

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

Título del Trabajo de Titulación

**Uso de cemento óseo medicado como protector de infecciones periprotésicas
en artroplastia total de rodilla**

Nombre del autor

Oscar Jamir Yauripoma Lata, MD

Fabricio González Andrade, MD, PhD

Director de Trabajo de Titulación

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito
para la obtención del título de Especialista en Ortopedia y Traumatología

Quito, 13 de junio de 2023

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO
USFQ**

COLEGIO DE POSGRADOS

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

**Uso de cemento óseo medicado como protector de infecciones
periprotésicas en artroplastia total de rodilla**

Dr. Oscar Jamir Yauripoma Lata

Nombre del director del Programa: Dr. Luis René Calderón Salmerón

Título académico: Especialista en Ortopedia y Traumatología

Director del programa de: Ortopedia y Traumatología USFQ

Nombre del Decano del colegio Académico: Dr. Gonzalo Mantilla

Título académico: Médico Cirujano

Decano del Colegio: Decano del colegio de ciencias de la salud USFQ

Nombre del Decano del Colegio de Posgrados: Dr. Iván Cevallos Miranda

Título académico: Médico Cirujano General

Quito, 13 de junio 2023

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombre del estudiante: Oscar Jamir Yauripoma Lata

Código de estudiante: 00213558

C.I.: 1750487728

Lugar y fecha: Quito, 13 de junio de 2023.

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following graduation project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

DEDICATORIA

Este trabajo científico está dedicado a:

A mis padres José Yauripoma y Manuela Lata, quienes con su gran ejemplo de trabajo y constancia me permitieron lograr una de mis grandes metas, gracias por enseñarme el ejemplo de perseverancia y valentía, de no tenerle miedo a las dificultades porque sé que Dios siempre está conmigo.

Mi hermano Joseph Yauripoma, por su apoyo incondicional, durante todo este camino, por estar a mi lado en todo momento. A toda mi familia porque con sus oraciones y consejos me hicieron una mejor persona y de una forma u otra me acompañaron durante todo este largo camino.

Finalmente, quiero dedicar este artículo científico a todos mis amigos, por apoyarme en los momentos difíciles, por brindar todo el apoyo siempre, cada día, de todo corazón gracias a todos.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Santiago Gangotena, PhD (+), Fundador y Canciller y Miembro del Consejo de Regentes; a Diego Quiroga Ferri, PhD, Rector; a Andrea Encalada Romero, PhD, Vicerrectora; a Gonzalo Mantilla Cabeza de Vaca, MD, fundador y exdecano de la Escuela de Medicina y Decano del Colegio de Ciencias de la Salud; a Henry Vásconez, MD, actual Decano de la Escuela de Medicina; a Iván Cevallos Miranda, MD, Decano de la Escuela de Especialidades Médicas; a Luis René Calderón Salmerón, MD, Coordinador del Programa de la Especialidad; a Fabricio González-Andrade, MD, PhD, tutor de investigación y director del trabajo de investigación con fines de titulación; a la Coordinadora de Posgrados, Lic. Consuelo Santamaría, MSc.

También agradezco a mis profesores Dr. Pablo Sánchez, Dra. Sylvia Logacho y Dr. Paulo Cabrera; a mis tutores hospitalarios, hoy colegas y amigos Dr. Juan Carlos Proaño, Dr. Pablo Muñoz, Dr. Marcelo Beltrán, Dr. Marcos Concha, Dr. Cesar Castillo, Dr. Luis Enrique, Dr. Fausto Ordoñez, Dr. Gustavo Cevallos, Dr. Chrystian Mestanza, Dr. Fernando Padilla, Dr. Washington Ruiz, Dr. Holger Pino, Dr. Javier Calupiña, Dr. Santiago Reyes, Dr. Daniel Rosales, Dra. Alexandra Aldaz, Dr. Henry Hernández, Dr. Luis Valdivieso, Dra. Mónica Nacevilla, Dra. Sandra Duque, Dr. Paulo Zumárraga, Dr. Luis Cueva, Dr. Napoleón Pérez, Dr. Juan González; a todo el personal de los establecimientos donde realicé mis rotaciones Hospital Carlos Andrade Marín y Hospital San Francisco; a mis compañeros del posgrado Jorge Escalante, Carlos Mocha, Guillermo Montes, Henry Morales, Nelson Tinoco, Tanya Ordoñez, Francisco Barriga, Daniel Villacis, Carlos Beltrán, Gabriel Aragón y Javier Salazar; a las asistentes administrativas de la Escuela de Especialidades Médicas Alexandra Huertas y David Calderón

A Dios, a mi familia, seres queridos; y a mis amigos entrañables de toda la vida.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el uso de cemento óseo medicado (COM) es un factor protector de infecciones periprotésicas en pacientes con artroplastia total de rodilla (ATR) mediante una revisión sistemática.

Métodos: Se realizó una búsqueda exhaustiva de estudios indexados desde 1987 hasta 2023 en PubMed, CINAHL, MEDLINE, Embase, Cochrane, Google Scholar y otras bases de datos electrónicas mediante el uso del modelo PRISMA para revisiones sistemáticas. Se limitó la búsqueda de estudios a aquellos que fueron dirigidos a humanos y todas las publicaciones serán en versiones en inglés o español. Los detalles de los términos de búsqueda fueron " Total knees Arthroplasty", "Medicated bone cement knees", "; infections", "Antibiotic – loaded bone cement" y "Knees injuries".

Resultados: Dentro de los 6 estudios con los parámetros de elegibilidad, fueron 1.836.889 pacientes a quienes se les practicó una artroplastia total de rodilla con aplicación de cemento óseo medicado, frente al grupo de control que fueron 1.019.184 pacientes con el mismo procedimiento quirúrgico, pero que no se les aplicó cemento medicado. Se realizó una recopilación de la data por medio de Microsoft Excel y la data estadística fue descrita por medio del software Jamovi.

Conclusión: Luego de la revisión sistemática realizada, existen algunas preocupaciones sobre el uso rutinario de cemento óseo medicado en artroplastia total de rodilla primarias: el riesgo de toxicidad o hipersensibilidad, El cemento óseo impregnado de antibióticos (COIA) puede producir efectos inmunomoduladores favorables al alterar la producción de citocinas inflamatorias, además de su papel principal como agente de lechada y profilaxis contra la infección.

Palabras clave (MESH): Total knees Arthroplasty; Medicated bone cement knees; infections; Antibiotic – loaded bone cement; Knees injuries.

ABSTRACT

Aim: To determine if the use of medicated bone cement (COM) is a protective factor against periprosthetic infections in patients with total knee arthroplasty (THA) through a systematic review.

Methods: A comprehensive search of indexed studies from 1987 to 2023 was conducted in PubMed, CINAHL, MEDLINE, Embase, Cochrane, Google Scholar, and other electronic databases using the PRISMA model for systematic reviews. The search for studies was limited to those that were directed at humans and all publications will be in English or Spanish versions. Search term details were 'Total knee arthroplasty', 'Medicated bone cement knees', 'Infections', 'Antibiotic loaded bone cement' and 'Knee injuries'.

Results: Within the 6 studies with the eligibility parameters, there were 1,836,889 patients who underwent a total knee arthroplasty with the application of medicated bone cement, compared to the control group that were 1,019,184 patients with the same procedure. surgery, but no medicated cement was applied. A compilation of the data was carried out using Microsoft Excel and the statistical data was described using the Jamovi software.

Conclusion: After the systematic review carried out, there are some concerns about the routine use of medicated bone cement in primary total knee arthroplasty: the risk of toxicity or hypersensitivity, Antibiotic-loaded bone cement (IAOC) can alter favorable immunomodulatory effects by producing the production of inflammatory cytokines, in addition to its main role as a slurry agent and prophylaxis against infection.

Keywords: Total knee arthroplasty; Medicated bone cement knees; infections; Antibiotic loaded bone cement; Knee injuries.

TABLA DE CONTENIDO

Portada.....	1
Dedicatoria.....	5
Agradecimientos.....	6
Resumen	7
Abstract.....	8
Tabla de contenido.....	9
ÍNDICE DE TABLAS.....	11
ÍNDICE DE FIGURAS	12
Resumen	13
Abreviaturas.....	14
Introducción.....	15
Justificación.....	16
Objetivos.....	16
Métodos	16
Criterios de elegibilidad.....	16
Fuentes de información	16
Estrategia de búsqueda	17
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales.....	17
Medidas del efecto.....	17
Métodos de síntesis.....	17
Evaluación del sesgo en la publicación	17
Evaluación de la certeza de la evidencia	18
Registro.....	18
Resultados.....	18
Selección de estudios.....	18

Características de los estudios	19
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	21
Resultados de los estudios individuales	21
Resultados de la síntesis	22
Sesgos en la publicación.....	24
Certeza de la evidencia	25
Discusión	25
Bibliografía.....	27

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2. Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios seleccionados	18
Tabla 1. Número de pacientes participantes por los estudios seleccionados.....	19

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de estudios seleccionados con método PRISMA.....	20
Figura 2. Forest Plot de Uso de COM y tasa de infección	23
Figura 3. Forest Plot de uso de cemento simple y su tasa de infección	24

Uso de cemento óseo medicado como protector de infecciones periprotésicas en artroplastia total de rodilla.

Revisión sistemática

Total knee arthroplasty: use of medicated bone cement as a protector against periprosthetic infections. Systematic Review

Oscar Jamir Yauripoma Lata¹, Fabricio González-Andrade²

¹ Universidad San Francisco de Quito USFQ, Colegio Ciencias de la Salud, Escuela de Especialidades Médicas, calle Diego de Robles s/n y Pampite, 170901, Quito, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3408-4751>, Email: oyauripoma@estud.usfq.edu.ec

² Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Unidad de Medicina Traslacional. Iquique N14-121 y Sodiro-Itchimbía. 170403, Quito, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2091-9095>, Email: fabriciogonzaleza@gmail.com

Resumen

Objetivo: Determinar si el uso de cemento óseo medicado (COM) es un factor protector de infecciones periprotésicas en pacientes con artroplastia total de rodilla (ATR) mediante una revisión sistemática.

Métodos: Se realizó una búsqueda exhaustiva de estudios indexados desde 1987 hasta 2023 en PubMed, CINAHL, MEDLINE, Embase, Cochrane, Google Scholar y otras bases de datos electrónicas mediante el uso del modelo PRISMA para revisiones sistemáticas. Se limitó la búsqueda de estudios a aquellos que fueron dirigidos a humanos y todas las publicaciones serán en versiones en inglés o español. Los detalles de los términos de búsqueda fueron " Total knees Arthroplasty", "Medicated bone cement knees", "; infections", "Antibiotic – loaded bone cement" y "Knees injuries".

Resultados: Dentro de los 6 estudios con los parámetros de elegibilidad, fueron 1.836.889 pacientes a quienes se les practicó una artroplastia total de rodilla con aplicación de cemento óseo medicado, frente al grupo de control que fueron 1.019.184 pacientes con el mismo procedimiento quirúrgico, pero que no se les aplicó cemento medicado. Se realizó una recopilación de la data por medio de Microsoft Excel y la data estadística fue descrita por medio del software Jamovi.

Conclusión: Luego de la revisión sistemática realizada, existen algunas preocupaciones sobre el uso rutinario de cemento óseo medicado en artroplastia total de rodilla primarias: el riesgo de toxicidad o hipersensibilidad, El cemento óseo impregnado de antibióticos (COIA) puede producir efectos inmunomoduladores favorables al alterar la producción de citocinas inflamatorias, además de su papel principal como agente de lechada y profilaxis contra la infección.

Palabras clave (MESH): Total knees Arthroplasty; Medicated bone cement knees; infections; Antibiotic – loaded bone cement; Knees injuries.

Abstract:

Aim: To determine if the use of medicated bone cement (COM) is a protective factor against periprosthetic infections in patients with total knee arthroplasty (THA) through a systematic review.

Methods: A comprehensive search of indexed studies from 1987 to 2023 was conducted in PubMed, CINAHL, MEDLINE, Embase, Cochrane, Google Scholar, and other electronic databases using the PRISMA model for systematic reviews. The search for studies was limited to those that were directed at humans and all publications will be in English or Spanish versions. Search term details were 'Total knee arthroplasty', 'Medicated bone cement knees', 'Infections', 'Antibiotic loaded bone cement' and 'Knee injuries'.

Results: Within the 6 studies with the eligibility parameters, there were 1,836,889 patients who underwent a total knee arthroplasty with the application of medicated bone cement, compared to the control group that were 1,019,184 patients with the same procedure. surgery, but no medicated cement was applied. A compilation of the data was carried out using Microsoft Excel and the statistical data was described using the Jamovi software.

Conclusion: After the systematic review carried out, there are some concerns about the routine use of medicated bone cement in primary total knee arthroplasty: the risk of toxicity or hypersensitivity, Antibiotic-loaded bone cement (IAOC) can alter favorable immunomodulatory effects by producing the production of inflammatory cytokines, in addition to its main role as a slurry agent and prophylaxis against infection.

Keywords: Total knee arthroplasty; Medicated bone cement knees; infections; Antibiotic loaded bone cement; Knee injuries.

Abreviaturas

ATR: Artroplastia total de rodilla

COM: Cemento óseo medicado

COIA: Cemento óseo impregnado con antibiótico

CINAHL: Cumulative Index of Nursing and Allied Literature

EMBASE: Excerpta Medica dataBASE

IPP: infección peri protésica

KSSK: Knee Society Score – Knee

KSSF: Knee Society Score – Function

PMMA: cementos óseos de poli(metacrilato de metilo)

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

Introducción

El cemento óseo impregnado de antibiótico se ha utilizado ampliamente para el tratamiento de la artroplastia de rodilla infectada, pero su uso habitual en la artroplastia total de rodilla primaria sigue siendo controvertido. La artroplastia total de rodilla ha demostrado ser efectiva como tratamiento definitivo de la gonartrosis con un 89.3% de efectividad, este es el principal factor que lleva al reemplazo articular junto con la artritis reumatoide en hasta un 90% de los casos, además de algunos otros asociados con la obesidad [1].

El uso de cemento en la ATR se ha asociado con excelentes resultados clínicos y bajas tasas de aflojamiento aséptico en el seguimiento a largo plazo, y es el tipo de fijación más utilizado en el reemplazo de rodilla. Sin embargo, la falla de la interfaz cemento-hueso con la falta de capacidad de remodelación, así como el desgaste del tercer cuerpo, aumentan la preocupación sobre la durabilidad a largo plazo de la fijación cementada, particularmente en pacientes cada vez más jóvenes y activos [2].

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 COM es una medida profiláctica lógica que ha probado su efectividad en el tratamiento de infecciones establecidas en las artroplastias de rodilla de revisión. [3]

Los objetivos de la artroplastia total de rodilla son: eliminar o disminuir el dolor de la rodilla; mejorar o al menos intentar mantener el balance articular preoperatorio de la articulación; estabilizar la articulación; obtener una fijación estable y duradera al hueso del paciente [4].

El diagnóstico de la infección peri protésica (IPP) representa un desafío clínico dada la ausencia de una prueba única o método de referencia que permita su diagnóstico con una alta sensibilidad y especificidad. No obstante, se han realizado varios esfuerzos para establecer un consenso para el diagnóstico. El síntoma inicial y más frecuente de la IPP puede ser el dolor [5].

La IPP es una de las complicaciones más serias en relación con la ATR, con una tasa de incidencia alrededor del 0,29% en Estados Unidos [2] y del 2% en España [4]. Entre de los principales factores de riesgo que se relacionan con la IPP destacan aquellos vinculados con las prácticas de vida del paciente, como la obesidad, el exceso de alcohol, el tabaquismo activo, y el uso de drogas intravenosas; también son relevantes aquellos

factores relacionados con las comorbilidades, tales como la diabetes, la psoriasis, la artritis reumatoide, y la espondilitis anquilosante. Por otro lado, existen riesgos asociados a la cirugía, como un tiempo quirúrgico mayor a 90 minutos [6].

La pregunta de la investigación es si ¿Existe un impacto protector de infecciones periprotésicas el uso de cemento óseo medicado en la artroplastia total de rodilla?

Justificación

La revisión sistemática sirvió para analizar la recopilación de estudios que han referido sobre la eficacia antimicrobiana y la seguridad del cemento óseo impregnado de antibiótico para su uso profiláctico en la ATR primaria. El propósito de la revisión sistemática fue comparar a los pacientes hospitalizados con artroplastia total de rodilla que usaron COM vs pacientes hospitalizados con artroplastia total de rodilla que no se usó COM. Es importante evidenciar si el cemento óseo medicado es factor protector de infecciones periprotésicas en una ATR. ¿Existe un impacto protector de infecciones periprotésicas con el uso de cemento óseo medicado en la artroplastia total de rodilla?

Objetivos

- El propósito de esta revisión sistemática es determinar si el cemento óseo medicado se constituye un factor de protección en infección periprotésica para pacientes con una Artroscopia total de rodilla

Métodos

Criterios de elegibilidad

Inclusión: Pacientes mayores de 18 años hasta los 80 años de edad hospitalizados con artroplastia total de rodilla que usaron COM vs pacientes hospitalizados con artroplastia total de rodilla que no se usó COM.

Exclusión: Pacientes menores de 18 años de edad y mayores de 80 años que les hayan practicado artroplastia parcial de rodilla.

Fuentes de información

Se realizó una búsqueda exhaustiva de estudios indexados desde 1987 hasta 2023 en PubMed, CINAHL, MEDLINE, Embase, Cochrane, Google Scholar y otras bases de datos electrónicas. Se limitó la búsqueda de estudios a aquellos que fueron dirigidos a humanos y todas las publicaciones serán en versiones en inglés o español. Los detalles de los términos de búsqueda fueron ('Total knee arthroplasty', 'Medicated bone cement knees', 'Infections', 'Antibiotic loaded bone cement' and 'Knee injuries').

Estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed, CINAHL, EMBASE, Cochrane, Google Scholar y GHL Global Index Medicus en busca de ensayos controlados aleatorios (ECA) y estudios de cohortes de artículos de alto impacto publicados entre 1987 y 2023 que comparaban el uso de cemento óseo impregnado de antibiótico en el procedimiento de artroplastia total de rodilla versus a pacientes que no se aplicó cemento óseo medicado.

Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales

La revisión sistemática sirve para analizar la literatura sobre la eficacia antimicrobiana y la seguridad del COIA para su uso profiláctico en la ATR primaria. Entre los 6 estudios con criterio de elegibilidad, se consideró para el procedimiento que incluye la extirpación de cartílago y hueso dañado, colocación de implantes de metal y plástico con cemento óseo medicado, restauración de la alineación y función de la rodilla; mientras que, el cemento óseo cargado sin antibióticos, se realizó el mismo procedimiento, pero en este caso el cemento como material de agarre no contaba con antibiótico, es decir, era el grupo de control. La evaluación del riesgo de sesgo se realizará mediante la herramienta Cochrane. para la síntesis de los datos se obtuvo Microsoft Excel.

Medidas del efecto

Se extrajeron los siguientes datos de los estudios incluidos: nombre del autor o autores, año de publicación, diseño del estudio, pacientes que les fue aplicados el cemento óseo medicado y grupo de control (cemento simple) en la artroplastia total de rodilla, tamaño de la muestra en cada grupo, y que sean estudios completos.

Métodos de síntesis

El autor fue el revisor principal, encargado de la recopilación de la información. Se utilizaron los elementos referidos porque componen la revisión sistemática revisiones y metaanálisis (PRISMA).

Evaluación del sesgo en la publicación

Realizó la selección exhaustiva con la revisión de títulos, resúmenes y la evaluación del texto completo potencial para la elegibilidad con el método PRISMA. Solo estudios con los datos más informativos y completos se incluyen para la investigación. Las discrepancias fueron resueltas por discusión o consulta con un revisor complementario. La característica de evaluación será por medio de asignación al tratamiento. No existen desacuerdos entre los juicios de los revisores.

Tabla 1. Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios seleccionados

	Generación de la secuencia (sesgo de selección)	Ocultamiento de la información (sesgo de selección)	Cegamiento de evaluación de resultados (sesgo de detección)	Datos de resultados incompletos (sesgo de atrición)	Reporte selectivo (sesgo de reporte)	Otro sesgo
[7]	Yellow	Yellow	Red	Yellow	Yellow	Yellow
[8]	Green	Yellow	Green	Yellow	Yellow	Yellow
[9]	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow
[10]	Yellow	Red	Yellow	Green	Red	Yellow
[11]	Yellow	Yellow	Green	Yellow	Green	Yellow
[12]	Red	Green	Yellow	Yellow	Yellow	Yellow

Nota. La figura muestra la evaluación del riesgo de sesgo se realizará mediante la herramienta Cochrane
Elaboración propia

Evaluación de la certeza de la evidencia

Cada ensayo recibió una puntuación a nivel de estudio de riesgo de sesgo, sea este bajo, alto o incierto para cada uno. Las discrepancias se resolvieron por consenso y segundo tercer revisor emitió un juicio final si no se logró el consenso.

Registro

PROSPERO 2023 CRD42023428098 Available from:
https://www.crd.york.ac.uk/prospere/display_record.php?ID=CRD42023428098

Resultados

Selección de estudios

Dentro de los 6 estudios con los parámetros de elegibilidad, fueron 1.836.889 pacientes a quienes se les practicó una artroplastia total de rodilla con aplicación de cemento óseo medicado, frente al grupo de control que fueron 1.019.184 pacientes con el mismo procedimiento quirúrgico, pero que no se les aplicó cemento medicado.

Tabla 2. *Número de pacientes participantes por los estudios seleccionados*

Autores	Pacientes con cemento ósea medicado en ATR	Pacientes de control (cemento simple en ATR)
[7]	3734	3734
[8]	20000	16000
[9]	20	20
[10]	1093920	980924
[11]	715919	15295
[12]	3296	3211
Total	1.836.889	1.019.184

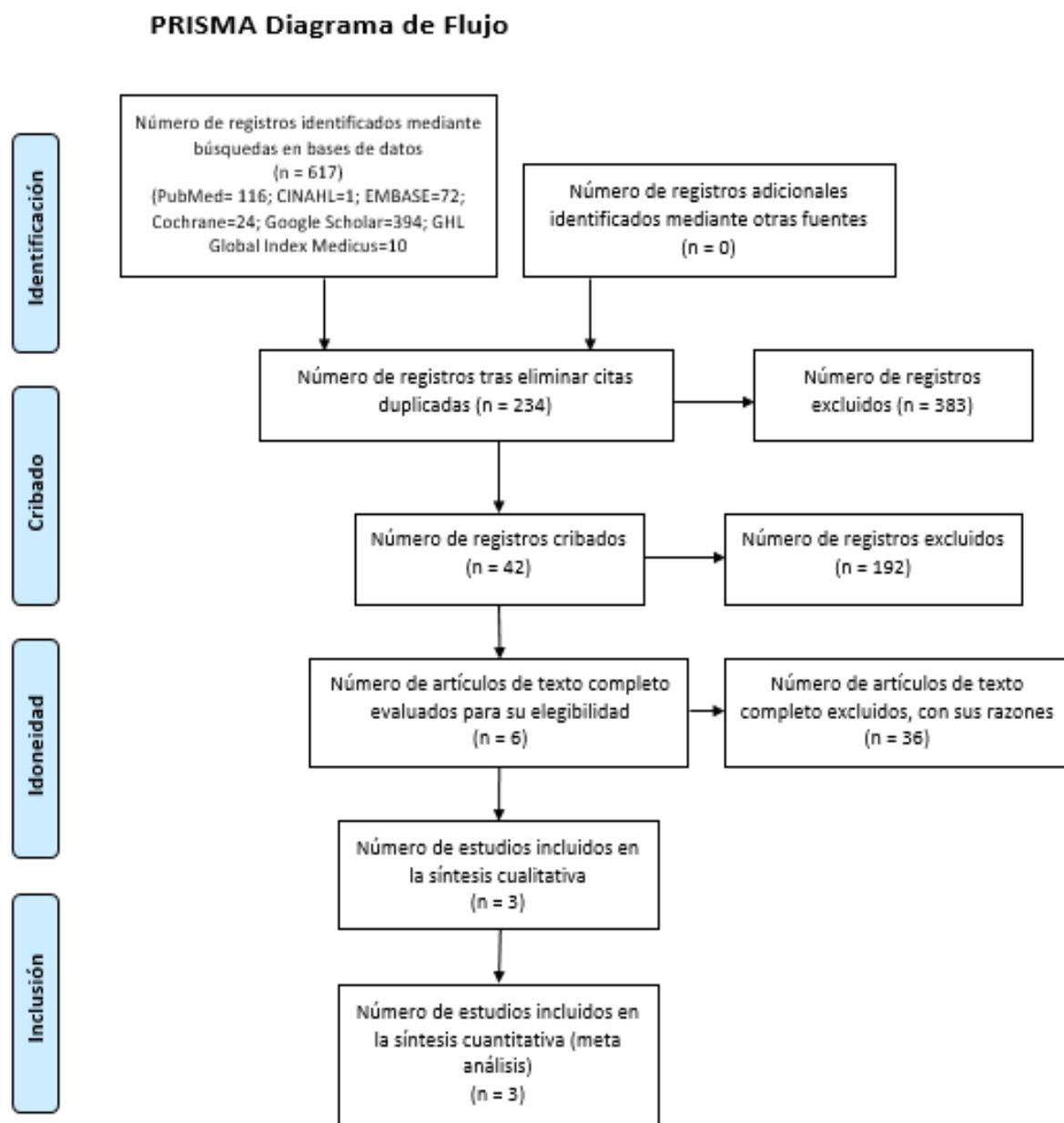
Fuente: Datos de los estudios seleccionados por método PRISMA

Elaboración propia

Características de los estudios

La presente revisión sistemática toma en cuenta los elementos referidos para la revisión sistemática para revisiones y metaanálisis (PRISMA). De acuerdo con el modelo PRISMA, se realizó la búsqueda de bases de datos bibliográficas de artículos de alto impacto, incluidas PubMed, CINAHL, EMBASE, Cochrane, Google Scholar y GHJ Global. Por medio del revisor principal realizó una investigación inicial de 617 estudios. Tomando el modelo PRISMA, posteriormente se descartaron estudios duplicados, quedando 234; los registros incluidos bajo los criterios seleccionados fueron 42 y se excluyeron 192. Mientras que para el efecto de la revisión final se excluyeron 36 estudios completos, derivados de la incompatibilidad de los parámetros específicos requeridos, teniendo la revisión de 6 estudios, siendo 3 de origen cualitativo y 3 meta-análisis.

Figura 1. Diagrama de flujo de estudios seleccionados con método PRISMA



Nota. La figura muestra la revisión Sistemática para revisiones y metanálisis (PRISMA)

Elaboración propia

Riesgo de sesgo de los estudios individuales

Los estudios participantes de la revisión sistemática tienen un riesgo de sesgo incierto.

Resultados de los estudios individuales

En el estudio cualitativo de Sultan et al. [7] explicaron que entre sus autores referenciados la tasa de infección profunda fue del 1,4 % para la cohorte COM y del 0,7 % con el uso de cemento común ($P = 0,002$). También que los resultados finales mostraron una tasa de infección similar entre las dos cohortes con tasas de infección profunda del 1,4 % en la cohorte de control y del 1,3 % en la cohorte del estudio y $P = 0,96$. Y además mostraron una tasa de infección reducida en su estudio.

En el estudio de Hinarejos et al. [8] en cambio mostraron que la eficacia del COM en ATR y consideró que la tasa de infección profunda podría reducirse del 2,3% al 1,2% con su uso. Además, en este estudio explicaron que se pudo encontrar una tasa reducida de infección profunda al analizar solo los ensayos sobre ATC, pero no hubo efecto en los ensayos sobre ATR o en los que incluyeron caderas y rodillas. El posible efecto de los antibióticos en el cemento de las caderas no es necesariamente el mismo que en las rodillas. El uso de COM solo en ATR tampoco ha logrado encontrar diferencias en la tasa de infección profunda

Mientras que, en el estudio de Wilairatana et al. [9] los niveles de SIL-6, VSG y PCR aumentaron significativamente a las 24 y 72 h desde los niveles iniciales en ambos grupos de cemento óseo. Los niveles medianos (IQR) de SIL-6 alcanzaron su punto máximo a las 24 h, y el aumento del nivel mediano fue mayor en el grupo CS que en el grupo COM. No hubo diferencias significativas en las puntuaciones KSSK y KSSF entre los grupos de cemento óseo a las 4 semanas y en la evaluación de seguimiento más reciente (seguimiento promedio de $1,4 \pm 0,6$ años).

En cambio, en el estudio de Li et al. [10] no se encontraron diferencias significativas entre los grupos COM y cemento simple tanto para el grupo no ajustado ($RR = 1,02$, IC del 95%: $0,86 \sim 1,21$, $p = 0,832$) como para el ajustado ($OR = 0,94$, IC del 95%: $0,76 \sim 1,17$, $p = 0,596$) de tasa de IPP. La aplicación de COM se relacionó con un aumento significativo de la duración de la estancia hospitalaria ($DMP = 0,13$, IC del 95 %: $0,10 \sim 0,17$, $p < 0,001$). No hubo significación en la diferencia de eventos adversos relacionados con la operación entre dos grupos ($RR = 1,31$, IC del 95%: $0,68 \sim 2,52$, $p = 0,420$).

Por su parte, Jameson et al. [11] definieron que los pacientes COM tuvieron un riesgo significativamente menor de revisión por cualquier causa (índice de riesgo (HR) 0,85, intervalo de confianza (IC) del 95 %: 0,77 a 0,93; $p < 0,001$). COM se asoció con un menor riesgo de revisión por todas las causas asépticas (HR 0,85, IC del 95 %: 0,77 a 0,95; $p < 0,001$) y revisiones por infección (HR 0,84, IC del 95 %: 0,67 a 1,01; $p = 0,06$). La supervivencia de la prótesis a diez años para las ATR implantadas con COM fue del 96,3 % (IC del 95 %: 96,3 a 96,4) en comparación con el 95,5 % (IC del 95 %: 95,0 a 95) en los implantados con cemento simple.

Finalmente, Sebastian et al. [12] indicaron que el índice de riesgo resumido para IPP fue de 0,36 a favor del grupo COM (IC del 95 %: 0,16 a 0,80; $P = 0,03$). Se observó que, entre cuatro de sus estudios revisados en artroplastias totales de rodilla, se agregaron al cemento óseo tres tipos de antibióticos, a saber, cefuroxima, eritromicina y colistina y vancomicina. Los resultados generales combinados de estos cuatro estudios no mostraron diferencias significativas en la tasa de IPP entre los pacientes de COM y de control después de la ATR primaria ($P = 0,13$).

Resultados de la síntesis

Los estudios no mostraron diferencias significativas en la tasa de IPP entre los pacientes de COM y de control después de la ATR primaria ($P = 0,13$). La supervivencia de la prótesis a diez años para las ATR implantadas con COM fue del 96,3 % (IC del 95 %: 96,3 a 96,4) en comparación con el 95,5 % (IC del 95 %: 95,0 a 95) en los implantados con cemento simple.

El análisis se llevó a cabo utilizando el coeficiente de correlación transformado r - z de Fisher como medida de resultado. Se ajustó un modelo de efectos aleatorios a los datos. La cantidad de heterogeneidad (es decir, τ^2) se estimó mediante el estimador de máxima verosimilitud restringida. Además de la estimación de τ^2 , se informan la prueba Q para la heterogeneidad y la estadística I^2 . En caso de que se detecte cualquier grado de heterogeneidad (es decir, $\tau^2 > 0$, independientemente de los resultados de la prueba Q), también se proporciona un intervalo de predicción para los resultados reales. Los residuos estudentizados y las distancias de Cook se utilizan para examinar si los estudios pueden ser atípicos y/o influyentes en el contexto del modelo.

Los estudios con un residuo estudentizado mayor que el percentil $100 \times (1 - 0,05/(2 \times k))$ de una distribución normal estándar se consideran valores atípicos potenciales (es decir, utilizando una corrección de Bonferroni con alfa bilateral = 0,05 para k estudios incluidos en el metaanálisis). Los estudios con una distancia de Cook

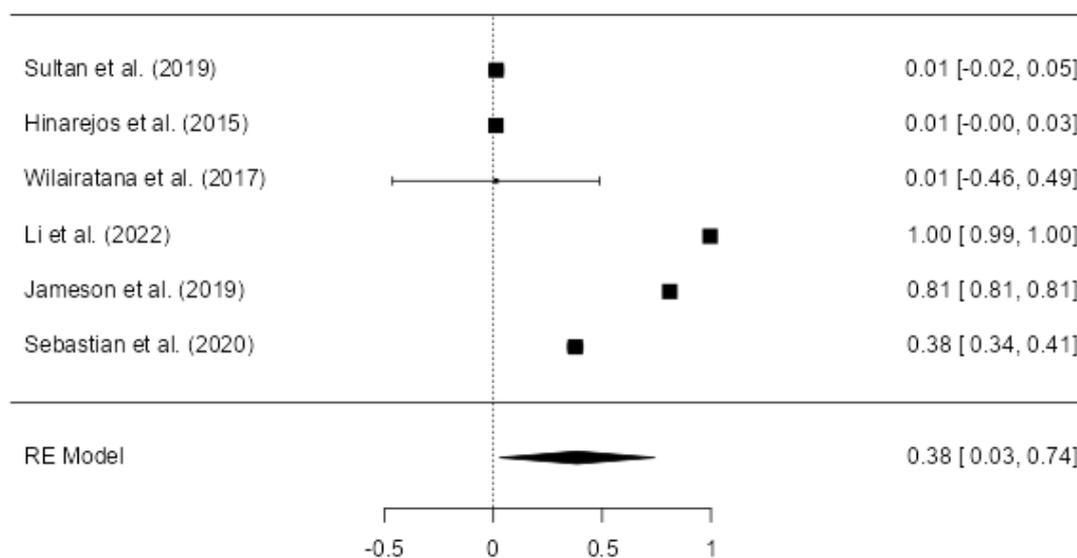
mayor que la mediana más seis veces el rango intercuartílico de las distancias de Cook se consideran influyentes. La prueba de correlación de rangos y la prueba de regresión, utilizando el error estándar de los resultados observados como predictor, se utilizan para verificar la asimetría del gráfico en embudo.

Se incluyeron en el análisis un total de $k = 6$ estudios. Los coeficientes de correlación transformados r-to-z de Fisher observados oscilaron entre 0,0120 y 0,9962, y la mayoría de las estimaciones fueron positivas (100 %). El promedio estimado del coeficiente de correlación transformado r-to-z de Fisher basado en el modelo de efectos aleatorios fue $\hat{\mu} = 0,3849$ (IC del 95 %: 0,0285 a 0,7414). Por lo tanto, el resultado promedio difirió significativamente de cero ($z = 2,1164$, $p = 0,0343$).

Según la prueba Q, los resultados reales parecen ser heterogéneos ($Q(5) = 35261,5102$, $p < 0,0001$, $\tau^2 = 0,1905$, $I^2 = 99,9971\%$). Un intervalo de predicción del 95 % para los resultados reales viene dado por -0,5419 a 1,3117. Por lo tanto, aunque se estima que el resultado promedio es positivo, en algunos estudios el verdadero resultado puede ser, de hecho, negativo.

Un examen de los residuos estudentizados reveló que ninguno de los estudios tenía un valor superior a $\pm 2,6383$ y, por lo tanto, no había indicios de valores atípicos en el contexto de este modelo. Según las distancias de Cook, ninguno de los estudios podría considerarse demasiado influyente. Ni la correlación de rango ni la prueba de regresión indicaron asimetría en el gráfico de embudo ($p = 0,7194$ y $p = 0,3606$, respectivamente).

Figura 2. Forest Plot de Uso de COM y tasa de infección



Nota. La figura muestra el forest plot de Uso de COM con antibiótico y tasa de infección.

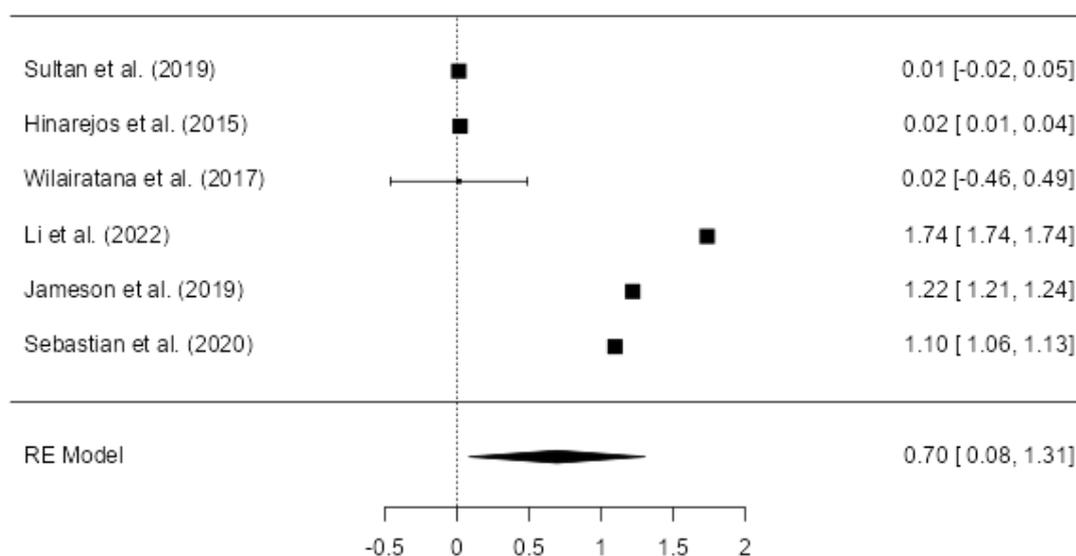
Elaboración propia

Se incluyeron en el análisis un total de $k = 6$ estudios de los pacientes de control con cemento simple y su tasa de infección. Los coeficientes de correlación transformados r-to-z de Fisher observados oscilaron entre 0,0140 y 1,7380, siendo la mayoría de las estimaciones positivas (100 %). El promedio estimado del coeficiente de correlación transformado r-to-z de Fisher basado en el modelo de efectos aleatorios fue $\hat{\mu} = 0,6955$ (IC del 95 %: 0,0847 a 1,3064). Por lo tanto, el resultado promedio difirió significativamente de cero ($z = 2,2317$, $p = 0,0256$).

Según la prueba Q, los resultados reales parecen ser heterogéneos ($Q(5) = 61703,7577$, $p < 0,0001$, $\tau^2 = 0,5737$, $I^2 = 99,9883\%$). Un intervalo de predicción del 95 % para los resultados reales viene dado por -0,9097 a 2,3008. Por lo tanto, aunque se estima que el resultado promedio es positivo, en algunos estudios el verdadero resultado puede ser, de hecho, negativo.

Un examen de los residuos estudentizados reveló que ninguno de los estudios tenía un valor superior a $\pm 2,6383$ y, por lo tanto, no había indicios de valores atípicos en el contexto de este modelo. Según las distancias de Cook, ninguno de los estudios podría considerarse demasiado influyente. Ni la correlación de rango ni la prueba de regresión indicaron asimetría en el gráfico de embudo ($p = 0,7194$ y $p = 0,3197$, respectivamente).

Figura 3. Forest Plot de uso de cemento simple y su tasa de infección



Nota. La figura muestra el forest plot de Uso de cemento simple sin antibiótico y tasa de infección.

Elaboración propia

Sesgos en la publicación

En dos de los seis estudios refirieron el uso del tipo de antibiótico para el cemento óseo, mientras que en cinco de los estudios determinaron la existencia de infecciones en ATR entre ambos grupos.

Certeza de la evidencia

Existe evidencia fuerte, a favor, del uso del cemento óseo medicado (Nivel de evidencia ALTO) según la escala de GRADE.

Discusión

Se ha demostrado que la resistencia mecánica del cemento acrílico disminuye con dosis más altas de antibióticos. Para la gentamicina, por ejemplo, esto se ha correlacionado con dosis $>4,5$ g de antibiótico. Además, demostraron que la adición de gentamicina en concentraciones de 0,5, 1,0 y 2,0 g por 40 g de cemento Palacos estaba relacionada con la disminución de la resistencia al corte del cemento. Sin embargo, el COM comercialmente disponible para su uso en la ATR primaria viene con dosis mucho más bajas de antibióticos (<2 g de antibiótico por 40 g de cemento). Además, hasta la fecha no se ha realizado ningún estudio que valide clínicamente este efecto. La aparición de resistencia bacteriana a los antibióticos en dosis bajas en COM es otra preocupación.

Los estudios han demostrado que la superficie del cemento acrílico puede ser ideal para la colonización bacteriana y la exposición subterapéutica prolongada al antibiótico en el cemento lo que puede permitir que se desarrolle una resistencia mutacional.

Muchos autores han recomendado el uso de COM en ATR para la profilaxis de infecciones, pero la evidencia basada en datos de registros nacionales, ensayos clínicos aleatorizados y metanálisis sugiere un efecto protector de COM contra la infección cuando se usa en caderas, pero no (o solo levemente) en las rodillas. Una posible explicación es que la cantidad de antibióticos administrados localmente después de la ATR es pequeña.

Existen algunas preocupaciones sobre el uso rutinario de COM en ATR primarias: el riesgo de toxicidad o hipersensibilidad, la posible reducción de las propiedades mecánicas (que pueden despreciarse si se usan en dosis bajas), un aumento significativo en el costo del cemento, y el riesgo de selección de bacterias resistentes a los antibióticos.

Los resultados de este estudio ofrecen pruebas a favor de que COM reduce significativamente los niveles de SIL-6 a las 72 h después de la ATR, en comparación con los niveles de SIL-6 en pacientes con ATR que recibieron cemento óseo convencional. El COM puede producir efectos inmunomoduladores favorables al alterar la producción de citocinas inflamatorias, además de su papel principal como agente de lechada y profilaxis contra la infección.

No hay evidencia suficiente que respalde la disminución de la tasa de IPP con la aplicación de COM en la artroplastia total de rodilla primaria. Además, debe tenerse en cuenta la seguridad y el coste añadido de los antibióticos impregnados adicionales.

El COM se asoció con un riesgo significativamente menor de revisión en este estudio basado en registros de una nación entera de artroplastias primarias de rodilla cementadas. El uso de COM no parece aumentar las tasas de fracaso de los implantes a mediano plazo, además parecían efectivos para reducir la incidencia de IPP después de artroplastias primarias de cadera o rodilla cementadas en comparación con aquellos que recibieron solo cemento de PMMA simple en combinación con antibióticos sistémicos.

Limitaciones

Entre las limitaciones de la revisión sistemática se presentó el hecho que existen muchos más ensayos sobre el uso de cemento óseo medicado en artroplastia de cadera y no de rodilla, por lo cual se debe aplicar mayores estudios sobre este tipo de intervención para mayor evidencia científica. Además, entre los estudios partícipes de esta revisión, la realizada por [9] tuvo menor número de pacientes de COM y de control, en contraposición con los demás estudios que marcaron una mayor cantidad participantes entre ambos procedimientos, que pudo influir en una evidencia mayor hacia uno de estos.

Conclusión

En conclusión, no existe evidencia suficiente evidencia a favor o en contra del uso de cemento óseo impregnado de antibióticos.

La aplicación de cemento óseo impregnado de antibióticos en la artroplastia total de rodilla puede producir efectos inmunomoduladores favorables al alterar la producción de citocinas inflamatorias, además de su papel principal como agente profiláctico contra la infección. Sin embargo, no se puede establecer una conclusión adecuada, pues mediante el presente análisis, se encontraron tres estudios a favor y tres estudios en contra del uso del cemento óseo medicado para la prevención de infección en artroplastia total de rodilla. Uno de los estudios presentó un número de pacientes participantes de menor cuantía a diferencia de los demás, lo cual puede requerirse una compilación mayor de data para determinar con mayor evidencia la decisión del cirujano ortopédico la preferencia de elección para ATR el uso de COM o cemento simple.

Referencias

1. Pavel L. Rehabilitación en artroplastia de rodilla: modelo de 3 fases. *Revista Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación*. 2015 Noviembre; 25(2).
2. Garín D, Hernández J, Penagos J. Artroplastia total de rodilla no cementada. *Orthotips*. 2019 Diciembre; 15(4).
3. King E, Pérez J, Matehuala J, Lagunas C, Nava T, Arroyo J. ¿El uso de cemento medicado es un factor protector contra el desarrollo de infección periprotésica en pacientes con artroplastia total de rodilla primaria? *Orthotips*. 2018 Junio; 14(2).
4. Hinarejos P. Sociedad Española de la rodillas (SEROD). Técnica quirúrgica para cirugía protésica de rodilla. [Online].; 2018 [cited 2023 Mayo 30. Available from: https://www.serod.org/pdf/2.1.2_tecnica_quirurgica.pdf.
5. Gutiérrez D, Manrique J, Restrepo C, Parvizi J, Manrique E. Infecciones periprotésicas de cadera y rodilla: diagnóstico y manejo. Revisión de conceptos actuales. *Revista Colombiana de Ortopedia y Traumatología*. 2017 Junio; 31(2).
6. Vaisman A, Casas J, Bianchi S, Edwards D. Infecciones periprotésicas en artroplastia total de rodilla: ¿Cuál es nuestra realidad?. *Sociedad Chilena de Ortopedia y Traumatología*. 2022 Octubre; 63(2).
7. Sultan A, Samuel L, Umpierrez E, Swiergosz A, Rabin J, Mahmood B, et al. Routine use of commercial antibiotic-loaded bone cement in primary total joint arthroplasty: a critical analysis of the current evidence. *Ann Transl Med*. 2019; 7(4): p. 73.
8. Hinarejos P, Guirro 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): p. 877-885.
9. Wilairatana V, Sinlapavilawan P, Honsawek S, Limpaphayom N. Alteration of inflammatory cytokine production in primary total knee arthroplasty using antibiotic-loaded bone cement. *J Orthop Traumatol*. 2017; 18(1): p. 51-57.
10. Li HQ, Li PC, Wei XC, Shi JJ. Effectiveness of antibiotics loaded bone cement in primary total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2022; 108(5): p. 103295.
11. Jameson S, Asaad A, Diamant M, Kasim A, Bigirumurame T, Baker P, et al. Antibiotic-loaded bone cement is associated with a lower risk of revision following

primary cemented total knee arthroplasty: an analysis of 731,214 cases using National Joint Registry data. *Bone Joint J.* 2019; 101B(11): p. 1331-1347.

12. Sebastian S, Liu Y, Christensen R, Raina D, Tägil M, Lidgren L. Antibiotic containing bone cement in prevention of hip and knee prosthetic joint infections: A systematic review and meta-analysis. *J Orthop Translat.* 2020; 23: p. 53-60.