

TEMA DE ACTUALIZACIÓN

# Revisión de revisiones sistemáticas de factores pronóstico para infección protésica<sup>☆</sup>



M. Sabater-Martos<sup>a,\*</sup>, J.C. Martínez-Pastor<sup>a</sup>, A. Morales<sup>b</sup>, M. Ferrer<sup>a</sup>, A. Antequera<sup>c</sup>  
y M. Roqué<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Fisioterapia Vestibular, Rehabilitación del Vértigo y el Equilibrio, Fisioterapia del Aparato Locomotor, Barcelona, España

<sup>c</sup> Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB Sant Pau), Barcelona, España

Recibido el 29 de enero de 2023; aceptado el 23 de abril de 2023

Disponible en Internet el 26 de abril de 2023

## PALABRAS CLAVE

Factores pronósticos;  
Infección protésica;  
Investigación  
metodológica

## Resumen

**Introducción:** La infección protésica es una de las complicaciones más graves en cirugía ortopédica, por lo que es importante detectar factores relacionados con su aparición. Las revisiones sistemáticas (RS) pronósticas detectan y evalúan factores relacionados con enfermedades, lo que permite una mejor predicción de los riesgos y la implementación de medidas preventivas. Aunque estas RS pronósticas son cada vez más frecuentes, su campo metodológico presenta algunas lagunas de conocimiento.

**Objetivo:** Realizar una revisión de RS de factores pronósticos para infección protésica y describir la evidencia sintetizada. Secundariamente, evaluar el riesgo de sesgo y la calidad metodológica.

**Material y métodos:** Búsqueda bibliográfica en 4 bases de datos (en mayo de 2021) para identificar RS pronósticas que evaluaran factores pronósticos para infección protésica. Evaluamos el riesgo de sesgo mediante ROBIS y la calidad metodológica con la herramienta modificada AMSTAR-2. Se realizó un estudio de solapamiento entre RS.

**Resultados:** Incluimos 23 RS que valoraban 15 factores asociados con la infección protésica; de ellos, 13 mostraron asociación significativa. Los más estudiados fueron obesidad, corticoides intraarticulares, tabaquismo y glucemia elevada. El solapamiento entre RS fue elevado para obesidad y muy alto para corticoides intraarticulares, tabaquismo y glucemia elevada. El riesgo de sesgo fue considerado bajo en 8 RS (34,7%), pero la herramienta de evaluación metodológica demostró una baja calidad en general.

**Conclusiones:** La identificación de factores procedimentales modificables ofrecen mejores resultados a los pacientes. Sin embargo, muchas RS son redundantes. La evidencia en factores pronósticos en cirugía ortopédica es débil debido al alto riesgo de sesgo y a la calidad metodológica limitada.

© 2023 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<sup>☆</sup> Premio Fundación SECOT.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [msabater@clinic.cat](mailto:msabater@clinic.cat) (M. Sabater-Martos).

**KEYWORDS**

Prognostic factor;  
Prosthetic joint  
infection;  
Methodology research

**Overview of systematic reviews of risk factors for prosthetic joint infection****Abstract**

**Background:** Prosthetic joint infection is one of the most serious complications in orthopedics. Prognostic systematic reviews (SR) detecting and assessing factors related to prosthetic joint infection, allow better prediction of risk and implementation of preventive measures. Although prognostic SR are increasingly frequent, their methodological field presents some knowledge gaps.

**Purpose:** To carry out an overview of SR assessing risk factors for prosthetic joint infection, describing and synthesizing their evidence. Secondly, to assess the risk of bias and methodological quality.

**Material and methods:** We conducted a bibliographic search in 4 databases (May 2021) to identify prognostic SR evaluating any risk factor for prosthetic joint infection. We evaluated risk of bias with the ROBIS tool, and methodological quality with a modified AMSTAR-2 tool. We computed the overlap degree study between included SR.

**Results:** Twenty-three SR were included, studying 15 factors for prosthetic joint infection, of which, 13 had significant association. The most frequently studied risk factors were obesity, intra-articular corticosteroids, smoking and uncontrolled diabetes. Overlapping between SR was high for obesity and very high for intra-articular corticoid injection, smoking and uncontrolled diabetes. Risk of bias was considered low in 8 SRs (34.7%). The modified AMSTAR-2 tool showed important methodological gaps.

**Conclusions:** Identification of procedural-modifiable factors, such as intra-articular corticoids use, can give patients better results. Overlapping between SR was very high, meaning that some SR are redundant. The evidence on risk factors for prosthetic joint infection is weak due to high risk of bias and limited methodological quality.

© 2023 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

La cirugía protésica es una de las cirugías más frecuentes en el campo de la ortopedia. En España, según datos del grupo Atlas de la variabilidad de la práctica médica, en 2017 la tasa estandarizada de prótesis totales de rodilla (PTR) fue de 25 casos por 10.000 habitantes, con una variabilidad entre regiones sanitarias del 27%, y para prótesis totales de cadera (PTC) de 10 casos por 10.000 habitantes, con una variabilidad del 20%<sup>1</sup>. Entre las comunidades autónomas con mayores tasas se sitúan Andalucía, Cataluña, País Vasco y Valencia. En Cataluña existe un registro de artroplastias según el cual se realizaron 9.246 PTR y 4.772 PTC en el 2019<sup>2</sup>.

La infección es una de las complicaciones más graves en la cirugía protésica. La incidencia de infecciones protésicas varía según la articulación. En cirugía protésica de rodilla primaria oscila entre el 1-2% según las series<sup>3-5</sup> y aumenta hasta el 10% en la cirugía de revisión<sup>3,4</sup>; en cirugía de cadera y hombro las tasas son algo mejores y en algunas series no superan el 1%<sup>6</sup>. Según los datos del servicio *Vigilància de les infeccions nosocomials als hospitals de Catalunya* (VINCat) y el Programa de *prevenció de les infeccions quirúrgiques a Catalunya* (PREVINQCat), las tasas de infección en la comunidad autónoma de Cataluña son del 1-2% en rodilla y del 1% en cadera<sup>2</sup>. Estas complicaciones suponen un elevado coste económico y de recursos sanitarios, que pueden llegar a significar una elevación de 10 veces su coste inicial<sup>7</sup>. Por ello, detectar los factores pronósticos relacionados con la apari-

ción de estas infecciones tiene implicaciones clínicas y de gestión de recursos sanitarios<sup>8</sup>.

Existen factores pronósticos inherentes al paciente, modificables o no, como la obesidad o el tabaquismo; otros se encuentran relacionados con el acto quirúrgico, como el cambio de partes móviles en las prótesis<sup>9,10</sup>, y otros tienen relación con las características del microorganismo causante de la infección.

El interés por los estudios de factores pronósticos, incluyendo el campo de las infecciones protésicas, ha aumentado en los últimos años. Estos estudios buscan identificar factores pronósticos con el objetivo de prever el curso y resultado de los pacientes en un determinado estado de salud<sup>11</sup>; es decir, quieren identificar los factores asociados a la aparición de una condición o evento, comprender el curso de una afección a lo largo del tiempo, sus determinantes o la probabilidad de un resultado. La información sobre el pronóstico se ha vuelto cada vez más importante para las decisiones basadas en la evidencia en la atención médica y es clave para una medicina personalizada, de precisión y basada en riesgos<sup>12</sup>.

Los estudios de factor pronóstico presentan particularidades con relación a su diseño y las herramientas metodológicas para evaluar el riesgo de sesgo en comparación con estudios de intervenciones o de pruebas diagnósticas<sup>11-13</sup>. Las revisiones sistemáticas (RS) de factores pronósticos son un campo metodológico actualmente en desarrollo<sup>14-17</sup>, si bien hay aún lagunas de conocimiento<sup>18-22</sup>. Por ejemplo, no existe ninguna herramienta específica para

valorar la calidad metodológica de este tipo de revisiones pronósticas. Sí que existen herramientas en este sentido para revisiones de estudios de intervención, como el *A measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR-2)*<sup>21</sup>.

El objetivo de este trabajo fue el de realizar una revisión de RS que valoraban factores pronósticos para la aparición de la infección protésica articular, a fin de describir y sintetizar la evidencia. Nuestro objetivo secundario fue desarrollar una modificación de la herramienta AMSTAR-2 para evaluar el riesgo de sesgo y la calidad metodológica de RS de tipo pronóstico.

## Material y métodos

Esta revisión de revisiones se llevó a cabo siguiendo las propuestas metodológicas establecidas y se reportó siguiendo las normas de reporte PRISMA 2020<sup>21,23,24</sup>. Se elaboró previamente un protocolo que fue registrado en Open Science Framework (Registration DOI: 10.17605 / OSF.IO / HZSQB).

## Búsqueda

Realizamos una búsqueda electrónica en PubMed, Cochrane Library, Embase y Epistemonikos para identificar las RS publicadas el 5 de mayo de 2021 o con anterioridad. Revisamos la bibliografía de las RS incluidas para identificar otras RS potencialmente elegibles. No hubo restricciones de idioma. La estrategia de búsqueda fue diseñada con la ayuda de un documentalista con experiencia y se basó en los siguientes operadores booleanos: «artroplastias articulares», «reemplazo articular», «artroplastia», «infección articular protésica», «infección artroplastia», «infección articular» y «revisión sistemática». La estrategia de búsqueda electrónica completa se proporciona en el [anexo 1](#)<sup>12</sup>.

## Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión se describen a continuación según la estructura PICO. Incluimos RS de estudios de cualquier diseño, realizados en pacientes operados de prótesis en cualquier articulación (población), en los que se comparaba a pacientes con un factor pronóstico (factor índice pronóstico) con pacientes sin el factor estudiado (comparación) y se observó la incidencia de infección protésica, ya fuera aguda o crónica (resultados). Se consideraron solo las RS que hicieron su búsqueda bibliográfica en al menos 2 bases de datos, que contenían un método explícito detallado y que evaluaron la calidad de los estudios incluidos.

Definimos factor pronóstico como cualquier medida que, entre los pacientes con cierta enfermedad inicial, se asocia con un resultado concreto<sup>11</sup>. Ampliamos la definición de factor pronóstico al uso de medicamentos utilizados antes de la cirugía porque pueden influir en el riesgo preoperatorio de desarrollar una infección tras prototización. No se establecieron limitaciones por idioma ni por tipo de estudios que hubiera incluido la RS. Se excluyeron los estudios de modelos predictivos o escalas pronósticas y RS que incluyeran más de un factor (RS pronósticas generales) porque incluir todo tipo de estudios pronósticos supondría una bibliografía inal-

canzable para analizar en un único estudio. Los resultados se importaron inicialmente a Mendeley para eliminar los duplicados. Los artículos duplicados se importaron al programa Rayyan (revisión sistemática inteligente) para finalizar el proceso de selección<sup>25</sup>. Dos investigadores independientes (MSM y AM) revisaron los títulos y resúmenes y, en consecuencia, los textos completos de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. Las discrepancias se resolvieron por consenso. La [figura 1](#) muestra el proceso de selección de estudios.

Dos investigadores (MSM y JCMP) extrajeron los datos por duplicado. Las discrepancias se resolvieron por consenso. Recopilamos los siguientes datos: primer autor, año de publicación, período de búsqueda, número de estudios incluidos y su identificación, diseño de los estudios incluidos, características de la población, factor pronóstico estudiado, medidas de resultado de infección protésica (RR, OR, HR), metaanálisis (MA) y análisis de subgrupos o de sensibilidad, índice de heterogeneidad ( $I^2$ ) de los estudios incluidos en el MA, las guías de reporte y la financiación. También recopilamos la información para evaluar el riesgo de sesgo y la calidad metodológica.

## Extracción de datos

Dos investigadores independientes (MSM y JCMP) evaluaron el riesgo de sesgo de RS utilizando la herramienta *Risk of bias in systematic reviews* (ROBIS)<sup>22</sup>. Esta escala, en una primera fase, evalúa 4 dominios de posible conflicto en la RS de estudios pronósticos: criterios de elegibilidad de los estudios en la RS, identificación y selección de los estudios, extracción de datos y síntesis de los resultados. En una segunda fase, evalúa el riesgo general de sesgo teniendo en cuenta cómo se han abordado los posibles conflictos en los dominios. Las discrepancias se resolvieron por consenso.

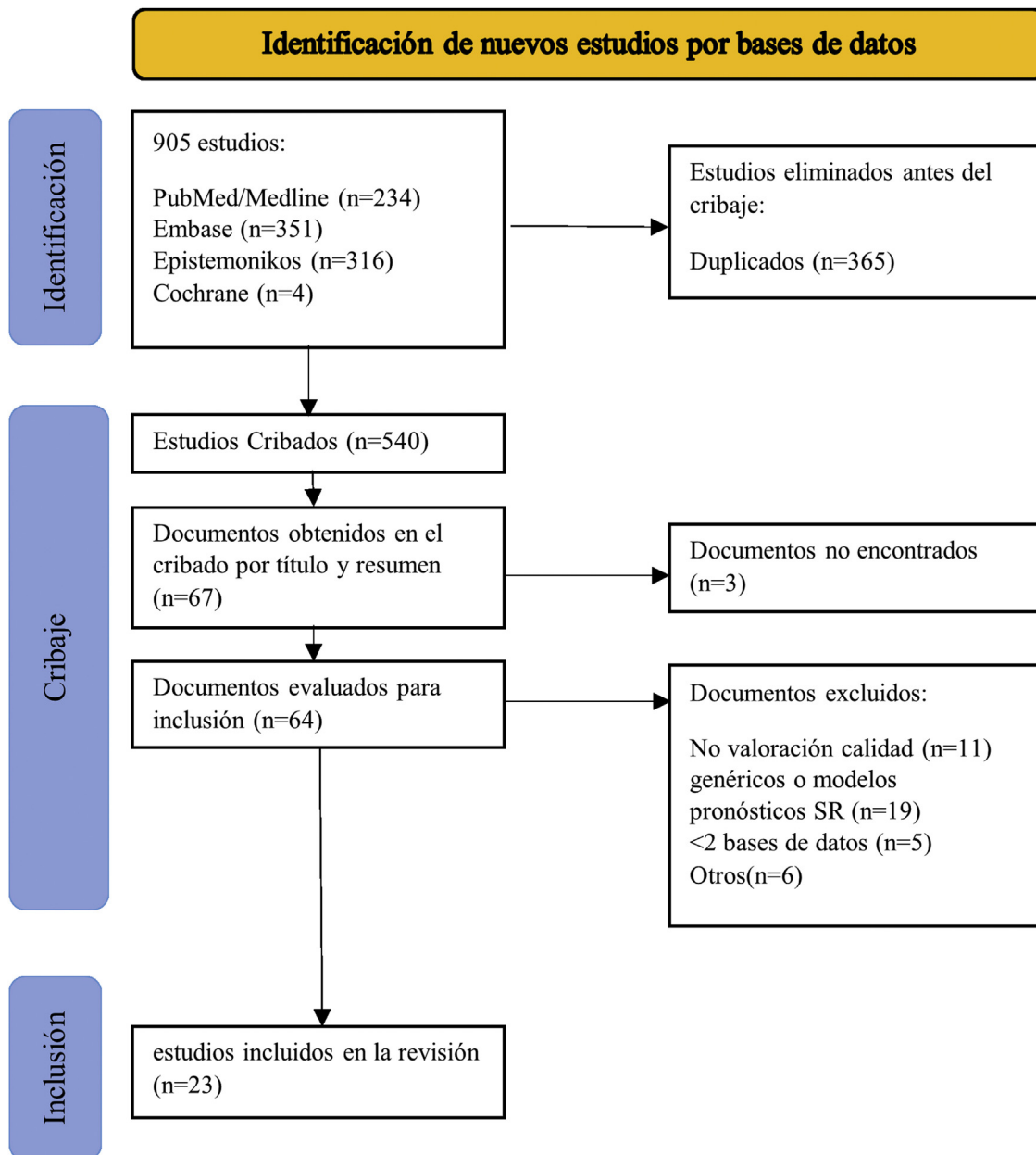
## Síntesis de la información

Elaboramos una descripción narrativa de los datos extraídos, clasificando los factores pronósticos en modificables o no modificables, e individuales (los que dependen del paciente) o procedimentales (los que dependen del clínico).

Analizamos los datos extraídos para desarrollar un mapa de evidencia de solapamiento, mediante tablas cruzadas de las RS incluidas y de los estudios individuales para determinar el grado de superposición entre las RS incluidas<sup>26</sup>. Calculamos el porcentaje de superposición y el área cubierta corregida (ACC) de las RS incluidas ([fig. 2](#)), solo sobre aquellos factores pronósticos estudiados en al menos 2 RS. Definimos solapamiento leve si el ACC oscilaba entre 0-5%, moderado entre 6-10%, alto entre 11-15% y muy alto cuando superaba el 15%.

## Calidad metodológica

La herramienta AMSTAR-2 se utiliza para evaluar la calidad metodológica de RS de estudios aleatorizados y no aleatorizados de intervenciones sanitarias. Esta herramienta consta de 16 dominios de valoración, de los cuales 7 son críticos y 9 no lo son.



**Figura 1** Diagrama de flujo PRISMA 2020 que describe el proceso de selección de las revisiones sistemáticas incluidas.

N: Suma de todos los estudios primarios incluidos en la RS

r: Número de filas de estudios primarios

c: Número de columnas o RS

Porcentaje de superposición: dos o más estudios primarios/r

Área cubierta (AC):  $N/r \cdot c$

AC corregida (ACC):  $(N-r)/(rc-r)$

Los dominios críticos son los siguientes: el 2, registro del protocolo previo al inicio de la RS; el 4, adecuación de la búsqueda bibliográfica; el 7, justificación de exclusión de los estudios primarios; el 9, riesgo de sesgo de los estudios primarios; el 11, idoneidad de los métodos del metaanálisis; el 13, consideración del riesgo de sesgo al interpretar los resultados y el 15, evaluación de la presencia y posible impacto de sesgo de publicación.

En cuanto a los dominios no críticos encontramos: el 1, la pregunta incluye los componentes PICO; el 3, se explican los motivos del diseño de estudio seleccionado para la inclusión en la RS; el 5, realización del cribado por duplicado; el 6, extracción de datos por duplicado; el 8, explicación de los estudios incluidos con suficiente detalle; el 10, reporte del financiamiento de cada estudio primario; el 12, evaluación

**Figura 2** Fórmulas matemáticas para el cálculo del solapamiento.

del riesgo de sesgo sobre los resultados del metaanálisis; el 14, correcta explicación sobre la posible heterogeneidad entre estudios primarios y el 16 reporte de los conflictos de interés al realizar la RS. Esta herramienta no tiene la intención de generar una puntuación general<sup>21</sup>.

No disponemos de ninguna herramienta similar para RS que incluya únicamente estudios pronósticos. Por ello, modificamos la herramienta AMSTAR 2 para explorar la calidad metodológica de las diferentes RS pronósticas incluidas. Nuestra versión modificada consta de 16 elementos con cambios en 2 ítems, uno crítico y otro no crítico. Como modificaciones, en el ítem 1 agregamos el tiempo y los tipos de estudios primarios incluidos en la pregunta relacionada con los criterios de inclusión (PICOT-S), y en el ítem 9 se introdujo la evaluación del sesgo utilizando una herramienta para estudios de pronóstico (*Quality In Prognosis Studies*, QUIPS<sup>27</sup> o la escala *Newcastle Ottawa*, NOS<sup>28</sup>, según corresponda).

## Resultados

### Búsqueda

Identificamos 905 registros en la búsqueda principal publicados hasta el 5 de mayo de 2020. Después de eliminar los duplicados, examinamos 540 RS según título y resumen. De los 67 estudios restantes, se excluyeron 3 por no encontrar el texto completo, ni siquiera después del contacto directo con los autores. Revisamos el texto completo de 64 RS, eliminamos 11 por no evaluar la calidad metodológica de los estudios primarios, 19 por ser modelos predictivos o RS de pronóstico generales, 5 por buscar solo en una base de datos y 6 por otras razones que se especifican en el [anexo 2](#). Tras la revisión de la bibliografía de las RS incluidas, no identificamos otros estudios que cumplieran con nuestros criterios de elegibilidad. Finalmente, incluimos 23 RS ([fig. 1](#))<sup>29-51</sup>.

### Características de las revisiones sistemáticas

Las 23 RS incluidas en esta revisión se publicaron entre 2011 y 2021, la cantidad de estudios primarios incluidos en cada RS varía entre 5 y 29, y el rango de participantes varió entre 2.909 y 8.363.266. El tipo de estudio primario incluido fue en su mayoría observacional retrospectivo, tanto de cohortes como de casos y controles. Seis RS incluyeron cohortes prospectivas junto con estudios retrospectivos y solo 3 RS incluyeron ensayos clínicos aleatorizados. La [tabla 1](#) muestra las características generales de las 23 SR incluidas.

Las RS incluidas evaluaron la calidad y el riesgo de sesgo de los estudios primarios mediante las siguientes herramientas: herramienta del Grupo Cochrane Collaborative Back Review (CCBG)<sup>52</sup>, escala Newcastle-Ottawa (NOS) en estudios no aleatorizados en MA<sup>22</sup>, índice metodológico para estudios no aleatorizados (MINORS)<sup>53</sup> y la escala de Downs y Black<sup>54</sup>. Ninguna RS utilizó una escala específica para estudios pronósticos<sup>27</sup>.

Al examinar el riesgo de sesgo, solo 8 de las 23 RS (34,7%) incluidas presentaban un riesgo de sesgo bajo<sup>31,34,36,37,40,42,44,46</sup>. De las otras 15, una no detalló de forma transparente la evaluación final del sesgo<sup>32</sup>. Las 14 revisiones restantes tenían un alto riesgo de sesgo porque al menos un dominio mostraba conflictos gra-

ves no resueltos en la fase de evaluación general del sesgo<sup>29,30,33,35,38,39,41,43,45,47-51</sup>. De estas 14 RS, 10 presentaron conflictos en al menos 2 dominios. En general, 5 RS de 23 mostraron conflictos en el dominio 2 de selección e identificación de estudios, 8 en el dominio 3 de extracción de datos y 9 en el dominio 4 de síntesis. Ninguna RS presentó conflictos en el dominio 1, ya que todas las RS presentaron de forma clara y adecuada los criterios de elegibilidad de los estudios primarios incluidos. La [tabla 2](#) muestra la evaluación del riesgo de sesgo para los dominios 1 a 4, con una fase final de evaluación general del riesgo.

### Factores pronósticos examinados

Incluimos un total de 15 factores pronósticos diferentes, en la [tabla 3](#) se resumen la *odds ratio* (OR) o el riesgo relativo (RR) encontrados para cada factor para infección protésica. Los factores de pronósticos más frecuentes fueron obesidad en 4 RS<sup>36,41,42,47</sup>, corticoides intraarticulares en 3 RS<sup>29,38,45</sup>, tabaquismo en otras 3<sup>30,31,40</sup> y falta de control diabetes en 2 RS<sup>33,46</sup>. El resto de los factores se evaluaron en una sola RS cada uno: presencia de ciertos polimorfismos genéticos<sup>49</sup>, artritis reumatoide<sup>43</sup>, cirugía simultánea<sup>50</sup>, fijación protésica<sup>37</sup>, bacteriuria asintomática<sup>35</sup>, infección del tracto urinario (ITU)<sup>32</sup>, desnutrición<sup>34</sup>, artrosis postraumática<sup>44</sup>, virus de la hepatitis C (VHC)<sup>48</sup>, administración de corticoides intravenosos<sup>51</sup> e ingesta de opioides<sup>39</sup>. En el estudio de Zhou et al.<sup>49</sup>, se estudiaron 33 polimorfismos distintos y se buscó una posible asociación de cada uno de ellos con infección protésica. En la [tabla 4](#) se muestran los factores pronósticos estudiados en cada RS.

Con respecto al grado de superposición entre las revisiones, el ACC para obesidad, corticosteroides intraarticulares, tabaquismo y diabetes no controlada fue del 13,3%; 62,5%; 19,4% y 21% respectivamente ([tabla 4](#); ver [anexos 3, 4, 5 y 6](#), respectivamente), todos ellos con un alto o muy alto grado de superposición. En las revisiones que evaluaron el uso de corticosteroides intraarticulares, la ACC general fue del 62,5%, aunque 2 de las 3 revisiones mostraban una superposición total (ACC del 100%).

Clasificamos los 15 factores pronósticos en modificables o no modificables e individuales o procedimentales. Los factores modificables fueron obesidad, tabaquismo, bacteriuria asintomática, ITU, desnutrición, inyección intraarticular e intravenosa de corticoides, ingesta de opioides, tipo de fijación y cirugía simultánea. Los factores no modificables fueron la artrosis postraumática y la genética o ciertos polimorfismos. Existe otro grupo de factores no modificables pero controlables, como la diabetes no controlada, la artritis reumatoide o el VHC. Los factores caracterizados como individuales incluyeron obesidad, tabaquismo, diabetes no controlada, bacteriuria asintomática, ITU, desnutrición, artrosis postraumática, genética, artritis reumatoide o VHC. Los factores de procedimiento fueron la inyección intraarticular e intravenosa de corticoides, la ingesta de opioides, el tipo de fijación y la cirugía simultánea.

La evidencia y los resultados de asociación entre cada factor pronóstico y la infección protésica se resumen de forma narrativa a lo largo de la RS:



**Tabla 1** Características generales de las revisiones sistemáticas incluidas

| Autor                             | Año de public. | Período de búsqueda   | Número de estudios       | Número de pacientes | Características de la población | Diagnóstico infección (número y porcentaje con infección protésica)                                      | Factor de riesgo (número y porcentaje con el FR) | Reporte | Financiación | ROBIS                                                                                 |
|-----------------------------------|----------------|-----------------------|--------------------------|---------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Haverkamp et al. <sup>41</sup>    | 2011           | 1970-2010             | 15                       | 10.441 pacientes    | PTC primaria con y sin obesidad | Aflojamiento séptico (3816; 36,5%)<br>Infección aguda (no separa superficial de profunda) (7.500; 71,8%) | Obesidad (2.007; 19,2%)                          | PRISMA  | No           |    |
| Charalambous et al. <sup>45</sup> | 2014           | Hasta febrero de 2014 | 8                        | 2.909 pacientes     | PTC y PTR primarias             | Separa infección superficial y profunda (ND)                                                             | Corticoides intraarticulares (953; 32,8%)        | PRISMA  | No           |    |
| Xing et al. <sup>38</sup>         | 2014           | Hasta agosto de 2014  | 8                        | 2.909 pacientes     | PTC y PTR primarias             | Separa infección superficial y profunda (ND)                                                             | Corticoides intraarticulares (953; 32,8%)        | ND      | No           |  |
| Teng et al. <sup>40</sup>         | 2015           | Hasta agosto de 2014  | 6 (4 infección profunda) | 8.181 pacientes     | PTC primaria                    | Separa infección superficial y profunda (2.771; 33,9%)                                                   | Tabaco (2.353; 28,8%)                            | MOOSE   | Sí, beca     |  |

Tabla 1 (continuación)

| Autor                       | Año de public. | Período de búsqueda           | Número de estudios             | Número de pacientes                        | Características de la población           | Diagnóstico infección (número y porcentaje con infección protésica)                     | Factor de riesgo (número y porcentaje con el FR)                      | Reporte                  | Financiación           | ROBIS                                                                                 |
|-----------------------------|----------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Zhou et al. <sup>49</sup>   | 2015           | Hasta mayo de 2014            | 11 (10 síntesis cuantitativas) | 5.433 pacientes (33 polimorfismos)         | Recambio protésico en población caucásica | ND (1.736; 31,9% infecciones)                                                           | Genético (ND)                                                         | STROBE y STREGA          | Sí, beca y fundaciones |    |
| Ma et al. <sup>42</sup>     | 2015           | Hasta mayo de 2014            | 15                             | 868.017 pacientes                          | PTC primaria                              | ND (897; 0,10%)                                                                         | Obesidad (ND)                                                         | ND                       | No                     |    |
| Meng et al. <sup>29</sup>   | 2016           | Hasta noviembre de 2015       | 11                             | 78.308 pacientes                           | PTC y PTR primaria                        | ND (ND)                                                                                 | Corticoides intraarticulares (26.021; 33,2%)                          | MOOSE                    | No especificado        |    |
| Lee et al. <sup>43</sup>    | 2016           | 1 enero 1987 - 30 junio 2015  | 13 (7 síntesis cuantitativas)  | 203.256 (75.756 en síntesis cuantitativas) | PTR primaria con AR vs, artrosis primaria | Criterios CDC (963; 1,2%)                                                               | Artritis reumatoide (7.810; 10,2%)                                    | Método revisión Cochrane | No                     |    |
| Yang et al. <sup>33</sup>   | 2017           | De 1950 hasta octubre de 2017 | 6                              | 26.901 pacientes                           | PTC y PTR primaria                        | ND Infección protésica (532; 2,0%)                                                      | HbA1c y elevación de la glucemia perioperatoria (variables continuas) | PRISMA                   | No especificado        |    |
| Shohat et al. <sup>46</sup> | 2018           | Hasta 1 de junio de 2017      | 17 (10 en el MA)               | 56.060 pacientes en el MA                  | PTC y PTR primarias y de revisión         | Separa infección superficial y profunda o problemas de la herida quirúrgica (827; 1,5%) | Glicemia (variable dicotómica) (13.876; 24,7%)                        | MOOSE y PRISMA           | No especificado        |  |

**Tabla 1** (continuación)

| Autor                         | Año de public. | Período de búsqueda          | Número de estudios             | Número de pacientes | Características de la población  | Diagnóstico infección (número y porcentaje con infección protésica)                          | Factor de riesgo (número y porcentaje con el FR)       | Reporte                     | Financiación            | ROBIS                                                                                 |
|-------------------------------|----------------|------------------------------|--------------------------------|---------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Bedard et al. <sup>31</sup>   | 2018           | Hasta enero de 2018          | 14 (13 en infección protésica) | 227.289 cirugías    | PTC y PTR primarias              | Separa infección superficial y profunda (ND)                                                 | Tabaco (49.538 fumadores activos y exfumadores; 21,8%) | ND                          | No especificado         |    |
| Xu et al. <sup>50</sup>       | 2018           | Enero 1990 - diciembre 2017  | 16                             | 108.323 pacientes   | PTC y PTR primaria               | Separa infección superficial y profunda (1.430; 1,3%)                                        | Prótesis simultánea bilateral (36.765; 33,9%)          | Libro Cochrane              | No                      |    |
| Kunutsor et al. <sup>37</sup> | 2019           | Hasta 24 de abril de 2019    | 22                             | 2.269.428 cirugías  | PTC                              | Infección profunda o revisión debido a infección (11.463; 0,5%)                              | Fijación con cemento (1.308.868; 57,7%)                | PRISMA y MOOSE              | Sí, becas y fundaciones |    |
| Sousa et al. <sup>35</sup>    | 2019           | Hasta 22 de abril de 2018    | 10                             | 28.588 cirugías     | PTC y PTR                        | ND (239; 0,8%)                                                                               | Bacteriuria asintomática (1.997; 7,0%)                 | PRISMA                      | No especificado         |  |
| Tsantes et al. <sup>34</sup>  | 2019           | Hasta 31 dediciembre de 2018 | 8 (6 infección protésica)      | 257.258 pacientes   | PTC y PTR primaria y de revisión | Revisión; CDC; MSIS Separa infección superficial de profunda Infección protésica (456; 0,2%) | Malnutrición (ND)                                      | Libro Cochrane PRISMA MOOSE | No                      |  |



Tabla 1 (continuación)

| Autor                      | Año de public. | Período de búsqueda     | Número de estudios         | Número de pacientes | Características de la población          | Diagnóstico infección (número y porcentaje con infección protésica)                                                                                  | Factor de riesgo (número y porcentaje con el FR) | Reporte         | Financiación | ROBIS                                                                               |
|----------------------------|----------------|-------------------------|----------------------------|---------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Onggo et al. <sup>47</sup> | 2019           | Hasta 5 de mayo de 2019 | 67 (25 infección profunda) | 2.190.824 pacientes | PTC primaria                             | Separa infección superficial de profunda (206.586; 9,4%)                                                                                             | Obesidad (581.012; 26,5%)                        | PRISMA          | No           |  |
| Bojan et al. <sup>30</sup> | 2020           | Hasta julio de 2019     | 10 (7 infección profunda)  | 20.640 pacientes    | PTC primaria                             | Separa infección superficial y profunda (ND)                                                                                                         | Tabaco (5328; 25,8%)                             | PRISMA          | Sí, beca     |  |
| Wang et al. <sup>32</sup>  | 2020           | Hasta 11 junio 2019     | 5                          | 21.819 cirugías     | PTC y PTR primarias, y hemiartroplastias | ND (237; 1,1%)                                                                                                                                       | ITU (1.144; 5,2%)                                | PRISMA          | No           |  |
| Liu et al. <sup>44</sup>   | 2020           | Hasta octubre 2019      | 9 (7 infección profunda)   | 6.783.990 pacientes | PTR                                      | Separa infección superficial y profunda y problemas de la herida quirúrgica (10.130 superficial, 16.648 protésica y 8.827 herida; 0,1%, 0,2% y 0,1%) | Artrosis pos-traumática (74.896; 1,11%)          | PRISMA (AMSTAR) | No           |  |

**Tabla 1** (continuación)

| Autor                       | Año de public. | Período de búsqueda       | Número de estudios                           | Número de pacientes                                                                           | Características de la población               | Diagnóstico infección (número y porcentaje con infección protésica) | Factor de riesgo (número y porcentaje con el FR)       | Reporte                       | Financiación    | ROBIS                                                                                 |
|-----------------------------|----------------|---------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Xu et al. <sup>36</sup> .   | 2020           | Hasta setiembre 2019      | 29                                           | 3.204.887 pacientes                                                                           | PTC, PTR, PTT, PTH y prótesis humeral inversa | ND (ND)                                                             | IMC (ND)                                               | PRISMA y MOOSE                | Sí, fundaciones |    |
| Cheng et al. <sup>48</sup>  | 2021           | Hasta mayo 2020           | 15 (10 infecciones, 8 infecciones profundas) | 8.918.380 pacientes                                                                           | PTC y PTR primarias                           | Subanálisis de la infección profunda (ND)                           | VHC (67.110; 0,7%)                                     | Libro Cochrane para RS PRISMA | Sí, beca        |    |
| Feeley et al. <sup>51</sup> | 2021           | Hasta enero 2021          | 29                                           | 117.358 pacientes (17.643 PTC, 96.595 PTR, 27 material espinal, 3.083 revisiones de prótesis) | PTC y PTR primarias, revisiones protésicas    | MSIS y necesidad de nuevas cirugías (351; 0,3%)                     | Corticoides intravenosos perioperatorios (8.091; 7,0%) | PRISMA                        | No especificado |    |
| Chen et al. <sup>39</sup>   | 2021           | Enero1990 - 31 enero 2020 | 10 (3 infección protésica)                   | ND                                                                                            | PTC y PTR primaria                            | ND(ND)                                                              | Opioides preoperatorios (ND)                           | PRISMA                        | Sí, beca        |  |

CDC: Control Disease Center; HbA1c: hemoglobina glicosilada; IMC: índice de masa corporal; ITU: infección del tracto urinario; MOOSE: *Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology*; MSIS: Musculoskeletal Infection Society; ND: no disponible; PRISMA: *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*; PTC: prótesis total de cadera; PTH: prótesis total humeral; PTR: prótesis total de rodilla; PTT: prótesis total de tobillo; publ.: publicación; RS: revisión sistemática; STREGA: *Strengthening in the Reporting of Genetic Association studies*; STROBE: *Strengthening in the Reporting of Observational studies in Epidemiology*; VHC: virus de la hepatitis C.

**Tabla 2** Valoración riesgo de sesgo mediante ROBIS

| Autor                             | Criterios inclusión | Identificación y selección de estudios | Extracción de datos | Síntesis     | Valoración general |
|-----------------------------------|---------------------|----------------------------------------|---------------------|--------------|--------------------|
| Haverkamp et al. <sup>41</sup>    | No conflicto        | Conflictos                             | No conflicto        | Conflictos   |                    |
| Charalambous et al. <sup>45</sup> | No conflicto        | No conflicto                           | Conflictos          | No conflicto |                    |
| Xing et al. <sup>38</sup>         | No conflicto        | No conflicto                           | No conflicto        | Conflictos   |                    |
| Teng et al. <sup>40</sup>         | No conflicto        | No conflicto                           | No conflicto        | No conflicto |                    |
| Zhou et al. <sup>49</sup>         | No conflicto        | No conflicto                           | Conflictos          | Conflictos   |                    |
| Ma et al. <sup>42</sup>           | No conflicto        | No conflicto                           | No conflicto        | No conflicto |                    |
| Meng et al. <sup>29</sup>         | No conflicto        | Conflictos                             | Poco claro          | No conflicto |                    |
| Lee et al. <sup>43</sup>          | No conflicto        | No conflicto                           | No conflicto        | Conflictos   |                    |
| Yang et al. <sup>33</sup>         | No conflicto        | No conflicto                           | Conflictos          | Conflictos   |                    |
| Shohat et al. <sup>46</sup>       | No conflicto        | No conflicto                           | No conflicto        | No conflicto |                    |
| Bedard et al. <sup>31</sup>       | No conflicto        | No conflicto                           | Conflictos          | No conflicto |                    |
| Xu et al. <sup>50</sup>           | No conflicto        | Poco claro                             | Conflictos          | No conflicto |                    |
| Kunutsor et al. <sup>37</sup>     | No conflicto        | No conflicto                           | No conflicto        | No conflicto |                    |
| Sousa et al. <sup>35</sup>        | No conflicto        | No conflicto                           | Conflictos          | Conflictos   |                    |
| Tsantes et al. <sup>34</sup>      | No conflicto        | Conflictos                             | No conflicto        | No conflicto |                    |
| Onggo et al. <sup>47</sup>        | No conflicto        | Conflictos                             | No conflicto        | Conflictos   |                    |
| Bojan et al. <sup>30</sup>        | No conflicto        | Conflictos                             | Conflictos          | No conflicto |                    |
| Wang et al. <sup>32</sup>         | No conflicto        | No conflicto                           | Poco claro          | No conflicto |                    |
| Liu et al. <sup>44</sup>          | No conflicto        | No conflicto                           | No conflicto        | No conflicto |                    |
| Xu et al. <sup>36</sup>           | No conflicto        | Poco claro                             | No conflicto        | No conflicto |                    |
| Cheng et al. <sup>48</sup>        | No conflicto        | Poco claro                             | Conflictos          | No conflicto |                    |
| Feeley et al. <sup>51</sup>       | Poco claro          | Conflictos                             | No conflicto        | Conflictos   |                    |
| Chen et al. <sup>39</sup>         | No conflicto        | No conflicto                           | Conflictos          | Conflictos   |                    |
| Bajo riesgo de sesgo              |                     |                                        |                     |              |                    |
| Alto riesgo de sesgo              |                     |                                        |                     |              |                    |
| Riesgo de sesgo no claro          |                     |                                        |                     |              |                    |

- Obesidad: las 4 RS que evaluaron la obesidad mostraron un mayor riesgo de infección protésica asociado a este factor. Ma et al.<sup>42</sup> encontraron que esta asociación persiste al categorizar por niveles de índice de masa corporal (IMC) y diseño del estudio (prospectivo/retrospectivo), y al comparar pacientes con sobrepeso y con peso normal.
- Uso intraarticular de corticoides: las 3 RS mostraron resultados ligeramente discrepantes, aunque todas apuntaron hacia un mayor riesgo de infección protésica relacionado con el factor, la significación estadística varía entre RS. Charalambous et al.<sup>45</sup> proporcionaron resultados no concluyentes.
- Tabaquismo: las 3 RS incluidas concluyeron que los fumadores activos tienen mayor riesgo de presentar una infección profunda tras un remplazo articular primario. Bedard et al.<sup>31</sup> también demostraron un mayor riesgo entre los exfumadores en relación con los pacientes que nunca habían fumado antes. También demostraron que en los fumadores el riesgo de infección disminuye al dejar de fumar.
- Diabetes no controlada: en las 2 RS incluidas vemos un aumento del riesgo de infección protésica relacionado con la elevación del nivel de glucosa en sangre o en los valores

de HbA1c. El mayor riesgo se asoció con la elevación de la glucosa en sangre durante el perioperatorio, pero no con la HbA1c en el preoperatorio. La heterogeneidad entre los estudios incluidos fue alta: del 81%<sup>46</sup>.

- Otros factores estudiados: la artritis reumatoide, la bacteriuria asintomática, la desnutrición, la ITU, la artrosis postraumática, el VHC y el uso de opioides preoperatorios se asociaron a un mal pronóstico en pacientes con prótesis. Seis polimorfismos genéticos de los 33 estudiados en la RS por Zhou et al.<sup>49</sup> se asociaron con un mayor riesgo de infección protésica, mientras que otros actuaron como factores protectores o no se pudo establecer la relación causal. La cementación de la prótesis articular también se ha detectado como un factor de mal pronóstico para infección protésica, sin embargo, en el análisis por subgrupos se observa que esta relación desaparece si la cementación se realiza con antibióticos<sup>37</sup>. Por último, 2 de los factores, como son el uso de corticoides intravenosos durante la cirugía y la cirugía simultánea de prótesis bilateral de cadera o rodilla, no se asociaron significativamente con infección protésica<sup>50,51</sup>. Si bien la cirugía simultánea bilateral de prótesis de cadera o rodilla inicialmente se presentó como un factor protector, al

**Tabla 3** Revisión de la *odds ratio* y del riesgo relativo para los diferentes factores de riesgo/pronósticos

| Factor   | Autor                          | OR/RR                                                                                                                                                     | IC 95%                                                                           | Heterogeneidad (I <sup>2</sup> )                                      | ROBIS |
|----------|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------|
| Obesidad | Haverkamp et al. <sup>41</sup> | OR 0,3                                                                                                                                                    | IC 95% 0,19-0,49                                                                 | 0%                                                                    |       |
|          | Ma et al. <sup>42</sup>        | IMC > 30 kg/cm <sup>2</sup> vs. IMC < 30 kg/cm <sup>2</sup> (14 estudios):<br>prospectivos RR 2,26; retrospectivos RR 2,31                                | IC 95% 1,60-3,2<br>IC 95% 1,41-3,8<br><br>IC 95% 2,76-35,18<br>IC 95% 2,09-25,67 | IMC > 30 vs. <30 kg/cm <sup>2</sup> : 43,6%<br><br>Otros estudios: 0% |       |
|          |                                | IMC > 40 kg/cm <sup>2</sup> vs. IMC < 30 kg/cm <sup>2</sup> (4 estudios): prospectivos RR 9,86; retrospectivos RR 7,32                                    | IC 95% 1,09-1,64<br>IC 95% 0,39-3,91                                             |                                                                       |       |
|          |                                | Sobrepeso vs. normopeso (4 estudios):<br>prospectivos RR 1,34; retrospectivos RR 1,23                                                                     | IC 95% 1,21-1,90<br>IC 95% 0,54-3,92                                             |                                                                       |       |
|          |                                | Obesidad vs. normopeso (6 estudios):<br>prospectivos RR 1,52; retrospectivos RR 1,46                                                                      |                                                                                  |                                                                       |       |
|          | Onggo et al. <sup>47</sup>     | Infección profunda obesos vs. no obesos (25 estudios): OR 2,71<br>Prospectivos OR 4,34<br>Retrospectivos OR 2,40<br>Casos-contrroles OR 4,89              | IC 95% 2,08-3,53<br>IC 95% 2,26-8,33<br>IC 95% 1,78-3,24<br>IC 95% 1,85-12,92    | 43,6%<br><br>0%                                                       |       |
|          |                                | Infección profunda obesidad mórbida vs. no obesos (13 estudios):<br>OR 3,69<br>Prospectivos OR 4,64<br>Retrospectivos OR 3,66<br>Casos-contrroles OR 5,07 | IC 95% 3,16-4,30<br>IC 95% 1,26-17,04<br>IC 95% 3,14-4,28<br>IC 95% 1,13-22,82   |                                                                       |       |
|          |                                | Obesos vs. no obesos (20 estudios):<br>OR 1,51                                                                                                            | IC 95% 1,30-1,74<br>IC 95% 2,46-4,34                                             | 78,6%<br>69%                                                          |       |
|          |                                | Obesidad mórbida vs. no obesidad mórbida (14 estudios): OR 3,27                                                                                           | IC 95% 1,39-1,94<br>IC 95% 1,25-2,24                                             | 13,2%<br>0%                                                           |       |
|          | Xu et al. <sup>36</sup>        | IMC > 35 kg/cm <sup>2</sup> vs. <35 (5 estudios):<br>OR 1,64                                                                                              |                                                                                  |                                                                       |       |
|          |                                | IMC > 50 kg/cm <sup>2</sup> vs. <50 (2 estudios):<br>OR 1,68                                                                                              |                                                                                  |                                                                       |       |

Tabla 3 (continuación)

| Factor                        | Autor                             | OR/RR                                                                                                                                                                                   | IC 95%                                                                       | Heterogeneidad (I <sup>2</sup> ) | ROBIS |
|-------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------|
| Corticoides Intraarticular    | Charalambous et al. <sup>45</sup> | Infección profunda: RR 1,87<br>Infección profunda en PTC: RR 1,59                                                                                                                       | IC 95% 0,80-4,35<br>IC 95% 0,66-3,83                                         | 0%                               |       |
|                               | Xing et al. <sup>38</sup>         | Infección profunda: OR 2,13                                                                                                                                                             | IC 95% 1,02-4,45                                                             | ND                               |       |
|                               | Meng et al. <sup>29</sup>         | RR 1,43                                                                                                                                                                                 | IC 95% 1,08-1,9                                                              | 53,5%                            |       |
| Tabaco                        | Teng et al. <sup>40</sup>         | Infección profunda: RR 3,71                                                                                                                                                             | IC 95% 1,86-11,84                                                            | 0%                               |       |
|                               | Bedard et al. <sup>31</sup>       | Fumadores vs. no fumadores (13 estudios): OR 2,02<br>Fumadores activos vs. no fumadores: OR 2,16<br>Exfumadores vs. no fumadores: OR 1,52<br>Fumadores activos vs. exfumadores: OR 1,52 | IC 95% 1,47-2,77<br>IC 95% 1,57-2,97<br>IC 95% 1,16-1,99<br>IC 95% 1,07-2,14 | ND                               |       |
|                               | Bojan et al. <sup>30</sup>        | Infección global en fumadores vs. no fumadores (10 estudios): OR 1,54                                                                                                                   | IC 95% 1,25-1,91                                                             | 39%                              |       |
|                               |                                   | Infección profunda: (7 estudios): OR 1,81                                                                                                                                               | IC 95% 1,39-2,36                                                             | 6,5%                             |       |
|                               | Yang et al. <sup>33</sup>         | Glucosa perioperativa (6 estudios): DM 2,365<br>HbA1c perioperativa (4 estudios): DM 3,266                                                                                              | IC 95% 1,802-2,929<br>IC 95% 2,858-3,674                                     | 0%<br>52,6%                      |       |
| Diabetes mal controlada       | Shohat et al. <sup>46</sup>       | HbA1C e infección profunda (10 estudios): OR 1,49<br>Análisis subgrupos HbA1C 7% (6 estudios): OR 0,87                                                                                  | IC 95% 0,94-2,37<br>IC 95% 0,57-1,32                                         | 81,3%<br>54,2%                   |       |
| Genética                      | Zhou et al. <sup>49</sup>         | Consultar estudio primario                                                                                                                                                              |                                                                              |                                  |       |
| Artritis reumatoide           | Lee et al. <sup>43</sup>          | Infección profunda: OR 2,04<br>Revisión séptica: OR 1,89                                                                                                                                | IC 95% 1,37-3,05<br>IC 95% 1,34-2,66                                         | 22-44%                           |       |
| Prótesis bilateral simultanea | Xu et al. <sup>50</sup>           | Simultánea vs. separada: OR 0,57<br>Grupos demográficos comparables: OR 0,55                                                                                                            | IC 95% 0,49-0,66<br>IC 95% 0,21-1,40                                         | 0%                               |       |

**Tabla 3** (continuación)

| Factor                   | Autor                         | OR/RR                                                                                                                                                                                                                                                                                     | IC 95%                                                                                           | Heterogeneidad (I <sup>2</sup> ) | ROBIS                                                                                 |
|--------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Fijación                 | Kunutsor et al. <sup>37</sup> | Todo cementado vs. no cementado: RR 1,10<br>Análisis de subgrupo 6 meses seguimiento: RR 0,75<br>Cementación sin antibiótico vs. no cementado: RR 1,50<br>Cementación con antibiótico vs. no cementado: RR 1,07<br>Cementación sin antibiótico vs. con antibiótico: RR 1,52               | IC 95% 1,04-1,17<br>IC 95% 0,63-0,89<br>IC 95% 1,27-1,77<br>IC 95% 0,97-1,18<br>IC 95% 1,36-1,70 | 39-53%                           |    |
| Bacteriuria asintomática | Sousa et al. <sup>35</sup>    | Asociación de bacteriuria asintomática e infección protésica: OR 3,64<br>Asociación de infección entre tratados y no tratados con antibiótico: OR 0,98                                                                                                                                    | IC 95% 1,40-9,42<br>IC 95% 0,39-2,44                                                             | 0-73%                            |    |
| Malnutrición             | Tsantes et al. <sup>34</sup>  | En infección protésica: OR 3,62<br>PTR (2 estudios): OR 2,55<br>PTH (1 estudio): OR 3,10                                                                                                                                                                                                  | IC 95% 2,33-5,64                                                                                 | 75%                              |    |
| ITU                      | Wang et al. <sup>32</sup>     | RR 3,17                                                                                                                                                                                                                                                                                   | IC 95% 2,19-4,59                                                                                 | 0%                               |    |
| Artrosis postraumática   | Liu et al. <sup>44</sup>      | OR 1,98                                                                                                                                                                                                                                                                                   | IC 95% 1,52-2,57                                                                                 | 58%                              |    |
| VHC                      | Cheng et al. <sup>48</sup>    | Infección protésica: OR 2,72<br>PTR (4 estudios) OR 2,06<br>PTC (5 estudios) OR 1,71                                                                                                                                                                                                      | IC 95% 1,50-4,93<br>IC 95% 1,90-2,24<br>IC 95% 1,50-1,94                                         | 0-98%                            |    |
| Corticoides intravenosos | Feeley et al. <sup>51</sup>   | Infección con dosis baja única (7 estudios): OR 0,00<br>Infección con dosis alta única (6 estudios): OR 0,00<br>Infección con dosis baja y múltiple (13 estudios): OR 0,00<br>PTR Infección cualquier dosis (14 estudios): OR 0,01<br>PTC Infección cualquier dosis (7 estudios): OR 0,01 | IC 95% 0-0<br>IC 95% 0-0<br>IC 95% 0,02-0,02<br>IC 95% 0,04-0,08<br>IC 95% 0,03-0,02             | 0%                               |  |
| Opioides                 | Chen et al. <sup>39</sup>     | Infección profunda (3 estudios): OR 1,36                                                                                                                                                                                                                                                  | IC 95% 1,08-1,71                                                                                 | 78%                              |  |

DM: diferencia de medias; IC: intervalo de confianza; IMC: Índice de masa corporal; ITU: infección del tracto urinario; ND: no disponible; OR: *odds ratio*; PTC: prótesis total de cadera; PTH: prótesis total humeral; PTR: prótesis total de rodilla; RR: riesgo relativo; RS: revisión sistemática; VHC: virus de la hepatitis C.



**Tabla 4** Solapamiento entre revisiones sistemáticas y factores de riesgo/pronósticos

|                          |                                          | Revisión sistemática |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|--------------------------|------------------------------------------|----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|                          |                                          | [41]                 | [45] | [38] | [40] | [41] | [42] | [29] | [43] | [33] | [46] | [31] | [50] | [37] | [35] | [34] | [47] | [30] | [32] | [44] | [36] | [48] | [51] | [39] |
| Factor riesgo/pronóstico | Obesidad/IMC                             | X                    |      |      |      |      | X    |      |      |      |      |      |      |      |      |      | X    |      |      |      | X    |      |      |      |
|                          | Corticoides intraarticulares             |                      | X    | X    |      |      |      | X    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|                          | Tabaco                                   |                      |      |      | X    |      |      |      |      |      |      | X    |      |      |      |      |      |      | X    |      |      |      |      |      |
|                          | Genética                                 |                      |      |      |      | X    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|                          | Artritis reumatoide                      |                      |      |      |      |      |      |      | X    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|                          | Glucemia/Hb1A                            |                      |      |      |      |      |      |      |      | X    | X    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|                          | Cirugía simultanea                       |                      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      | X    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|                          | Fijación                                 |                      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      | X    |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|                          | Bacteriuria asintomática                 |                      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      | X    |      |      |      |      |      |      |      |      |
|                          | Malnutrición                             |                      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      | X    |      |      |      |      |      |      |      |
|                          | ITU                                      |                      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      | X    |      |      |      |      |      |
|                          | Artrosis postraumática                   |                      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      | X    |      |      |      |      |
|                          | VHC                                      |                      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      | X    |      |      |      |
|                          | Corticoides intravenosos perioperatorios |                      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      | X    |      |
|                          | Opioides                                 |                      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |

IMC: índice de masa corporal; ITU: infección del tracto urinario; VHC: virus de la hepatitis C.

Grado de solapamiento en obesidad: [Solapamiento %:  $16/60 = 26,6\%$ ; AC:  $84/60 \times 4 = 0,35$ ; ACC:  $(84-60)/(60 \times 4-60) = 0,133 = 13,3\%$ ]

Grado de solapamiento en corticoides intraarticulares: [Solapamiento %:  $8/12 = 66,6\%$ ; AC:  $27/12 \times 3 = 0,75$ ; ACC:  $(27-12)/(12 \times 3-12) = 0,625 = 62,5\%$ ]

Grado de solapamiento en tabaco: [Solapamiento %:  $4/18 = 22,2\%$ ; AC:  $25/18 \times 3 = 0,462$ ; ACC:  $(25-18)/(18 \times 3-18) = 0,194 = 19,4\%$ ]

Grado de solapamiento en glucemias mal controladas: [Solapamiento %:  $4/19 = 21,05\%$ ; AC:  $23/19 \times 2 = 0,605$ ; ACC:  $(23-19)/(19 \times 2-19) = 0,2105 = 21\%$ ]

| RS                  | Item 1 | Item 2 | Item 3 | Item 4 | Item 5 | Item 6 | Item 7 | Item 8 | Item 9 | Item 10 | Item 11 | Item 12 | Item 13 | Item 14 | Item 15 | Item 16 |
|---------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Haverkamp D. [40]   |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Charalambous C.[44] |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Xing D.[37]         |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Teng S.[39]         |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Zhou X. [48]        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Ma Z.[41]           |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Meng F.[28]         |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Lee D.[42]          |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Yang L.[32]         |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Shohat N. [45]      |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Bedard N.[30]       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Xu C.[49]           |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Kunustor S.[36]     |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Sousa R.[34]        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Tsantes A.[33]      |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Onggo J.[46]        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Bojan B.[29]        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Wang C.[31]         |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Liu Y.[43]          |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Xu J[35].           |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Cheng T.[47]        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Feeley A.[50]       |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Chen L.[38]         |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Alto                |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Moderado            |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Bajo                |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |
| Muy bajo            |        |        |        |        |        |        |        |        |        |         |         |         |         |         |         |         |

Figura 3 AMSTAR 2 modificado.

analizarlo según grupos comparables vimos que no existe tal relación<sup>50</sup>.

### Calidad metodológica de las revisiones sistemáticas

Realizamos la evaluación metodológica mediante la herramienta AMSTAR-2, modificando los ítems 1 y 9. La figura 3 presenta gráficamente el AMSTAR 2 revisado. Aunque, en general, todos las RS incluidas mostraron lagunas metodológicas importantes, las RS más recientes mostraron una mejor calidad metodológica. Por ejemplo, como se muestra en el ítem 7, donde la mayoría de los estudios no informan, o solo informan muy brevemente, de las razones de exclusión de los estudios primarios; solo 2 RS proporcionaron

información detallada sobre los motivos de exclusión de cada estudio<sup>31,33</sup>. Los otros 2 elementos modificados (es decir, 1 y 9) se consideraron de calidad de moderada a adecuada. Además, otros 2 ítems mostraron resultados extremadamente deficientes, con solo 3 RS que informaron de la implementación de un protocolo (el 2) y ninguno informó sobre la financiación de los estudios primarios incluidos (el 10).

Otros ítems presentaron puntuaciones bajas o moderadas, como la justificación del diseño (el 3), la exhaustividad con la que se realizó la búsqueda bibliográfica (el 4) y el detalle con el que se transcribe la información de los estudios primarios (el 8). Once de las 23 RS incluidas no realizaron una adecuada investigación del sesgo de publicación, evaluado con el ítem 15.

## Discusión

Según nuestro conocimiento, esta revisión de RS es la primera que evalúa los factores pronósticos relacionados con la infección protésica y examina la calidad metodológica de las diferentes RS pronósticas. Identificamos 13 factores pronósticos relacionados con infección protésica: obesidad, inyección intraarticular de corticoides, tabaquismo, diabetes no controlada, artritis reumatoide, bacteriuria asintomática, desnutrición, ITU, artrosis post-traumática, VHC, ingesta preoperatoria de opioides, algunos polimorfismos genéticos y cementación sin antibióticos. No se encontró asociación entre infección protésica y 2 factores adicionales: uso de corticoides intravenosos perioperatorios y cirugía bilateral simultánea.

Con esta síntesis narrativa pudimos clasificar los factores en modificables y no modificables, individuales o procedimentales. Esta clasificación permite al clínico detectar aquellos factores pronósticos que pueden modificarse en la práctica diaria para proporcionar mejores resultados a los pacientes, como la inyección intraarticular de corticoides.

Las RS nos permiten resumir en un solo estudio los resultados de varios estudios primarios y así integrar la información disponible de varios artículos con el objetivo de reforzar la investigación. Las revisiones de RS contribuyen a una mejor comprensión de los estudios superpuestos entre RS que abordan preguntas similares<sup>24</sup>. Así, encontramos 3 RS que estudian el uso de corticoides intraarticulares y obtienen resultados diferentes. Charalambous et al.<sup>45</sup> demostraron que no existe asociación entre la inyección intraarticular de corticosteroides antes de la cirugía y la infección protésica. Sin embargo, Meng et al.<sup>29</sup> y Xing et al.<sup>38</sup> mostraron asociación. Al estudiar el solapamiento en los estudios primarios utilizados en cada una de estas 3 RS, vemos un grado de solapamiento muy alto (CCA = 62%). Vale la pena señalar que las 2 revisiones con una superposición del 100% presentaron resultados contradictorios. Una posible explicación es el uso de diferentes estimadores de asociación como OR y RR: la OR es más adecuada para estudios de casos y controles, como sucede en nuestro caso, y el RR para estudios de cohortes<sup>55</sup>.

Las RS incluidas que estudian obesidad, tabaquismo o diabetes no controlada también mostraron un solapamiento muy alto o alto, con un ACC del 13,3%; 19,4% y 21%, respectivamente. En todos ellos, los resultados indicaron que estos factores están relacionados con la infección protésica y se consideran factores pronósticos.

Al igual que en otros estudios primarios, la investigación secundaria que utiliza RS cuenta con una serie de guías y manuales para asegurar un correcto reporte, evitar sesgos y así mejorar la calidad metodológica. Las RS pronósticas presentan particularidades respecto a las RS de intervención o diagnóstico. Al iniciar un estudio pronóstico, la pregunta de investigación debe considerar el tiempo de estudio y el diseño del estudio. Por lo tanto, las preguntas se formulan de acuerdo con las siglas PICOT-S (población, intervención o comparación, resultado, tiempo y diseño del estudio)<sup>19</sup>. Otros puntos importantes para asegurar un correcto desarrollo de la RS pronóstica están todavía en desarrollo, como un repertorio específico para la búsqueda de estudios primarios o estrategias de búsqueda más sensibles<sup>11</sup>. Además,

existe un mayor riesgo de sesgo de publicación en este tipo de RS frente a las RS de intervención, dado que los estudios observacionales no se registran prospectivamente de la misma forma que los ensayos aleatorizados. En cuanto a los manuales específicos, solo existen para RS de intervención. Se han publicado varias referencias que ayudan a elaborar una RS pronóstica, pero aún no existe una guía completa<sup>19</sup>. La evaluación del riesgo de sesgo en las RS pronósticas se puede hacer mediante la herramienta ROBIS, que es una herramienta específica para evaluar el sesgo en todo tipo de RS (intervención, diagnóstico, etiológico o pronóstico)<sup>22</sup>.

En general, el riesgo de sesgo en la RS pronóstica en el campo ortopédico es alto. En las RS incluidas en este estudio, este sesgo se debe principalmente a una incorrecta extracción de datos o síntesis de la información, cuyo punto más débil son los estudios de sesgo de publicación. En algunos casos, la no realización de estas exploraciones se justifica por el escaso número de estudios primarios incluidos en la RS.

Otro vacío en la investigación pronóstica es la necesidad de una herramienta para evaluar la calidad metodológica. El AMSTAR-2 es una herramienta específica para RS de intervención que incluye tanto estudios aleatorizados como no aleatorizados<sup>21</sup>. Ante esta situación y con el fin de evaluar la calidad metodológica de nuestras RS pronósticas, modificamos la herramienta. Los cambios consistieron en rectificar la pregunta de investigación para incluir los términos tiempo de estudio y diseño del estudio, según las siglas PICOT-S, en el ítem 1. El otro cambio se hizo en uno de los dominios críticos: el ítem 9 para incluir escalas de evaluación de sesgos dedicadas a estudios pronósticos (casos y controles o cohortes). Al aplicar esta herramienta AMSTAR-2 modificada para estudio pronóstico, observamos una baja calidad metodológica. Algunos de los elementos de esta herramienta mejoraron con el tiempo. Esto puede suceder porque coincide con la publicación de ciertos trabajos que buscan mejorar la calidad<sup>19</sup>. Otros ítems, sin embargo, no han mejorado, como sería el reporte de la financiación de los estudios primarios incluidos en las RS. En el ítem 3, nuestro grupo consideró que la justificación de los diseños de los estudios incluidos no era suficientemente sólida. Aunque el mejor diseño para abordar la evidencia del pronóstico son los estudios observacionales, en ciertas circunstancias se pueden usar ensayos clínicos aleatorizados<sup>37</sup>. Este trabajo aporta una herramienta que, aunque aún debe ser validada, permite la valoración metodológica de RS pronósticas: a través de ella pueden iniciarse estudios de desarrollo y validación.

Este trabajo presenta algunas limitaciones<sup>56</sup>. Primero, limitamos los criterios de elegibilidad a los estudios que evaluaron un solo factor pronóstico específico, excluyendo a aquellos que exploraron múltiples factores o modelos predictivos. Segundo, como en cualquier investigación secundaria, la calidad de nuestros resultados va a depender de la calidad de las RS incluidas y de los estudios primarios incluidos; debido al riesgo de sesgo de la mayoría de las RS incluidas y las limitaciones metodológicas y posibles solapamientos, las conclusiones de esta revisión son limitadas.

Entre las fortalezas de este trabajo se encuentran el registro prospectivo del protocolo, la evaluación rigurosa del riesgo de sesgo y la calidad metodológica, y una estrategia

de búsqueda diseñada por un especialista en información con experiencia. Además, proporcionamos una contribución al revisar AMSTAR-2 para RS pronósticas de manera que pueda ser aplicada en un futuro para un trabajo exploratorio.

Es importante conseguir una mejor evidencia sobre los factores que influyen en la recuperación de un proceso quirúrgico, como la implantación de una artroplastia articular. Por ello, la utilización de registros permitiría analizar con mayor claridad, no solo el número total de artroplastias implantadas en una región, sino también las distintas complicaciones, como la infección asociada a estas intervenciones. Estos registros son ampliamente utilizados en países nórdicos como Suecia o Dinamarca pero, aunque en España se ha discutido en varios foros, no disponemos de él<sup>56</sup>.

## Conclusiones

La identificación de factores pronósticos modificables permite adoptar medidas en el ámbito clínico que contribuyan a mejores resultados en los pacientes tratados mediante cirugía de reemplazo articular. Más importante aún, la identificación de los factores modificables procedimentales puede dar a nuestros pacientes una mejor oportunidad en este tipo de cirugía. Encontramos una superposición importante entre RS, lo que indica que nuestra investigación en cirugía ortopédica es redundante. Se requieren mayores esfuerzos para reducir el riesgo de sesgo y mejorar la calidad metodológica de este tipo de RS en nuestro ámbito.

## Nivel de evidencia

Nivel de evidencia II.

## Financiación

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Agradecimientos

A Ivan Solà por su ayuda como documentalista para la búsqueda bibliográfica.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.recot.2023.04.010](https://doi.org/10.1016/j.recot.2023.04.010).

## Bibliografía

- Angulo-Pueyo E, Ridao-Lopez M, Seral-Rodríguez M, Martínez-Lizaga N, Estupiñán-Romero F, Comendeiro-Maaloe M, et al. Atlas de variaciones en cirugía ortopédica y traumatológica en el Sistema Nacional de Salud (datos 2017). [Internet]. Grupo Atlas de la variabilidad de la práctica médica. 2020 [consultado 25 Ene 2023]. Disponible en: [www.cienciadedatosysalud.org/atlas/ortopedia-2017](http://www.cienciadedatosysalud.org/atlas/ortopedia-2017).
- Vigilància de la infecció nosocomial als hospitals de Catalunya (VINCat) - 2019 [Internet]. Scientia. Servei Català de la Salut; 2020 [consultado 7 Jun 2021]. Disponible en: <http://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/5847>.
- Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302–45.
- Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the medicare population. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:52–6.
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Eng J Med [Internet]. 2004;351:1645–54. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra040181>
- De Neyra ZS. Complicaciones de la artroplastia de hombro: reporte de un caso [Internet]. Acta Ortop Mex. 2018;32. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/actaortopedica>[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
- Ariza J, Euba G, Murillo Ó. Orthopedic device-related infections. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008 Jun 1;26:380–90.
- De Munter L, Geraerds AJ, de Jongh MA, van der Vlegel M, Steyerberg EW, Haagsma JA, et al. Prognostic factors for medical and productivity costs, and return to work after trauma. PLoS One [Internet]. 2020;15(3.) [consultado 5 Abr 2023]. Disponible en: <https://pmc/articles/PMC7094860/>.
- 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;21:786, e9-786.e17.
- Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Taylor A, Palomares EB, Murillo O, et al. Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. J Infect [Internet]. 2018. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016344531830241X>
- Riley RD, Hayden JA, Steyerberg EW, Moons KG, Abrams K, Kyzas PA, et al. Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 2: Prognostic Factor Research. PLoS Med. 2013;10(2.).
- Moons KG, Royston P, Vergouwe Y, Grobbee DE, Altman DG. Prognosis and prognostic research: What, why, and how? BMJ (Online). 2009;338:1317–20.
- Hayden JA, Côté P, Steenstra IA, Bombardier C. Identifying phases of investigation helps planning, appraising, and applying the results of explanatory prognosis studies. J Clin Epidemiol. 2008 Jun;61:552–60.
- Hemingway H, Perel P, Timmis A, Udumyan R, Steyerberg EW, Scroter S, et al. Prognosis research strategy (PROGRESS) 1: A framework for researching clinical outcomes. BMJ. 2023;346:e5595 [consultado 21 Jun 2021]. Disponible en: <http://www.bmj.com/permissions><http://www.bmj.com/permissionsSubscribe><http://www.bmj.com/permissionsSubscribe>
- Riley RD, Hayden JA, Steyerberg EW, Moons KG, Abrams K, Kyzas PA, et al. Guidelines and Guidance Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 2: Prognostic factor research. PLoS Med. 2013;10:e1001380. Disponible en: <http://www.progress-partnership>
- Steyerberg EW, Moons KG, van der Windt DA, Hayden JA, Perel P, Schroter S, et al. Guidelines and Guidance Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 3: Prognostic model research. PLoS Med. 2013;10:e1001381. Disponible en: <http://www.progress-partnership>
- Hingorani AD, van der Wildt D, Riley RD, Abrams K, Moons KG, Steyerberg EW, et al. Prognosis research strategy (PROGRESS) 4: Stratified medicine research. BMJ. 2013;346:e579. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/346/bmj.e5793?tab=related#webextra>



18. Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Côté P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Ann Intern Med*. 2013;158:280–6.
19. Riley RD, Moons KG, Snell KI, Ensor J, Hooft L, Altman DG, et al. A guide to systematic review and meta-analysis of prognostic factor studies. *BMJ (Online)*. 2019;364.
20. Roqué M, Martínez-García L, Solà I, Alonso-Coello P, Bonfill X, Zamora J. Toolkit of methodological resources to conduct systematic reviews. *F1000Res*. 2020 Feb 4;9:82.
21. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ (Online)*. 2017;358.
22. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol*. 2016 Ene 1;69:225–34.
23. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ [Internet]*. 2021 Mar 29;372 [consultado 16 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>
24. Hunt H, Pollock A, Campbell P, Estcourt L, Brunton G. An introduction to overviews of reviews: Planning a relevant research question and objective for an overview. *Syst Rev*. 2018 Mar 1;7(1.).
25. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016 Dic 5;5(1.).
26. Saran A, White H. Evidence and gap maps: A comparison of different approaches. *Campbell Syst Rev*. 2018 Ene;14:1–38.
27. Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Côté P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Ann Intern Med [Internet]*. 2013 Feb 19;158:280–6 [consultado 16 Dic 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23420236/>
28. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol [Internet]*. 2010 Sep;25:603–35. Disponible en: [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/)
29. Meng FT, Gong BB, Yang G, Zhang YZ, Ding WY, Shen Y. Intra-articular steroid injections and risk of infection following total hip replacement or total knee replacement: A meta-analysis of cohort studies. *Int J Clin Exp Med [Internet]*. 2016;9:11002–8. Disponible en: [www.ijcem.com/](http://www.ijcem.com/).
30. Bojan B, Perni S, Prokopovich P. Systematic review and meta-analysis of tobacco use as a risk factor for prosthetic joint infection after total hip replacement. *Arthroplast Today [Internet]*. 2020;6:959–71. Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2010274130&from=export>
31. Bedard NA, DeMik DE, Owens JM, Glass NA, DeBerg J, Callaghan JJ. Tobacco use and risk of wound complications and periprosthetic joint infection: A systematic review and meta-analysis of primary total joint arthroplasty procedures. *J Arthroplasty [Internet]*. 2019;34:385–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2018.09.089>, e4.
32. Wang C, Huang W, Gu Y, Xiong J, Ye Z, Yin D, et al. Effect of urinary tract infection on the risk of prosthetic joint infection: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon [Internet]*. 2020. Disponible en: <http://www.epistemonikos.org/documents/27b2b82b8fd971371be42f75623940904a5602ac>
33. Yang L, Sun Y, Li G, Liu J. Is hemoglobin A1c and perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection following total joint arthroplasty?: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (United States)*. 2017;96(51.).
34. Tsantes A, Papadopoulos D, Lytras T, Tsantes A, Mavrogenis A, Korompilias A, et al. Association of malnutrition with periprosthetic joint and surgical site infections after total joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect [Internet]*. 2019;103:69–77. Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2002060062&from=export>
35. Sousa RJG, Abreu MA, Wouthuyzen-Bakker M, Soriano Av. Is routine urinary screening indicated prior to elective total joint arthroplasty? A systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty [Internet]*. 2019;34:1523–30. Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2001774475&from=export>
36. Xu JL, Liang ZR, Xiong BL, Zou QZ, Lin TY, Yang P, et al. Correlation between body mass index and periprosthetic joint infection following total joint arthroplasty: A protocol for systematic review and meta analysis. *Medicine*. 2020;99:e20549.
37. Kunutsor SK, Beswick AD, Whitehouse MR, Blom AW, Lenguerrand ES. Implant fixation and risk of prosthetic joint infection following primary total hip replacement: Meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *J Clin Med [Internet]*. 2019;8(5.). Disponible en: <http://www.epistemonikos.org/documents/95a430623d2d8358bfc79b08862d1dd82b98b484>
38. Xing D, Yang Y, Ma X, Ma J, Ma B, Chen Y. Dose intraarticular steroid injection increase the rate of infection in subsequent arthroplasty: Grading the evidence through a meta-analysis. *J Orthop Surg Res [Internet]*. 2014;9:107. Disponible en: <http://www.epistemonikos.org/documents/c0f1ce79e77b60d34774da22eaaa3e083dda2060>
39. Chen L, Wang Q, Li D, Chen C, Li Q, Kang P. Meta-analysis of retrospective studies suggests that the pre-operative opioid use is associated with an increased risk of adverse outcomes in total hip and or knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2021.
40. Teng S, Yi C, Krettek C, Jagodzinski M. Smoking and risk of prosthesis-related complications after total hip arthroplasty: A meta-analysis of cohort studies. *PLoS One [Internet]*. 2015;10(4.). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L604371944&from=export>
41. Haverkamp D, Klinkenbijl MN, Somford MP, Albers GHR, van der Vis HM. Obesity in total hip arthroplasty does it really matter? *Acta Orthop*. 2011;82:417–22.
42. Ma Z, Guo F, Qi J, Xiang W, Zhang J. Meta-analysis shows that obesity may be a significant risk factor for prosthetic joint infections. *Int Orthop [Internet]*. 2016;40:659–67. Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L605643437&from=export>
43. Lee DK, Kim HJ, Cho IY, Lee DH. Infection and revision rates following primary total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis versus osteoarthritis: A meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017;25:3800–7.
44. Liu Y, Zhao XD, Zou C. Lingering risk: A meta-analysis of outcomes following primary total knee arthroplasty for patients with post-traumatic arthritis. *Int J Surg [Internet]*. 2020;77:163–72. Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2005521454&from=export>
45. Charalambous CP, Prodromidis AD, Kwaees TA. Do intra-articular steroid injections increase infection rates in subsequent arthroplasty? A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Arthroplasty [Internet]*. 2014. Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L53323768&from=export>
46. Shohat N, Muhsen K, Gilat R, Rondon AJ, Chen AF, Parvizi J. Inadequate glycemic control is associated with increased surgical

- site infection in total joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty* [Internet]. 2018;33:2312–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.020>, e3.
47. Onggo JR, Onggo JD, de Steiger R, Hau R. Greater risks of complications, infections, and revisions in the obese versus non-obese total hip arthroplasty population of 2,190,824 patients: A meta-analysis and systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. 2020;28:31–44, <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2019.10.005>.
48. Cheng T, Yang C, Hao L, Cheng X, Hu J, Ren W, et al., Hepatitis C. Hepatitis C and virus infection increases the risk of adverse outcomes following joint arthroplasty: A meta-analysis of observational studies. *Orthop Traumatol Surg Res* [Internet]. 2021;102947. Disponible en: <http://www.epistemonikos.org/documents/b28383c64ad9e837453c9f638b52569066e785b1>
49. Zhou X, Yishake M, Li J, Jiang L, Wu L, Liu R, et al. Genetic susceptibility to prosthetic joint infection following total joint arthroplasty: A systematic review. *Gene* [Internet]. 2015;563:76–82. Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L603242330&from=export>
50. Xu C, Qu P, Deng T, Bell K, Chen J. Does simultaneous bilateral total joint arthroplasty increase deep infection risk compared to staged surgeries? A meta-analysis. *J Hosp Infect* [Internet]. 2019;101:214–21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2018.08.019>.
51. Feeley AA, Feeley TB, Feeley IH, Sheehan E. Postoperative infection risk in total joint arthroplasty after perioperative iv corticosteroid administration: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Arthroplasty*. 2021 Abr.
52. Van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, Bouter L, Editorial Board of the Cochrane Collaboration Back review Group. Updated method guidelines for systematic reviews in the cochrane collaboration back review group. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 2003;28:1290–9 [consultado 19 Jul 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12811274/>
53. Slim K, Nini E, Forstier D, Kwiatowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (minors): Development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg* [Internet]. 2003;73:712–6 [consultado 2 Sep 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12956787/>
54. Dows SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health* (1978) [Internet]. 1998;52:377–84 [consultado 19 Jul 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9764259/>
55. Aedo SM, Pavlov SD, Clavero FC. Nota estadística. Riesgo relativo y odds ratio. ¿Qué son y cómo se interpretan? *Rev Obstet Ginecol (Hosp. Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse)*. 2010;5:51–4.
56. Fernández Fairén M, Llopis R, Rodríguez A. El registro español de artroplastias. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2014 Sep 1;58:325–6.