

Prevalencia y resultados de cultivos positivos inesperados en revisiones de reemplazo total de cadera presumiblemente asépticas

María Luz Paz,^{*} Santiago L. Iglesias,^{*} Pablo D. López,^{*} Adrián G. Almada,^{*} Federico Romero,^{**} Martín M. Mangupli,^{*} Ignacio J. Pioli,^{*} José M. Gómez,^{*} Bartolomé L. Allende^{*}

^{*}Servicio de Ortopedia y Traumatología, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

^{**}Servicio de Infectología, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

RESUMEN

Introducción: Las tasas de infección periprotésica, a veces, son subestimadas, ya que muchos casos de presunta falla aséptica pueden deberse a una infección no reconocida. Los objetivos de este estudio fueron: 1) estimar la prevalencia de cultivos positivos intraoperatorios inesperados, 2) determinar si las comorbilidades o los factores de riesgo de los pacientes tuvieron relación con la presencia de cultivos positivos inesperados, 3) determinar la supervivencia del implante en un seguimiento mínimo de 12 meses. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo y observacional. En las historias clínicas electrónicas, se identificaron todas las revisiones de artroplastia total de cadera de una única institución entre 2014 y 2021. **Resultados:** De las 49 revisiones de artroplastia total de cadera en un tiempo, 9 pacientes (18,4%) tuvieron un resultado positivo inesperado. Los microorganismos aislados fueron: *Staphylococcus aureus* (3), *Pseudomonas aeruginosa* (1), *Staphylococcus lugdunensis* (1), *Staphylococcus epidermidis* (2), *Staphylococcus haemolyticus* (1), *Streptococcus epidermidis* (1). Ninguna comorbilidad tuvo significancia estadística para favorecer cultivos positivos inesperados en las revisiones asépticas. El 2% de la muestra, con un período de seguimiento de 49 meses, se re infectó. **Conclusiones:** Nuestro estudio arrojó una prevalencia de cultivos positivos inesperados del 18,4%. Ninguno de los factores de riesgo reportados en la bibliografía se asoció con un mayor riesgo de cultivos positivos inesperados, excepto los niveles altos de velocidad de sedimentación glomerular. Nuestros hallazgos son compatibles con los publicados y sugieren que los cultivos positivos inesperados en revisiones presumiblemente asépticas no tienen consecuencias significativas en la supervivencia del implante.

Palabras clave: Artroplastia de cadera; revisión de cadera; microorganismo; infecciones periprotésicas.

Nivel de Evidencia: III

Prevalence and Outcomes of Unexpected Positive Cultures in Presumed Aseptic Revision Total Hip Arthroplasty

ABSTRACT

Introduction: Periprosthetic infection rates are sometimes underestimated, given that many cases of presumed aseptic failure may be due to unrecognized infection. The objectives of this study were: (1) to estimate the prevalence of unexpected positive intraoperative cultures; (2) to determine if any of the patient's comorbidities or risk factors were related to the presence of unexpected positive cultures; (3) to determine the implant survival during a follow-up of at least 12 months. **Materials and Methods:** A retrospective and observational study was carried out where, through electronic medical records, all revision total hip arthroplasties (THAs) from a single institution between 2014 and 2021 were identified. **Results:** Out of 49 single-stage revision THAs, 9 patients (18.4%) had an unexpected positive culture. The isolated microorganisms were *Staphylococcus aureus* (3), *Pseudomonas aeruginosa* (1), *Staphylococcus lugdunensis* (1), *Staphylococcus epidermidis* (2), *Staphylococcus haemolyticus* (1), *Streptococcus epidermidis* (1). In addition, when we evaluated the comorbidities of the patients, none had statistical significance in favoring unexpected positive cultures in aseptic revisions. We discovered that 2% of our sample with a follow-up period of 49 months developed reinfection. **Conclusion:** Our study showed a prevalence of unexpected positive cultures of 18.4%. None of the risk factors reported in the literature was associated with a higher risk of unexpected positive cultures, except for high ESR values. Our findings in the analyzed sample suggest that unexpected positive cultures in presumably aseptic revisions do not have significant consequences on implant survival, as found in the literature.

Key words: Hip arthroplasty; hip revision surgery; microorganism; periprosthetic infections.

Level of Evidence: III

Recibido el 29-6-2022. Aceptado luego de la evaluación el 19-8-2022 • Dr. PABLO D. LÓPEZ • pablopez1292@gmail.com  <https://orcid.org/0000-0001-9722-1317>

Cómo citar este artículo: Paz ML, Iglesias SL, López PD, Almada AG, Romero F, Mangupli MM, Pioli IJ, Gómez JM, Allende BL. Prevalencia y resultados de cultivos positivos inesperados en revisiones de reemplazo total de cadera presumiblemente asépticas. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol* 2022;87(5):645-651. <https://doi.org/10.15417/issn.1852-7434.2022.87.5.1611>

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de las artroplastias totales de cadera (ATC) primarias y de revisión aumentó sustancialmente con el tiempo, es más alta en mujeres que en hombres y se incrementa, de forma progresiva, con la edad.¹ Se espera que el número total de artroplastias de revisión de cadera realizadas en 2005, se duplique para 2026.²

Las revisiones de ATC se llevan a cabo por múltiples causas. Los datos de los registros han indicado que el 12% de los pacientes con artroplastias de cadera y de rodilla se someten a una cirugía de revisión dentro de los 10 años posteriores a su cirugía inicial.³

Es imperativo descartar una infección como posible etiología antes de una revisión, porque el tratamiento pasa a ser completamente distinto. Aún no existe una prueba perfecta para diagnosticar una infección periprotésica (IPP)⁴ y es importante destacar que las tasas de IPP, a veces, son subestimadas, ya que muchos casos de presunta falla aséptica pueden deberse a una infección no reconocida.⁵

Los cultivos intraoperatorios positivos inesperados de microorganismos obtenidos durante una revisión de ATC presuntamente aséptica representan un desafío sustancial para el cirujano y su equipo.⁴ La prevalencia publicada varía considerablemente (del 4% al 38%, media 10,5%)⁵ y la tasa de supervivencia del implante libre de infección y el tratamiento óptimo siguen sin estar claros.^{6,7}

Los objetivos de este estudio fueron: 1) estimar la prevalencia de cultivos positivos intraoperatorios inesperados en las revisiones de ATC presuntamente asépticas, 2) determinar si existe una relación entre las comorbilidades o los factores de riesgo de los pacientes con la presencia de un cultivo positivo inesperado, 3) determinar la supervivencia del implante en estos pacientes con, al menos, 12 meses de seguimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo y observacional. Se identificaron todas las revisiones de ATC en las historias clínicas electrónicas de una única institución, entre 2014 y 2021.

Se revisaron las fojas quirúrgicas para identificar las revisiones de ATC realizadas por indicaciones asépticas. Se excluyeron del análisis los casos de limpieza y desbridamiento con retención del implante y las revisiones en dos tiempos. Consideramos una revisión de la prótesis inicialmente aséptica sobre la base de la clínica (paciente afebril, sin signos inflamatorios de la herida, ausencia de fístula y secreción) y los análisis de sangre con valores normales de glóbulos blancos, velocidad de sedimentación glomerular (VSG) y proteína C reactiva (PCR), y el análisis del líquido de punción articular con <3000 glóbulos blancos y <80% de polimorfonucleares.

Se identificaron 58 revisiones por causas asépticas en un total de 120 revisiones de ATC por todas las causas (Figura 1). Se excluyeron las revisiones asépticas sin cultivos intraoperatorios disponibles (n = 9) con el fin de establecer un cohorte real y estimar la prevalencia de resultados intraoperatorios positivos inesperados, lo que arrojó 49 revisiones asépticas con datos de cultivos disponibles. En nueve de las 49 revisiones asépticas, se aisló, al menos, un microorganismo en medios de cultivos sólidos o caldos de cultivo.

Todos los pacientes tuvieron, al menos, un año de seguimiento tras el procedimiento quirúrgico de la revisión aséptica.

Los microorganismos se clasificaron en tres tipos: virulentos, indolentes y misceláneos/contaminantes (Tabla 1). El manejo de los cultivos intraoperatorios positivos inesperados se determinó sobre la base del microorganismo aislado. De acuerdo con la indicación del Servicio de Infectología de la institución, los pacientes fueron tratados a corto plazo (8-12 semanas) si reunían alguno de los siguientes criterios: 1) uno o más cultivos positivos para microorganismos virulentos y hongos, y 2) dos o más cultivos positivos para gérmenes indolentes. Además, se tuvo en cuenta el descenso de los parámetros inflamatorios, la VSG y la PCR para definir el fin de la terapia antibiótica.

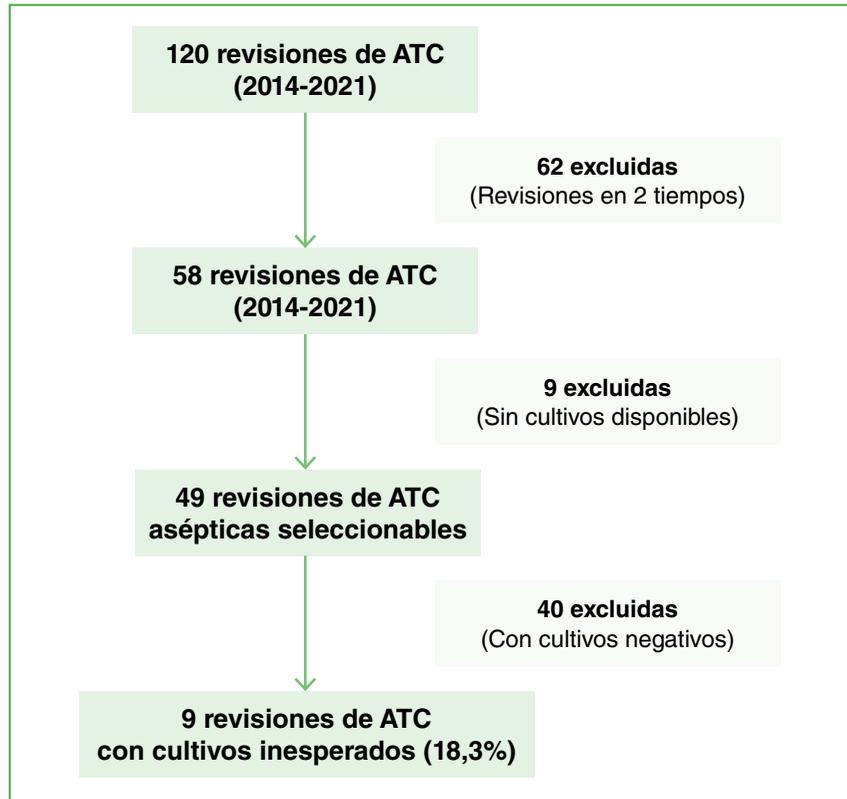


Figura 1. Diagrama de flujo que muestra las revisiones de artroplastia total de cadera (ATC) seleccionables y la cantidad de cultivos positivos intraoperatorios inesperados.

Tabla 1. Clasificación de los microorganismos

Categoría	Grupo	Microorganismo
Virulento	Cocos grampositivos	<i>Streptococcus viridans</i> (1) <i>Staphylococcus aureus</i> (3) <i>Enterococcus</i> (0)
	Gramnegativos	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (0) <i>Escherichia coli</i> (0)
Indolente	Cocos grampositivos - <i>Staphylococcus aureus</i> coagulasa negativo	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (2) <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (1) <i>Staphylococcus lugdunensis</i> (1)
	<i>Propionibacterium acnes</i>	
Misceláneas/ Contaminante	Posible contaminante – Cocos grampositivos	Otros <i>Staphylococcus aureus</i> coagulasa negativo

RESULTADOS

La muestra estaba conformada por 49 pacientes, el 61,2% de ellos eran mujeres, con una media de la edad de 66 años (rango 30-86). De las 49 revisiones totales de cadera en un tiempo, nueve pacientes (18,4%) tuvieron un cultivo intraoperatorio positivo inesperado. Las causas de revisión fueron: aflojamiento presuntamente aséptico (59,2%), fractura periprotésica (24,5%), inestabilidad (12,2%) y desgaste del polietileno (4,1%) (Tabla 2).

Tabla 2. Características generales de los pacientes

VARIABLES	CATEGORÍAS	CANTIDAD DE PACIENTES	PORCENTAJE
Sexo	Femenino	30	61,2
	Masculino	19	38,8
Edad, media (DE), años		66,0 (14,4)	
ASA	I	2	4,1
	II	38	77,6
	III	9	18,4
Causa de revisión	Aflojamiento aséptico	29	59,2
	Fractura periprotésica	12	24,5
	Inestabilidad	6	12,2
	Desgaste del polietileno	2	4,1

DE = desviación estándar, ASA = *American Society of Anesthesiologists*.

El tiempo de cirugía promedio fue de 167 min (rango 90-270). El tiempo promedio transcurrido desde la ATC primaria hasta la revisión fue de 10 años (desviación estándar [DE] = 6.3) y el tiempo de seguimiento promedio luego de la revisión fue de 30 meses (rango 12-80).

Los microorganismos aislados se resumen en la Tabla 1. Ocho de los nueve pacientes tuvieron dos o más muestras con resultados positivos, uno tuvo una sola muestra positiva. La decisión sobre la antibioticoterapia específica para cada paciente y la duración del tratamiento se tomó siempre en conjunto con el Servicio de Infectología. No se llevó a cabo un análisis de la antibioticoterapia seleccionada para cada paciente y de sus resultados, porque excedía el objetivo del estudio.

Cuando se analizaron los valores de PCR y VSG, la PCR media fue de 1,1 (DE = 2,2) con valores entre 0,11 y 9,51. Al comparar el valor de la PCR entre los pacientes que tuvieron cultivos positivos o negativos, se observó que la PCR media fue más elevada si se habían aislado gérmenes (2,39 vs. 0,80, respectivamente); sin embargo, la diferencia entre estos valores no tuvo significancia estadística (Tabla 3). Los niveles medios de VSG preoperatorios fueron de 21,8 (DE = 21,6) (rango 1-103). Cuando se diferenció entre pacientes con cultivos positivos y sin cultivos positivos, este parámetro fue más elevado en los primeros (media 38,6 vs. 18,1, respectivamente), con una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 3).

Tabla 3. Valores de proteína C reactiva y velocidad de sedimentación glomerular preoperatorios según el resultado del cultivo

	Cultivo	Media	DE	Mínimo	Máximo	p
Proteína C reactiva	Negativo (n = 40)	0,80	1,98	0,11	9,51	0,053
	Positivo (n = 9)	2,39	2,95	0,13	8,14	
Velocidad de sedimentación glomerular	Negativo (n = 40)	18,1	17,0	1	101	0,044
	Positivo (n = 9)	38,6	31,6	3	103	

DE = desviación estándar.

Al evaluar las comorbilidades y los factores de riesgo (artritis reumatoide, diabetes, obesidad, tabaquismo), ninguno se asoció con cultivos positivos inesperados. Tampoco la edad y el sexo fueron características relacionadas (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución del cultivo según el tipo de revisión

Variables	Categorías	Negativo	Positivo	p
Sexo	Femenino	24	6	0,711
	Masculino	16	3	
Edad		65.9 ± 15.1	66.3 ± 11.7	0,826
Diabetes	No	34	9	0,215
	Sí	6	0	
Artritis reumatoide	No	36	8	0,921
	Sí	4	1	
Índice de masa corporal >25 (obesidad/sobrepeso)	No	29	5	0,319
	Sí	11	4	

Un paciente (2,04%) de la muestra, con un seguimiento de 49 meses, sufrió una reinfección (Figura 2). Se detectó un cultivo positivo inesperado para *Staphylococcus* coagulasa negativo en dos muestras intraoperatorias y, en la actualidad, recibe tratamiento antibiótico supresor por sus comorbilidades y la edad. El resto de los pacientes con cultivos positivos (8 casos) no han tenido infección en el tiempo de seguimiento.

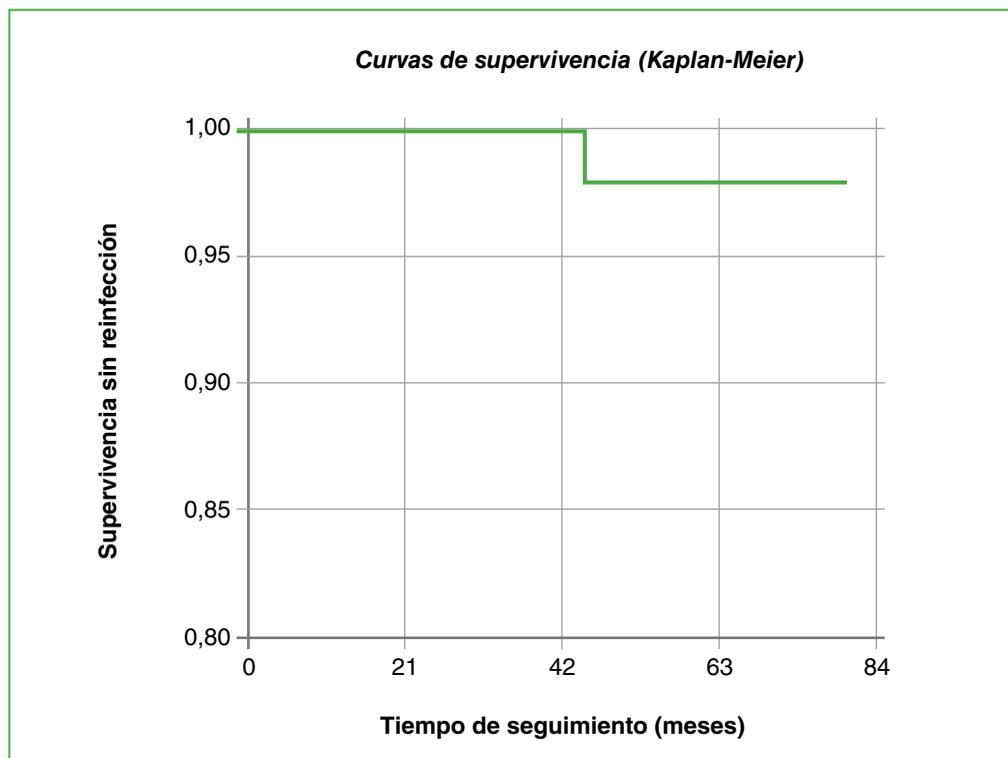


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier que muestra la supervivencia del implante sin reinfección.

DISCUSIÓN

No existe un consenso sobre los criterios diagnósticos para las IPP; por lo tanto, el diagnóstico y el manejo de los cultivos positivos intraoperatorios de las revisiones de ATC presumiblemente asépticas son dificultosos.

En la actualidad, la IPP se diagnostica utilizando los criterios de la *Musculoskeletal Infection Society* o el *International Consensus Meeting*.⁸ La recomendación sobre los cultivos positivos únicos de la *Infectious Disease Society of America* es tratar únicamente a los patógenos de alta virulencia, como *Staphylococcus aureus*.⁵

La evidencia actual sugiere que un único cultivo positivo en revisiones presumiblemente asépticas se asocia con un mayor riesgo de reinfecciones y re-revisiones. Milandt y cols.⁹ estudiaron 54 artroplastias de cadera, y hallaron que un único cultivo positivo es un factor de riesgo para una re-revisión. Nuestros resultados indicaron que el 2,04% de la muestra (n = 49) tuvo una reinfección; sin embargo, cuando se analizó solo a los pacientes con cultivos positivos inesperados (n = 9), ese número se incrementó al 11,11%.

La prevalencia de IPP publicada es muy variable, esto puede deberse a diferencias en el manejo pre, intra y posoperatorio, a la falta de criterios estandarizados para el diagnóstico de IPP y su tratamiento. Se ha comunicado que el aflojamiento aséptico temprano se asocia con IPP no reconocibles.⁸ Nuestro análisis reveló que la principal causa de revisión de una ATC fue el aflojamiento aséptico (59,2%), ocho de los nueve pacientes con cultivos positivos inesperados fueron revisados por esta causa.

En esta serie, el tiempo de supervivencia del implante libre de infección fue de 80 meses, un período considerablemente mayor que los publicados en otros estudios (de 26 a 66 meses).⁸

La hiperplasia prostática benigna, el sexo masculino, la obesidad, la PCR elevada y la reacción adversa al metal se han asociado con un aumento del riesgo de falla de la prótesis por IPP.⁸ En nuestros resultados, ninguno de estos parámetros tuvo significancia estadística para favorecer cultivos positivos inesperados en estas revisiones asépticas, excepto los valores elevados de VSG. Estas diferencias pueden deberse al tamaño pequeño de la muestra.

Los resultados obtenidos sugieren que los cultivos positivos inesperados en revisiones presuntamente asépticas no tienen significancia en la supervivencia del implante, dato compatible con lo publicado en otras investigaciones.^{10,11} Sin embargo, todos los pacientes de la serie recibieron tratamiento antibiótico independientemente de los criterios aceptados por la *Musculoskeletal Infection Society* para el diagnóstico de IPP.

Como limitaciones del estudio, podemos destacar: 1) el carácter retrospectivo y el tamaño de la muestra, 2) la técnica utilizada para el análisis de los cultivos fue el examen directo y los cultivos sólidos o caldos de cultivos; hasta ese momento, no se disponía de otros métodos, como la sonicación del implante para mejorar la técnica de detección de infecciones, 3) el número de muestras enviadas varió considerablemente entre los pacientes, por lo que podría haber resultados falsos negativos.

CONCLUSIONES

El 18,4% de las revisiones presumiblemente asépticas de ATC presentaron cultivos positivos y, en nuestra serie, no hubo relación con ninguna comorbilidad ni factor de riesgo del paciente. Luego del estudio clínico y bioquímico previo, y el tratamiento antibiótico adecuado, consideramos que los cultivos positivos inesperados no tuvieron impacto en la supervivencia del implante. Sin embargo, es importante destacar que a todos los pacientes con cultivos positivos se les indicó tratamiento antibiótico; por este motivo, sostenemos que un cultivo positivo inesperado de patógenos de baja virulencia no debe ser considerado como simple contaminante y recomendamos un tratamiento antibiótico mínimo de dos a tres meses con controles clínicos y de laboratorio. Por otro lado, a partir del análisis de los resultados, creemos de fundamental importancia agotar las instancias diagnósticas prequirúrgicas para definir una cirugía de revisión como aséptica o no, a fin de obtener porcentajes mínimos o nulos de cultivos positivos inesperados. Se debe realizar un análisis clínico y con parámetros de laboratorio exhaustivo y una punción articular prequirúrgica a todos los pacientes sometidos a revisiones, también es muy importante la toma de un mínimo de 3-5 muestras intraoperatorias para el estudio físico-químico y bacteriológico.

Se requieren más estudios a gran escala con protocolos diagnósticos y terapéuticos para obtener resultados más fidedignos sobre el tema.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran conflictos de intereses.

ORCID de M. L. Paz: <https://orcid.org/0000-0003-2841-104X>
 ORCID de S. L. Iglesias: <https://orcid.org/0000-0002-1823-0416>
 ORCID de A. G. Almada: <https://orcid.org/0000-0002-8917-946X>
 ORCID de F. Romero: <https://orcid.org/0000-0002-3939-1358>

ORCID de M. M. Mangupli: <https://orcid.org/0000-0002-6070-0565>
 ORCID de I. J. Pioli: <https://orcid.org/0000-0001-8697-1980>
 ORCID de J. M. Gómez: <https://orcid.org/0000-0002-1162-2708>
 ORCID de B. L. Allende: <https://orcid.org/0000-0003-2757-4381>

BIBLIOGRAFÍA

1. Maradit Kremers H, Larson DR, Crowson CS, Kremers WK, Washington RE, Steiner CA, et al. Prevalence of total hip and knee replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am* 2015;97(17):1386-97. <https://doi.org/10.2106/JBJS.N.01141>
2. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89(4):780-5. <https://doi.org/10.2106/JBJS.F.00222>
3. Labek G, Thaler M, Janda W, Agreiter M, Stöckl B. Revision rates after total joint replacement: cumulative results from worldwide joint register datasets. *J Bone Joint Surg Br* 2011;93(3):293-7. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.93B3.25467>
4. Neufeld ME, Lanting BA, Shehata M, Howard JL, MacDonald SJ, Teeter MG, et al. Prevalence and outcomes of unexpected positive intraoperative cultures in presumed aseptic revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2021;103(15):1392-1401. <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.01559>
5. Purudappa PP, Sharma OP, Priyavadana S, Sambandam S, Villafuerte JA. Unexpected positive intraoperative cultures (UPIC) in revision hip and knee arthroplasty. A review of the literature. *J Orthop* 2019;17:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2019.06.028>
6. Parvizi J, Suh D-H, Jafari SM, Mullan A, Purtill JJ. Aseptic loosening of total hip arthroplasty: infection always should be ruled out. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469(5):1401-5. <https://doi.org/10.1007/s11999-011-1822-1>
7. Staats K, Kolbitsch P, Sigmund IK, Hobusch GM, Holinka J, Windhager R. Outcome of total hip and total knee revision arthroplasty with minor infection criteria: A retrospective matched-pair analysis. *J Arthroplasty* 2017;32(4):1266-71. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.11.06>
8. Schwarze J, Dieckmann R, Gosheger G, Bensmann M, Moellenbeck B, Theil C. Unsuspected positive cultures in planned aseptic revision knee or hip arthroplasty - risk factors and impact on survivorship. *J Arthroplasty* 2022;37(6):1165-72. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.02.054>
9. Milandt NR, Gundtoft PH, Overgaard S. A single positive tissue culture increases the risk of rerevision of clinically aseptic THA: A National Register Study. *Clin Orthop Relat Res* 2019;477(6):1372-81. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000000609>
10. Jacobs AME, Bénard M, Meis JF, van Hellemond G, Goosen JHM. The unsuspected prosthetic joint infection: incidence and consequences of positive intra-operative cultures in presumed aseptic knee and hip revisions. *Bone Joint J* 2017; 99-B(11):1482-9. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2016-0655.R2>
11. Boot W, Moojen DJF, Visser E, Mechteld Lehr A, De Windt TS, Van Hellemond G, et al. Missed low-grade infection in suspected aseptic loosening has no consequences for the survival of total hip arthroplasty. *Acta Orthop* 2015;86(6):678-83. <https://doi.org/10.3109/17453674.2015.1086942>