,2)	ns
Hematógena (%)	2 (4,3%)	5 (14,7%)	3,8 (0,7 a 20,8)	ns

Tabla 1 Análisis univariante de predictores de fracaso de tratamiento. (cont.)

	Éxito (n=46)	Fracaso (n=34)	Diferencia/OR (IC 95%)	p
Microbiología				ns
Grampositivos	28 (60,9%)	20 (58,8%)	0,9 (0,3 a 2,2)	ns
Gramnegativos	22 (47,8%)	19 (55,9%)	1,4 (0,6 a 3,4)	ns
BGN resistentes a ceftazidima	1 (2,2%)	9 (26,5%)	16,2 (1,9 a 135,4)	0,01
Anaerobios	0	1 (2,9%)	-	-
Hongos	0	1 (2,9%)	-	-
<i>S. aureus</i>	12 (26,1%)	11 (32,4%)	1,4 (0,5 a 3,6)	ns
<i>S. aureus</i> resistentes a metilicina	3 (6,5%)	2 (5,9%)	0,9 (0,1 a 5,8)	ns
SCN	9 (19,6%)	6 (17,6%)	0,9 (0,3 a 2,8)	ns
SCN resistente a metilicina	7 (15,2%)	6 (17,6%)	1,2 (0,4 a 3,9)	ns
Enterococcus	1 (2,2%)	2 (5,9%)	2,8 (0,2 a 32,4)	ns
Otros estreptococos	4 (8,7%)	1 (2,9%)	0,3 (0,03 a 2,9)	ns
<i>Corynebacterium</i> spp.	2 (4,3%)	0	-	-
Enterobacterias	15 (32,6%)	12 (35,2%)	1,1 (0,4 a 2,9)	ns
<i>Pseudomonas</i> spp.	4 (8,7%)	3 (8,8%)	1 (0,2 a 4,9)	ns
Otros no fermentadores	3 (6,5%)	3 (8,8%)	1,4 (0,2 a 7,3)	ns
Polimicrobiana	7 (15,2%)	8 (23,5%)	1,7 (0,6 a 5,3)	ns
Resistencia a quinolonas (%)	10 (21,6%)	17 (50%)	3,6 (1,4 a 9,5)	0,01
Desbridamiento primeras 48 horas (%)	35 (76,1%)	16 (47,1%)	0,3 (0,1 a 0,7)	0,01
Tratamiento empírico activo (%)	45 (97,8%)	20 (58,9%)	0,03 (0,04 a 0,3)	<0,01

OR: *odds ratio*, IC: intervalo de confianza, RIC: rango intercuartílico, ASA: índice de Asociación Americana de Anestesiología, PCR: proteína C reactiva, BGN: bacilos gramnegativos, SCN: *Staphylococcus coagulasa* negativo.

de la prótesis, bien sea en recambios en 1 o 2 tiempos, bien en artroplastias de resección, el tratamiento antibiótico empírico no sea un factor decisivo, pues al retirar el implante también se elimina el *biofilm*. Sin embargo, cuando el implante se mantiene el factor tiempo es clave para su formación. Por eso, realizar una limpieza quirúrgica lo más precoz posible es tan importante y del mismo modo, el que la antibioterapia sea activa desde el primer momento también parece lógico que lo sea. En nuestro estudio, en tan solo 1 paciente en el que la antibioterapia empírica no era activa contra el microorganismo causal se consiguió el éxito del DAIR, mientras que todos los demás acabaron en fracaso.

Existe consenso en que el tratamiento empírico debe incluir un gluco o lipopéptido, pues los cocos grampositivos son los principales agentes causales y estos tienen un alto porcentaje de resistencia a los betalactámicos. También existe bastante acuerdo en añadir un antibiótico activo contra gramnegativos, porque estos participan en un cada vez mayor número de IPA [19]. En nuestro centro, como en otros, la pauta de tratamiento empírico incluye vancomicina y ceftazidima [1]. En nuestra serie, aunque los principales agentes causales fueron

los cocos grampositivos en general y *Staphylococcus* spp. en particular, resultó llamativo la elevada presencia de infecciones por BGN. En otros estudios ya se ha demostrado la importancia creciente de estos en la IPA [19]. No hubo casos de infecciones provocadas por grampositivos resistentes a vancomicina, pero sí de gramnegativos resistentes a ceftazidima, la mayoría en infecciones de prótesis de revisión o después de una fractura. Es bien sabido que en ambos casos la infección es de por sí de peor pronóstico [1,4,6,7], pero el análisis multivariante demuestra que un tratamiento empírico no activo fue un factor independiente de este peor pronóstico. Por el contrario, la tasa de BGN resistentes a cefalosporinas en infecciones de prótesis primaria electiva fue 3 veces inferior. Aunque el bajo número de casos impide alcanzar la significación estadística, esta asociación es plausible, particularmente en los casos de prótesis tras fractura, pues estos suelen corresponder con pacientes de más edad, mayor comorbilidad y frecuente estancia en centros sociosanitarios. Se podría establecer la hipótesis que el peor pronóstico de estas infecciones se pudiera deber, además de a estos factores, a un mayor riesgo de recibir un tratamiento antibiótico empírico inadecuado. Por tanto, cabría plantearse que

Tabla 2		Análisis multivariante de predictores de fracaso de tratamiento.			
		Éxito (n=46)	Fracaso (n=34)	OR (IC 95%)	p
ASA>2 (%)		16 (34,7%)	21 (61,8%)	6,6 (1,2 a 36,4)	0,02
Tratamiento empírico activo (%)		45 (97,8%)	20 (58,9%)	0,004 (0,0001 a 0,1)	<0,01

OR: *odds ratio*, IC: intervalo de confianza, ASA: índice de Asociación Americana de Anestesiología.

en pacientes con infección de prótesis primaria electiva ceftazidima sigue siendo una buena opción asociada a un agente anti-Gram positivo, pero en infecciones con mayor riesgo de resistencia antibiótica, como las de las prótesis tras fractura o las de revisión, podría ser beneficioso utilizar una antibioterapia de mayor espectro, por ejemplo, un carbapenémico.

Dentro de las limitaciones del estudio, su carácter unicéntrico y retrospectivo son las más evidentes. El carácter unicéntrico hace que la microbiología de nuestra serie pueda ser diferente a la de otros centros, aunque en estudios epidemiológicos multicéntricos recientes ya se ha visto la creciente participación de los BGN en la IPA, así como el aumento de la multirresistencia de estos [20]. Otra limitación podría ser el bajo número de casos incluidos en el estudio, lo que hace que no alcance la significación estadística, como se ha mencionado previamente, factores de riesgo bien descritos en otras publicaciones. Sin embargo, el hecho de que, a pesar de este posible bajo número de casos, en el análisis multivariante se demuestre la significación estadística, da más valor a esta.

En conclusión, el tratamiento antibiótico empírico podría ser un factor importante en el pronóstico de las IPA tratadas con DAIR, por lo que conocer los factores de riesgo de multirresistencia en determinados subgrupos de pacientes y la epidemiología local de cada centro podría ayudar a mejorar el pronóstico. Estudios prospectivos con antibioterapia de mayor espectro en estos pacientes serían necesarios para poder confirmar este hecho.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. *Clin Microbiol Infect* 2015;21(8):786.e9-786.e17. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.04.012
2. Cobo J, Miguel LG, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect* 2011;17(11):1632-7. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x
3. Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al; REIPI Group for the Study of Prosthetic Infection. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(11):0911-9. DOI: 10.1111/1469-0691.12649
4. Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother* 2009;63(6):1264-71. DOI: 10.1093/jac/dkp107
5. Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sanchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis* 2013;56:182-94. DOI: 10.1093/cid/cis746
6. Barbero JM, Montero E, Vallés A, Plasencia MA, Romanyk J, López J. Infección de prótesis articular en el paciente con fractura de cadera. Diferencias frente a la infección de prótesis electiva. *Rev Esp Quimioter* 2016;29(5):273-7. PMID: 27464468
7. Del Toro MD, Nieto I, Guerrero F, Corzo J, del Arco A, Palomino J, et al. Are hip hemiarthroplasty and total hip arthroplasty infections different entities? The importance of hip fractures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33(8):1439-48. DOI: 10.1007/s10096-014-2091-1
8. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Taylor A, Palomares EB, Murillo O, et al; ESCMID Study Group for Implant-Associated Infections (ESGIAI). Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Infect* 2019;78(1):40-47. DOI: 10.1016/j.jinf.2018.07.014
9. Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, de Cueto M, Hsueh PR, Viale P, Paño-Pardo JR, et al; Investigators from the REIPI/ESGBIS/INCREMENT Group. A Predictive Model of Mortality in Patients With Bloodstream Infections due to Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Mayo Clin Proc* 2016;91(10):1362-1371. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.06.024

10. Clec'h C, Timsit JF, De Lassence A, Azoulay E, Alberti C, Garrouste-Orgeas M, et al: Efficacy of adequate early antibiotic therapy in ventilator-associated pneumonia: Influence of disease severity. *Intensive Care Med* 2004; 30:1327-1333. DOI: 10.1007/s00134-004-2292-7
11. Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo J, et al; Spanish Network for the Study of Infectious Diseases and 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(3):189-195. DOI: 10.1016/j.eimc.2016.08.012
12. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. *J Arthroplasty* 2018;33(5):1309-1314. DOI: 10.1016/j.arth.2018.02.078
13. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004;351(16):1645-54. DOI: 10.1056/NEJMra040181
14. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev* 2014;27(2):302-45. DOI: 10.1128/CMR.00111-13
15. Rodríguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, García-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute haematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. *Clin Microbiol Infect* 2010;16(12):1789-1795. DOI:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x
16. Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J Arthroplasty* 2010;25(7):1022-7. DOI: 10.1016/j.arth.2010.01.104
17. Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, Hanssen AD, Steckelberg JM, Ilstrup DM, et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. *Clin Infect Dis* 1997;24(5):914-9. DOI: 10.1093/clinids/24.5.914
18. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al; Infectious Diseases Society of America. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013;56(1):1-10. DOI: 10.1093/cid/cis966
19. Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodríguez-Pardo D, Sorlí L, et al; REIPI (Spanish Network for Research in Infectious Disease) Group for the Study of Prosthetic Joint Infections. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2016;22(8):732.e1-8. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.05.004
20. Benito N, Mur I, Ribera A, Soriano A, Rodríguez-Pardo D, Sorlí L, Cobo J, et al; REIPI (Spanish Network for Research in Infectious Disease) Group for the Study of Prosthetic Joint Infections / GEIO (Group for the Study of Osteoarticular Infections), SEIMC (Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiol). The Different Microbial Etiology of Prosthetic Joint Infections according to Route of Acquisition and Time after Prosthesis Implantation, Including the Role of Multidrug-Resistant Organisms. *J Clin Med* 2019;13(8):5. DOI: 10.3390/jcm8050673