

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

TESI DOCTORAL

**UAB**

Universitat Autònoma  
de Barcelona



**EL CIMENT AMB ANTIBIÒTIC  
REDUEIX EL RISC D'INFECCIÓ  
PROTÈTICA EN ARTROPLÀSTIA  
PRIMÀRIA TOTAL DE GENOLL?**

**ANÀLISI DEL REGISTRE  
D'ARTROPLÀSTIES DE CATALUNYA**

**SERGI GIL GONZÁLEZ**

Programa de doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques  
Departament de Cirurgia



**EL CIMENT AMB ANTIBIÒTIC REDUEIX  
EL RISC D'INFECCIÓ PROTÈTICA EN  
ARTROPLÀSTIA PRIMÀRIA TOTAL DE GENOLL?  
ANÀLISI DEL REGISTRE D'ARTROPLÀSTIES DE  
CATALUNYA**

TESI DOCTORAL

SERGI GIL GONZALEZ

Programa de doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques, Departament de Cirurgia

**UAB**  
**Universitat Autònoma  
de Barcelona**



**EL CIMENT AMB ANTIBIÒTIC REDUEIX  
EL RISC D'INFECCIÓ PROTÈTICA EN  
ARTROPLÀSTIA PRIMÀRIA TOTAL DE GENOLL?  
ANÀLISI DEL REGISTRE D'ARTROPLÀSTIES DE  
CATALUNYA**

TESI DOCTORAL  
SERGI GIL GONZALEZ

DIRECTORS:  
JOAN CARLES MONLLAU GARCÍA  
XAVIER PELFORT LÓPEZ

TUTOR:  
JOAN CARLES MONLLAU GARCÍA

Programa de doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques

Departament de Cirurgia

Barcelona, 2023

**UAB**  
**Universitat Autònoma  
de Barcelona**



Als meus dos Sols,  
La Carlota i la Martina





## AGRAÏMENTS

Al Dr. Xavier Pelfort, cap de Servei del Parc Taulí de Sabadell, mentor, mestre, cap i amic, que em va ensenyar com s'agafa l'artroscopi i m'ha guiat en tot el procés de formació com a especialista, mirall constant, sempre donant-me el millor consell. Gràcies Xavi.

Al Prof. Joan Carles Monllau, per acceptar ser tutor i director de la tesi, referent per tots els seus coneixements, ensenyaments i capacitat investigadora en patologia de genoll, primer que em va ensenyar a estimar aquesta articulació.

Al Prof. Enric Caceres, per acceptar inicialment dirigir-me la tesi i ser el primer cap de servei que vaig tenir, un exemple de professionalitat per qualsevol resident.

Al Dr. Joan Leal, un amic de professió, referent des dels primers passos, gràcies per confiar en mi i donar-me la oportunitat de créixer.

Al Dr. Pedro Hinarejos i al Dr. Raul Torres, amics del genoll de l'Hospital del Mar, excel·lents cirurgians que m'han donat molts bons consells en l'elaboració de la tesi.

Als genets Juan, Pau i Dani, sense vosaltres tot té una mica menys de sentit. Amics de professió, germans de l'ànima.

Al Dr. Juan Erquicia, company de batalles, exemple de rigor i treball, sempre amb bons consells, tan a quiròfan com a la vida. Gràcies amic.

A tots els companys de professió de l'Hospital de Granollers, Igualada i el Parc Taulí, que han ajudat a que el lloc de treball sigui un lloc agradable i hagi après de tots ells a ser millor professional.

Al Borja Velasco, per la infinitat de reunions i ajuda alhora d'explotar la base de dades de la tesi.

Al Xavier Duran, estadístic del Servei d'Assessorament Metodològic en Investigació Biomèdica de l'Institut Mar d'Investigació Mèdica, per els seu gran anàlisi estadístic.

A la Societat Catalana de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia, per la beca d'ajut a tesi doctoral.

I finalment als meus pares i la meva germana, que m'ho han donat tot i han sigut un dels pilars fonamentals de la meva vida, educant-me en l'esforç i el treball, però sobretot per estimar-me i recolzar-me.

“ Si no ho pots mesurar,  
no ho pots millorar.”

**William Thomson, Lord Kelvin**



## TAULA D'ABREVIATURES

ATG	Artroplàstia total de genoll
PMMA	Polimetilmetacrilat
BPO	Benzoyl peroxide
MMA	Metimetacrilat
ATB	Antibiòtic
DM	Diabetis Mellitus
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>S aureus</i>
RACat	Registre d'Artroplàsties de Catalunya
SCCOT	Societat Catalana de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia
CatSalut	Servei català de la Salut
AQuAS	Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya
VINCat	Sistema de vigilància unificat de les infeccions nosocomials dels hospitals de Catalunya
CMBDAH	Conjunt Mínim Bàsic de Dades dels Hospitals d'Aguts
IMC	Índex de massa corporal
HR	Raó de risc



# ÍNDEX

<b>ABSTRACT.....</b>	<b>17</b>
<b>RESUM .....</b>	<b>19</b>
<b>1. INTRODUCCIÓ.....</b>	<b>21</b>
1.1. ARTROSI DE GENOLL .....	23
1.2. ARTROPLÀSTIA TOTAL DE GENOLL .....	24
1.2.1. Epidemiologia .....	24
1.2.2. Indicacions .....	24
1.2.3. Tipus d'artroplasties.....	24
1.2.4. Mètodes de fixació protètica .....	25
1.2.4.1. Ciment ossi.....	25
1.2.4.1.1. Història .....	25
1.2.4.1.2. Composició i tipus de ciment .....	26
1.2.4.1.3. Utilitat del ciment en ortopèdia.....	27
1.2.4.1.4. Característiques del ciment amb antibiòtic .....	28
1.2.5. La infecció com a complicació de la cirurgia protètica de genoll .....	30
1.2.5.1. Definició.....	30
1.2.5.2. Incidència .....	30
1.2.5.3. Fisiopatologia .....	30
1.2.5.4. Factors de risc.....	31
1.2.5.5. Classificació .....	32
1.2.5.6. Diagnòstic.....	33
1.2.5.7. Etiologia microbiana .....	34
1.2.5.8. Tractament de la infecció protètica .....	35
1.2.5.9. Supervivència protètica .....	36
1.3. REGISTRE NACIONAL D'ARTROPLÀSTIES .....	38
1.3.1. Què és un registre?.....	38
1.3.2. Models internacionals .....	38
1.3.2.1. Registre d'Artroplasties de Catalunya .....	41
1.3.2.2. Sistema de vigilància unificat de les infeccions nosocomials dels hospitals de Catalunya - VINCat.....	42
<b>2. JUSTIFICACIÓ DEL TREBALL .....</b>	<b>43</b>
<b>3. HIPÒTESI DE TREBALL .....</b>	<b>47</b>
<b>4. OBJECTIUS .....</b>	<b>51</b>



<b>5. MATERIAL I MÈTODE.</b>	<b>55</b>
5.1. Disseny de l'estudi	57
5.2. Població i període de l'estudi	57
5.3. Instruments de l'estudi – base de dades	58
5.4. Criteris d'inclusió	59
5.5. Criteris d'exclusió	59
5.6. Variables de l'estudi	60
5.7. Qualitat de la informació	62
5.8. Anàlisi estadístic	63
<b>6. RESULTATS</b>	<b>65</b>
6.1. Resultats descriptius	67
6.2. Resultats comparatius entre grups en funció del ciment	70
6.3. Supervivència protètica en relació amb l'etiologia infecciosa	72
6.4. Supervivència protètica en relació amb l'etiologia no infecciosa	77
6.5. Anàlisi univariat dels factors de risc	79
6.6. Anàlisi multivariant dels factors de risc – model predictiu	81
6.7. Anàlisi microbiològic i del tipus de ciment	84
<b>7. DISCUSSIÓ.</b>	<b>89</b>
7.1. De la incidència d'infecció protètica	91
7.2. De la supervivència protètica en relació amb l'etiologia infecciosa	92
7.3. De la supervivència protètica en relació amb l'etiologia no infecciosa	95
7.4. Dels factors de risc	96
7.5. De l'etiologia microbiològica en funció del ciment emprat	98
7.6. Limitacions	99
<b>8. CONCLUSIONS.</b>	<b>101</b>
<b>9. LÍNIES DE FUTUR</b>	<b>105</b>
<b>10. BIBLIOGRAFIA.</b>	<b>109</b>
<b>11. ANNEX.</b>	<b>123</b>
11.1. Annex 1. Llistat dels hospitals del Sistema Sanitari Integral d'Utilització Pública de Catalunya (SISCAT)	125
11.2. Annex 2. Llistat dels preparats comercials de ciment utilitzats en les cirurgies d'implantació d'ATG	127
11.3. Annex 3. Beca d'ajuda per la Tesi Doctoral de la Societat Catalana de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia	128

## ABSTRACT

Prosthetic joint infection (PJI) is one of the worst complications in total knee arthroplasty (TKA). Antibiotic loaded bone cement (ALBC) could reduce the infection rate. The objectives of this study were to evaluate the use of ALBC in a national joint registry, analyse infection between ALBC and non-ALBC groups, determine septic and aseptic revision rates, and identify risk factors for PJI.

The Catalan Joint registry database was analysed between January 2005 and December 2017. All cemented TKAs were included. The type of cement was the main variable in this study. Demographic variables and comorbidities were also analysed. Septic and aseptic revision rate and microbiological pattern were assessed in both groups.

A total of 28,287 TKAs were recorded, 19,788 (69.9%) with non-ALBC and 8,499 (30.1%) with ALBC. The infection rate was lower at 3, 6, 12 and 24 months of follow-up in the ALBC group, being statistically significant at 12 and 24 months. Aseptic revision rate was also reduced in the ALBC group (HR 0,71). Male gender, obesity, high comorbidities, previous surgery, or territorial high resolution referral hospital were identified as risk factor for infection. Gram-positive bacteria were higher and gram-negative bacteria lower in the ALBC group compared to the non-ALBC group.

In conclusion, our findings indicate that ALBC can effectively reduce infection rates and the risk of aseptic revisions in our population.



## RESUM

La infecció periprotètica és una de les pitjors complicacions després d'implantar una artroplàstia total de genoll (ATG). El ciment ossi amb antibiòtic (ATB) és una de les eines que podria reduir la taxa d'infecció. L'objectiu d'aquest estudi és avaluar l'ús de ciment amb ATB en un registre d'artroplàsties nacional, comparar la incidència d'infecció entre el grup de ciment amb ATB i ciment sense ATB, determinar les taxes de revisió sèptica i no sèptica, i identificar els factors de risc per infecció periprotètica.

La base de dades del registre català d'artroplàsties va ser analitzada entre gener del 2005 i desembre del 2017. Totes les ATG cimentades varen ser incloses. El tipus de ciment va ser la variable principal de l'estudi. Variables demogràfiques i de comorbiditats també varen ser analitzades. La incidència de revisions protètiques sèptiques i no sèptiques, i el patró microbiològic varen ser analitzats als dos grups.

Un total de 28.287 ATGs varen ser incloses, 19,788 (69.9%) amb ciment sense ATB i 8,499 (30.1%) amb ciment amb ATB. La incidència d'infecció va ser menor als 3, 6, 12 i 24 mesos de seguiment en el grup de ciment amb ATB, sent estadísticament significatiu als 12 i 24 mesos. La taxa de revisió protètica no sèptica també es va reduir en el grup de ciment amb ATB (HR 0,71). El sexe masculí, l'obesitat, un major número de comorbiditats, cirurgies prèvies, o hospitals de referència d'alta resolució territorial van ser identificats com factors de risc d'infecció. Es va observar un major percentatge de bacteris gram-positius i un menor de bacteris gram-negatius en el grup de ciment amb ATB respecte el grup de ciment sense ATB.

En conclusió, els nostres resultats indiquen que el ciment amb ATB pot reduir eficaçment la incidència d'infecció i el risc de revisió no sèptica en la nostra població.



# 1. INTRODUCCIÓ



# 1. INTRODUCCIÓ

## 1.1. ARTROSI DE GENOLL

L'artrosi de genoll és una patologia osteoarticular degenerativa amb un gran impacte en la qualitat de vida dels pacients afectats. La destrucció del cartílag articular provoca canvis en l'estructura òssia subjacent en forma de quist o esclerosis subcondrals, osteòfits o cossos lliures ossis articulars, provocant l'aparició de la simptomatologia clínica (1).

El dolor, la limitació de la mobilitat, la deformitat de l'extremitat, la disminució de les activitats realitzades a la vida diària i la capacitat de deambulació, són els principals símptomes i signes clínics observats, principalment en població d'edat avançada. Existeixen múltiples factors que afavoreixen l'aparició de l'artrosi de genoll, des de no modificables, com l'edat, el sexe o malalties inflamatòries articulars, a modificables, com l'obesitat, traumatismes o sobrecàrregues mecàniques (2).

La radiologia simple és la principal prova diagnòstica utilitzada, ja que permet observar el grau de destrucció articular, les alteracions òssies, així com les deformitats existents a l'extremitat inferior i al genoll (3).

Pel que fa al tractament simptomàtic de l'artrosi, disposem de mesures conservadores com l'administració d'analgèsics i antiinflamatoris no esteroideos (AINEs), la realització d'activitat física regular o fisioteràpia, les infiltracions intraarticulars amb corticoesteroides o àcid hialurònic, totes elles més encaminades al tractament de l'artrosi amb afectació lleu (2).



## 1.2. ARTROPLÀSTIA TOTAL DE GENOLL

El principal tractament per l'artrosi amb afectació moderada-severa és el tractament quirúrgic i més concretament l'artroplàstia total de genoll (ATG). Aquest és un dels procediments més realitzats en la cirurgia ortopèdica actual i dels més segurs i efectius, amb excel·lents resultats en l'eliminació del dolor, la correcció de la deformitat del genoll i l'extremitat, el restabliment de la funció de l'articulació i milloria en la qualitat de vida del pacient (4).

### 1.2.1. Epidemiologia

En els últims anys existeix un augment generalitzat en la implantació d'ATG, causat principalment per l'envelliment de la població. Per exemple, es preveu que a Anglaterra i Gal·les hi hagi un increment del 117% en ATG primàries entre el 2012 i el 2030 (5). Aquest increment és major als Estats Units, on a l'any 2030 està previst un increment del 673% d'ATG arribant als 3,48 milions de procediments (6).

### 1.2.2. Indicacions

La principal causa per la qual s'indica una ATG és l'artrosi (superior al 90%), seguida de les artropaties inflamatòries, com la artritis reumatoide i les artropaties posttraumàtiques.

Els criteris que s'utilitzen per indicar una ATG són el dolor constant o intermitent de 3-6 mesos de durada, afectació radiològica articular, absència de resposta al tractament conservador, incloent tractament farmacològic i no farmacològic, i l'afectació negativa del dolor a la qualitat de vida del pacient (7).

### 1.2.3. Tipus d'artroplàsties

Els dissenys protètics han millorat les seves prestacions al llarg dels anys per tal de millorar la funcionalitat del genoll, la satisfacció dels pacients, disminuir complicacions i incrementar la longevitat dels implants (8).

Existeixen diferents models protètics i metodologies alhora de la implantació d'una ATG en funció de les característiques del pacient. El grau de constricció emprat, vindrà determinat per la conservació de les estructures lligamentoses del genoll i de la deformitat existent; es poden utilitzar sistemes de preservació del lligament encreuat posterior denominats "cruciate-retaining" o CR, o sistemes de substitució del lligament encreuat posterior anomenats "posterior stabilized" o PS. No s'ha observat

a la literatura diferències clíniques rellevants pel que fa a dolor, arc de mobilitat, resultats clínics i radiològics entre els dos implants (9).

#### 1.2.4. Mètodes de fixació protètica

La fixació de la pròtesi a l'os del pacient es un punt clau a l'hora d'implantar una ATG, amb una repercussió molt important a curt i llarg termini en termes de resultat funcional i de supervivència protètica. En funció de la utilització o no de ciment per tal de fixar els components protètics amb l'os, denominarem les ATG cimentades, no cimentades o híbrides. Les cimentades seran aquelles on hem utilitzat ciment de polimetilmetacrilat (PMMA) tant en la fixació del component femoral com el tibial. Si no utilitzem ciment es denominaran no cimentades. Si només cimentem un dels 2 components es denominaran híbrides.

Tot i que cal tenir en compte alguns factors com la qualitat òssia i l'edat del pacient, a l'hora de decidir el mètode de fixació, el patró or actual és la tècnica cimentada, ja que tècnicament es menys demandant, comporta un menor cost econòmic dels implants i unes taxes de supervivència protètica lleugerament superiors que les altres alternatives (10,11).

##### 1.2.4.1. Ciment ossi

###### 1.2.4.1.1. Història

El primer cop que es va descriure el PMMA va ser l'any 1902 per Otto Röhm, un químic alemany, que el va definir com a Plexiglas®, marca que va registrar al cap d'uns anys a través de la companyia Röhm and Haas que ell mateix va fundar (12). Aquest fet va provocar el naixement de les dentadures utilitzant acrílics.

Al 1936, la companyia dental Kulzer GmbH & Co va descobrir que barrejant PMMA en pols amb un monòmer líquid, catalitzat pel benzoyl peroxide (BPO) a 100° de temperatura, produïa una pasta sòlida.

Posteriorment, al 1938, es va utilitzar clínicament per primer cop aquesta mescla de PMMA per tancar defectes cranials en micos. Observant els bons resultats en animals, cirurgians de l'època van començar a utilitzar el polímer fraguat per calor Paladon 65® per tancar defectes cranials en humans, produint plaques pre-conformades al laboratori i ajustant-les posteriorment amb el material endurit sobre el defecte (13).

A partir del 1943 i amb el descobriment de la polimerització del metimetacrilat (MMA) a temperatura ambient utilitzant un co-iniciador com les amines terciàries mantenint bons resultats, es va iniciar la producció industrial del PMMA com a ciment ossi. Amb la finalització de la segona guerra mundial, aquesta informació va passar a ser d'ús universal, i es va desenvolupar multitud d'investigacions per produir productes dentals, protètics i de farciment de cavitats (14).

En l'àmbit de l'ortopèdia, Charnley va ser la figura que va popularitzar l'ús del ciment ossi en la tècnica quirúrgica en artroplasties, fixant de manera segura amb PMMA els components acetabular i femoral d'una artroplàstia total de maluc (15).

#### 1.2.4.1.2. Composició i tipus de ciment

Els ciments ossis es comercialitzen amb 2 components per separat que requereixen ser barrejats posteriorment. Un component líquid, el monòmer i un component sòlid en pols, el polímer.

El component en pols és un polímer de PMMA o copolímer de MMA associat a cristalls de BPO, que actua com a iniciador de la reacció de polimerització. Aquest component és essencial pel forjat del ciment i condiona la temperatura d'aquest. A més quantitat de BPO menor temps de fraguat a major temperatura. En aquesta barreja també s'afegeix un element radioopac, habitualment diòxid de zirconi o sulfat de bari, per tal de visualitzar el ciment en les proves d'imatges radiològiques. Aquests components no s'integren a les cadenes del polímer, de manera que no n'afecten l'estructura. Finalment, algunes marques comercials com Palacos®, Copal® o Bone Cement®, poden afegir un colorant, habitualment clorofil·la (E141) per diferenciar el ciment de l'os en el procediment quirúrgic (12).

El component líquid està format en la immensa majoria per MMA. En molt menor proporció (98:2) trobem una amina aromàtica (Dimetil-para-toluidina) (DmpT), responsable de l'activació de la reacció de polimerització i la formació d'enllaços de carboni (C=C). Aquest monòmer líquid està estabilitzat per petites quantitats de hidroquinona, un inhibidor que evita la polimerització prematura (12).

### Polimerització

La polimerització s'inicia amb la mescla del component en pols amb el líquid. Es produeix un procés físic on es forma una massa més o menys líquida i un procés químic degut a la reacció del BPO amb el DmpT, que provoca l'alliberació de radicals lliures, induint a la formació de les cadenes de PMMA.

A mesura que es produeix la polimerització, una reacció exotèrmica va augmentant la temperatura i també la viscositat (12).

Les fases de preparació del ciment son 4:

- Fase de mescla. De duració entre 30 i 60 segons, es combinen els 2 components de manera manual o mitjançant un recipient al buit, formant una massa homogènia.
- Fase d'espera. Augmenta el procés de polimerització, variable segons la marca comercial, fins que el ciment deixa de ser enganxós.
- Fase d'aplicació. Entre 2 i 4 minuts. Moment on apliquem el ciment a les diferents superfícies, que es torna cada cop menys mòbil i més viscos.
- Fase d'enduriment. Varia entre 1 i 2 minuts. El ciment s'endureix definitivament, deixant de ser mòbil i arribant al màxim pic de temperatura degut a la reacció exotèrmica.

Aquestes fases son molt sensibles i poden provocar una variació en les propietats del ciment si es veuen afectades per diferents factors (16,17). Els canvis ambientals com la temperatura o humitat, l'adició de fàrmacs com els antibiòtics, tipus d'esterilització, seqüència de mesclat, etcètera poden provocar una alteració en les propietats mecàniques del ciment (12,17).

#### 1.2.4.1.3. Utilitat del ciment en ortopèdia

El ciment ossi de PMMA s'utilitza fonamentalment per la fixació de superfícies artificials, omplint la interfase entre l'implant protètic i l'os. Aquesta característica és la responsable del seu principal ús clínic per la fixació d'artroplasties totals o parcials tant de genoll, maluc com espatlla. Confereix una perfecta adaptació a la geometria i irregularitats de les diferents superfícies. Si afegim l'estreta relació entre aquestes 2 superfícies i l'òptima rigidesa del ciment, aquest ens confereix un amortiment de la transmissió de forces, actuant com a difusor, amb la conseqüent distribució d'aquestes forces transmeses per la pròtesis en tota la interfase. Aquesta capacitat de transmissió de forces és crucial per una òptima fixació de l'implant i mantenir una bona supervivència protètica. Quan ens trobem amb un excés en la capacitat d'esmoreir i transmetre aquestes càrregues, és possible que apareguin esquerdes o fractures per fatiga del ciment (18). Per aquest motiu és primordial una tècnica exquisida de preparació del ciment per tal d'obtenir la màxima eficàcia de la cimentació (17).

La capacitat per omplir espais o cavitats que posseeix el ciment, també permet utilitzar-lo en processos com les vertebroplasties i cifoplasties, en patologia tumoral o fractures patològiques (19).

El ciment com a vehicle de diferents substàncies, com els antibiòtics, permet l'alliberació d'aquestes a nivell local, i és útil en el tractament de processos sèptics articulars, osteomielitis i fractures obertes amb defectes ossis (17,19–24).

#### 1.2.4.1.4. Característiques del ciment amb antibiòtic

L'ús de l'antibiòtic (ATB) en el ciment pel tractament de processos sèptics es va iniciar al 1970 de la ma de Buchholz i Engelbrecht, incorporant gentamicina al ciment ossi de PMMA amb la idea d'obtenir altes concentracions d'ATB a la zona local d'implantació de la infecció, evitant altes concentracions sistèmiques (25).

Les característiques que un fàrmac ha de seguir perquè es pugui afegir al ciment han de ser (12):

- Soluble en aigua
- Esterilitzable mitjançant radiacions (gamma) o gas (òxid d'etilè)
- Termoestable durant la polimerització i químicament inert
- No alterar les propietats mecàniques del ciment
- Bona elució amb el ciment dur
- Mantenir-se estable durant l'emmagatzematge

Multitud de fàrmacs s'han utilitzat aprofitant el ciment com a conductor o carrier. Principalment antibiòtics, com penicil·lines, quinolones, aminoglicòsids, vancomicina (25–28), antifúngics (29,30), quimioteràpics (31) o anestèsics locals (32).

És recomanable que aquests fàrmacs s'afegeixin en forma de pols per no alterar la proporció de monòmer líquid-polímer, ja que podria alterar el procés de polimerització i modificar les característiques mecàniques del ciment. És molt important obtenir una mescla homogènia de ciment amb l'ATG (12). Per aquest motiu és recomanable utilitzar preparats comercials, amb una capacitat productiva i de perfeccionament de la mescla molt més alta que els preparats manuals. Els més freqüents són les de ciment amb PMMA amb antibiòtics com el sulfat de gentamicina, tobramicina o vancomicina (33). Aquests antibiòtics són els més emprats degut a les seves característiques físico-químiques (34):

- Ampli espectre antibacterià, incloent gèrmens gram-positius i gram-negatius
- Bon efecte bactericida en concentracions baixes
- Baixa taxa per desenvolupar resistències bacterianes

- Baixa incidència de gèrmens amb resistència primària
- Bona penetració òssia
- Penetració cel·lular
- Baix potencial al·lèrgic

A més, la forma d'alliberació de l'ATB és determinant, ja que necessitem concentracions inicials majors que la concentració mínima inhibidora i la concentració mínima bactericida. També serà necessària que es mantingui una alliberació prolongada i controlada de l'ATB durant dies i/o setmanes per tal de mantenir el seu efecte antibacterià (34), que pot arribar fins als 30 dies (35). Basats en aquests requeriments i les proves in vitro, la vancomicina i els aminoglicòsids com la gentamicina i la tobramicina, són els més comuns per mesclar amb el ciment (36). La gentamicina és l'ATB d'elecció pels ciments de PMMA des de principis dels 70, gràcies a la seva bona solubilitat i termoestabilitat, i al seu ampli espectre antibacterià (60% acció antiestafilocòcica i 15% vers gram negatius) i la baixa aparició de resistències bacterianes (37). En la indústria comercial podem trobar varis ciments amb gentamicina com el Palacos R+G®, Palamed G®, Palacos LVG® (Heraeus Medical GmbH, Wehrheim, Germany) o el CMW 1 G®, CMW 3 G® (DePuy CMW, Blackpool, England). Tot i que contenen el mateix antibiòtic, hi ha diferències significatives entre ells alhora de l'alliberació cinètica de la gentamicina, essent el Palacos® el que té una millor cinètica (38). Però també podem trobar combinacions de gentamicina amb clindamicina, com el Copal® (Heraeus Medical GmbH, Wehrheim, Germany), amb un efecte sinèrgic bactericida de més del 90% de les bacteries comuns en infeccions protètiques.

D'altra banda, també trobem possibles inconvenients en la utilització de ciment amb ATB (39,40):

- Alteració en les propietats mecàniques del ciment, afectant la fixació de l'implant protètic amb l'os del pacient (sobretot en dosis elevades d'ATB >4g)
- Risc de hipersensibilitat i/o toxicitat sistèmica de l'ATB
- Aparició de resistències bacterianes a l'ATB
- Increment de cost econòmic

La utilització de ciment amb ATB per la fixació d'una ATG primària varia de forma significativa en funció del país en que ens trobem. La falta d'evidència clara sobre el benefici en ATG primàries fa que no existeixi un consens manifest alhora de determinar l'ús concret del ciment amb ATB. Podem trobar països com els Escandinaus i Regne Unit on la utilització de ciment amb ATB per ATG primàries per

part dels cirurgians ortopèdics és molt alta, amb taxes superiors als 90% (41,42). Als Estats Units, Espanya o Rússia, la seva utilització és molt menor (40,43,44). En canvi, a Austràlia, els cirurgians ortopèdics estan incrementant el seu ús, virant la tendència del país (39).

### **1.2.5. La infecció com a complicació de la cirurgia protètica de genoll**

#### **1.2.5.1. Definició**

Existeixen complicacions derivades de l'acte quirúrgic que poden comprometre la milloria funcional, la satisfacció del pacient o la supervivència protètica, i comportar tractaments mèdics associats i en moltes ocasions la revisió quirúrgica de l'artroplàstia. En el moment intraoperatori podem trobar un increment del sagnat, lesions lligamentoses o de l'aparell extensor (45), lesions vasculo-nervioses o fractures (46). Pel que fa al post-operatori, podem observar alteracions en la cicatrització de la ferida, trombosi venosa profunda, inestabilitat, rigidesa, alteracions d'alineació de l'extremitat, mal posicionament o aflixament dels components protètics, infecció o dolor crònic (47).

La infecció protètica possiblement sigui la complicació més greu i temuda tant pel pacient com pel cirurgià ortopèdic, degut al seu gran cost físic, emocional i econòmic. En la majoria dels casos comporten la reintervenció quirúrgica del pacient, o fins i tot la substitució de la pròtesi, juntament amb tractaments sistèmics de llarga durada o l'empitjorament de la funcionalitat respecte l'estat previ.

#### **1.2.5.2. Incidència**

La incidència d'infecció d'una pròtesi de genoll està al voltant del 0,75-2,2% en funció de la població analitzada (48-50). Aquest valor ha disminuït progressivament les últimes dècades gràcies a l'increment de la prevenció i millores de la tècnica quirúrgica (51). A Catalunya, també hem vist aquest descens progressiu, amb valors del 3,3% en ATG als anys 2007-2009 a valors del 2% al 2015 (52).

Tot i això, la seva prevalença va augmentant degut a l'increment d'ATG que s'implanten cada any, major supervivència dels implants, increment de l'envelliment de la població i l'esperança de vida (5), provocant un problema molt important en els sistemes de salut, tant a nivell clínic com econòmic (53).

#### **1.2.5.3. Fisiopatologia**

La majoria d'infeccions protètiques es produeixen durant el procediment quirúrgic, principalment per

contaminació de la flora cutània del pacient. En un menor grau trobem aquelles infeccions disseminades per via hematògena d'un focus sèptic llunyà a la localització protètica. El desenvolupament dependrà de la càrrega bacteriana inoculada, la virulència del patògen i la immunitat de l'hoste. La presència de material estrany a l'organisme fa que sigui necessària una menor quantitat de patògen per induir una infecció. Un cop instaurada la infecció es crea un biofilm que la fa més resistent envers les defenses de l'organisme i elements externs com els antibiòtics (54).

#### 1.2.5.4. Factors de risc

S'han descrit múltiples factors de risc d'infecció protètica al llarg del temps. Aquests es poden dividir entre els relacionats amb el pacient i els independents de l'hoste, més associats amb el procés quirúrgic.

Els principals factors de risc associats al pacient són:

- La diabetis mellitus (DM) incrementa el risc de complicacions, com la trombosi venosa profunda i la infecció (55,56). La normalització del nivell d'hemoglobina glicada (HbA1c) disminueix la morbiditat post-operatòria, reduint el risc de patir una embòlia, infeccions urinàries, ili paralític o mort. Localment, l'increment de la HbA1c provoca un augment del risc de patir infeccions superficials de la ferida (57) i protètiques (58).
- Alteracions en l'estat nutricional, per excés o per defecte, poden alterar l'estat immunològic del pacient. La desnutrició provoca una alteració en la cicatrització de les ferides, incrementant el risc d'infecció. És freqüent trobar-la en pacients amb malalties cròniques com la insuficiència renal crònica, les hepatopaties o les neoplàsies (59).
- La obesitat també provoca un increment del risc d'infecció, com mostren diferents estudis (60–62). Una de les causes n'és la disminució en la penetració de l'ATB profilàctic ja que s'obtenen concentracions inferiors a la mínima inhibidora per impedir el creixement bacterià (63). També provoca cirurgies més llargues, alteració en la cicatrització de les ferides, increment de transfusions i l'associació a altres comorbiditats (55).
- El consum d'alcohol o tabac també pot incrementar el risc (64). El tabac provoca un efecte vasoconstrictor, associat a hipòxia tissular amb mala cicatrització dels teixits, incrementant la susceptibilitat infecciosa (65).
- Un altre gran grup de factors dependents de l'hoste són les malalties base o tractaments sistèmics que alteren el sistema immunològic en front l'agressió. Les malalties inflamatòries



o autoimmunitàries com l'artritis reumatoide, corticoteràpies sistèmiques perllongades o malalties càrdio-respiratòries cròniques, son alguns dels exemples (66). Escales com l'índex de Comorbiditat de Charlson o la de la Societat Americana d'Anestesiologia (ASA), poden englobar la major part d'aquestes patologies, classificant els pacients en funció del seu risc o gravetat (62,67).

- Pacients portadors nasals de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) tenen un increment de risc per desenvolupar infeccions protètiques (68). La detecció i descolonització nasal i cutània preoperatoriament es una mesura efectiva per la reducció de risc d'infecció per *S aureus* (69).
- Qualsevol procés infecció actiu, ja sigui cutani o de teixits profunds, una infecció articular, septicèmia o transfusió sanguínia, incrementa el risc d'infecció (70).
- Cirurgies prèvies del genoll intervingut poden incrementar el risc d'infecció, així com fractures anteriors que hagin provocat una osteoartritis post-traumàtica (66).

#### 1.2.5.5. Classificació

El tipus d'infecció és determinant per establir l'estratègia idònia pel tractament d'una infecció protètica. Les característiques clíniques i el temps d'evolució seran claus per definir el tractament més adient. El moment d'aparició i el grau d'extensió determinaran la conducta a seguir.

En funció del moment d'aparició podem trobar diferents definicions d'infecció protètica. Es basen en la data de la cirurgia primària i l'aparició de la infecció. Zimmerli les va definir com a precoces (aparició inferior a 3 mesos de la cirurgia), retardades (entre 3 i 24 mesos) o tardanes (més de 24 mesos de la cirurgia) (71). Posteriorment Tsukayama va modificar la cronologia, definint com a agudes aquelles que apareixen les primeres 4 setmanes des de la cirurgia primària i cròniques si apareixen mes enllà de les 4 setmanes, totes dues considerant la cirurgia primària com a causa d'infecció. Les agudes hematògenes son aquelles que apareixen en qualsevol moment posterior a la implantació de l'ATG primària, habitualment mesos després, fins i tot anys, amb unes característiques clíniques d'aparició aguda i un episodi de bacterièmia associat sospitat o documentat (72).

<b>Tipus I</b>	Cultius intraoperatoris positius
<b>Tipus II</b>	Infecció aguda
<b>Tipus III</b>	Infecció aguda hematògena
<b>Tipus IV</b>	Infecció crònica

**Taula 1.** Classificació de les infeccions protètiques segons TSUKAYAMA

Si ens basem en l'extensió de la infecció, el “Centre de Control i Prevenció de Malalties dels Estats Units” (CDC), va definir 3 grups en funció de la localització i profunditat de la infecció (73):

- Infecció de la incisió superficial. Afectació de pell i teixit subcutani.
- Infecció de la incisió profunda. Afectació de plans profunds de la incisió, com fàscia i múscul.
- Infecció profunda o d'òrgan/espai. Afectació articular amb contacte protètic.

#### 1.2.5.6. Diagnòstic

Al llarg del temps s'ha proposat definir criteris i algorismes per diagnosticar una infecció protètica, que s'han modificat al llarg dels anys. Clàssicament es definia en funció de l'aparició d'un o varis criteris (74):

- Creixement del mateix microorganisme en 2 o més cultius de líquid sinovial o en teixit periprotètic.
- Presència de líquid sinovial purulent o pus al voltant de la pròtesis.
- Evidència d'inflamació aguda del teixit periprotètic detectada per histopatologia.
- Presència de fistula amb comunicació intra-articular.

Al 2011, la “Musculoskeletal Infection Society” va proposar una definició única pel diagnòstic de la infecció protètica (75), acceptada pel CDC, i modificada lleugerament amb posterioritat pel “Primer Consens Internacional en Infecció Osteoarticular” celebrat a Philadelphia, on finalment es va universalitzar la definició consensuada (76). Es defineix infecció protètica com la presència d'un dels 2 criteris majors o de 3 criteris menors (taula 2).

<b>Criteris Majors</b>	Trajecte fistulós amb comunicació directe articular/pròtesis
	2 cultius periprotètics positius del mateix microorganisme
<b>Criteris Menors</b>	Concentració elevada en sèrum de PCR i VSG
	Increment de leucòcits en líquid sinovial
	Increment del % de polimorfonuclears en líquid sinovial
	Anàlisi histopatològic positiu de teixit periprotètic
	Cultiu únic positiu

**Taula 2.** Criteris majors i menors pel diagnòstic d'una infecció protètica

Els signes clínics d'infecció aguda son senzills d'identificar, com la presència d'un trajecte fistulós o pus intraarticular. Habitualment trobarem també símptomes com el dolor persistent i progressiu o la febre. En les infeccions cròniques, el diagnòstic clínic és més complicat, i en ocasions el dolor n'és l'únic símptoma.

En l'analítica, un increment dels reactants de fase aguda ens farà sospitar una infecció protètica. La valoració de la proteïna C reactiva (PCR) és el test sanguini més útil per detectar una infecció protètica, i té major sensibilitat i especificitat que la velocitat d'eritrosedimentació (VSG), el recompte de leucòcits o la procalcitonina, també utilitzats per identificar infecció (74).

Les proves d'imatge com la radiologia convencional o la tomografia computeritzada també son útils per determinar si existeix aflixament protètic, amb l'aparició de radioluscències i zones de destrucció òssia, signes que poden correspondre a una infecció protètica. Tot i això, la sensibilitat i especificitat és baixa alhora de diferenciar entre osteòlisi sèptica o asèptica (54). Proves com la ressonància magnètica nuclear o la gammagrafia amb leucòcits marcats poden incrementar aquesta sensibilitat i especificitat alhora de diagnosticar la infecció (77,78), tot i que el seu ús no es recomana de manera rutinària (79).

Però majoritàriament, les proves que efectuarem aniran dirigides a identificar el microorganisme causant de la infecció, per tal de realitzar un tractament ATB dirigit. L'obtenció de líquid intraarticular ens ajudarà a realitzar un diagnòstic de certesa si els valors analítics, com el recompte de leucòcits, estan alterats i ens permetrà en molts casos identificar el microorganisme (80). Si hi ha hagut un tractament ATB previ a l'obtenció de la mostra, la sensibilitat per identificar el germen disminuirà dràsticament.

Si amb aquestes proves no hem aconseguit un diagnòstic preoperatori d'infecció, disposem d'eines intraoperatories que ens poden ajudar a obtenir aquest diagnòstic. Les principals són el recompte de cèl·lules polimorfonuclears en estudis histopatològics, ja sigui en mostres fresques o congelades, i l'estudi microbiològic de mostres intraoperatories de teixit periprotètic. Es recomana una finestra prèvia d'absència de tractament ATB de 2 setmanes a l'obtenció de les mostres per millorar la sensibilitat d'aquestes, i entre 5 i 6 mostres de teixit de diferents localitzacions articulars (81).

#### **1.2.5.7. Etiologia microbiana**

La identificació del microorganisme que causa la infecció protètica és la clau pel tractament i l'èxit en la erradicació d'aquesta. Ens permetrà entendre millor la infecció i aplicar els mètodes quirúrgics

i mèdics adequats pel tipus d'infecció. Però no sempre es pot identificar l'agent infecció i això dificulta els tractaments de la infecció protètica. El percentatge d'infeccions protètiques sense diagnòstic etiològic sol variar entre el 10 i 15% en la majoria d'estudis (82).

Normalment la infecció protètica es monomicrobiana. Els cocs grampositius en són la causa més freqüent, sent els *Staphylococcus* els causants de la meitat de les infeccions (*S. aureus* i *Staphylococcus coagulasa negatiu*). Els *Streptococcus spp* i els *Enterococcus spp* suposen aproximadament el 10% dels casos, xifra similar a l'etiologia per bacils gram negatius aerobis (<10%). Els anaerobis com els *propionibacterium* o els *peptostreptococcus* es troben al voltant del 5%. Finalment, un 10-20% de les infeccions poden ser polimicrobianes (taula 3) (71,74).

Causes mes freqüents d'infecció en artroplàstia total de genoll i artroplàstia total de maluc	
Cocs gram-positiu	65%
Staphylococci coagulada-negatiu	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
Streptococcus species (spp)	
Enterococcus spp	
Bacils aeròbics gram-negatius	6%
Enterobacteriaceae	
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	
Anaerobis	4%
Propionibacterium spp	
Peptostreptococcus spp	
<i>Finegoldia magna</i>	
Polimicrobianes	20%
Cultius negatiu	7%
Fongs	1%

**Taula 3.** Principals microorganismes diagnosticats en una infecció protètica (74)

### 1.2.5.8. Tractament de la infecció protètica

L'objectiu del tractament d'una infecció protètica és erradicar la infecció, mantenint un genoll funcional, sense dolor, evitant futures recurrències.

En la majoria dels casos haurem de realitzar una intervenció quirúrgica associada al tractament ATB sistèmic. En les infeccions agudes (durant el 1r mes postoperatori) o hematògenes (Tsukayama

II i III), la realització d'un desbridament i rentat amb recanvi de components mòbils és l'opció d'elecció, amb taxes d'èxit d'entre el 0 i el 89% en funció de la virulència del patogen i l'estat mèdic del pacient (54). En aquells pacients on la realització d'un o múltiples desbridaments i rentats no sigui efectiu, en infeccions cròniques (Tsukayama IV), la opció d'elecció serà el recanvi protètic en 1 o 2 temps. L'elecció d'un o altre vindrà determinat pel tipus de microorganisme que causa la infecció, la seva virulència i el seu perfil de sensibilitat envers els antibiòtics, l'estat de salut del pacient, la fixació protètica, l'estructura òssia i l'experiència i filosofia del cirurgià. El recanvi en 1 temps consisteix en la realització dins un mateix acte quirúrgic de l'extracció de l'artroplàstia infectada, desbridament exhaustiu del teixit inflamatori i la posterior implantació de la pròtesis de revisió. Per poder realitzar-lo, la selecció del pacient ha de ser molt estricta i es recomana que es realitzi en centres de referència per cirurgians molt especialitats (83). El patró or en el tractament d'una infecció protètica crònica és el recanvi en 2 temps. Aquest consisteix en la realització de 2 cirurgies amb un període de temps entre elles (entre 6 setmanes i 3 mesos) de tractament ATB sistèmic dirigit per erradicar la infecció. En la primera cirurgia es retira la pròtesis i el ciment, es desbriden àmpliament els teixits desvitalitzats i infectats i s'implanta un espaiador de ciment per tal de mantenir l'espai articular evitant la contractura de les parts toves i millorant el control local de la infecció si aquest conté ATB. En la 2a cirurgia es retira l'espaiador de ciment del genoll, es realitza un nou desbridament del teixit desvitalitzat i es reimplanta l'artroplàstia definitiva (84). Una segona línia de tractaments o tractaments de rescat, utilitzats en menor freqüència i en casos més excepcionals on no es pot controlar la infecció i la funció de l'articulació és precària, seran l'artrodesi de genoll, l'artroplàstia de resecció o inclús l'amputació (74). El tractament ATB supressor, és a dir, tractament ATB crònic per a controlar la infecció i evitar reaguditzacions, estarà reservat en pacients amb un estat de salut fràgil en qui no és aconsellable l'extracció de l'artroplàstia (54).

#### 1.2.5.9. Supervivència protètica

Els pacients que se'ls implanta una ATG esperen la màxima supervivència de l'implant i evitar la revisió quirúrgica d'aquest. Per tant, la supervivència protètica és un factor molt important a tenir en compte a l'hora de mesurar el resultat d'una ATG. La revisió d'una ATG degut a l'afluixament de l'implant pot ocasionar la percepció d'un mal resultat per part del pacient. L'afluixament mecànic d'una artroplàstia és la pèrdua de fixació entre l'implant/ciment i l'os subjacent degut a una mala fixació inicial, pèrdua de fixació mecànica progressiva, fenòmens d'osteòlisi per respostes inflamatòries articulars i aparició de línies de radioluscència (85). Si tenim en compte el temps, podem trobar afluixaments precoces i afluixaments tardans. La inestabilitat, la infecció protètica i l'afluixament mecànic precoç, son les

causes més freqüents dels aflluixaments precoços. El risc de revisió protètica als 10 anys a causa d'un aflluixament tardà es troba al voltant del 5%, essent l'aflluixament mecànic la principal causa d'aquest, al voltant del 30% del global (86,87).

L'aflluixament mecànic pot estar influït per aspectes demogràfics del pacient, la tècnica quirúrgica o les característiques de l'implant protètic.

El sexe masculí, l'edat jove i la obesitat són factors de risc per l'aflluixament mecànic (88,89). A mesura que disminueix l'edat del pacient, aquest risc va augmentant. Ja que tenen més activitat física, unes expectatives més altes i una major exigència en la seva ATG, provocant un major estrès a la interfase os-ciment (88).

Les característiques dels implants que cal tenir en compte en una ATG primària són el tipus de polietilè i fixació de l'implant. Les millores progressives en la qualitat del polietilè ha fet que el seu desgast cada cop sigui menor, evitant així la formació de partícules que ocasionen resposta inflamatòria articular, osteòlisi i aflluixament de l'implant (90). Pel que fa a la fixació de l'implant, bàsicament podem diferenciar-les entre implants cimentats o no-cimentats. Els no-cimentats ofereixen una millor osteointegració amb unes propietats morfològiques i biomecàniques similars a l'os trabecular gràcies als biomaterials dels quals estan formats, com el metall trabecular, en la zona de fixació. Això permet escurçar el temps quirúrgic, preservar estructura òssia i eliminar les complicacions derivades de la cimentació. Però per altra banda, els implants no cimentats són més cars i tenen una taxa d'aflluixament mecànic precoç major que els cimentats, igualant la supervivència a llarg termini (91).

La tècnica quirúrgica és primordial per obtenir un bon resultat funcional de l'ATG. La correcta col·locació dels implants, el tamany d'aquests o la bona alineació de l'extremitat seran claus per aconseguir un resultat satisfactori. En el cas d'utilitzar components cimentats, la tècnica de cimentació és clau per assolir la duresa i estabilitat adient de la interfase implant-ciment-os, i així evitar un aflluixament mecànic dels components (92). Les característiques d'una bona cimentació han estat explicades a l'apartat 1.2.4.1.2

## 1.3. REGISTRE NACIONAL D'ARTROPLÀSTIES

### 1.3.1. Què és un registre?

Per tal de trobar nivells elevats d'evidència clínica en els estudis científics, disposar d'una excel·lent base de dades és primordial. En aquest àmbit, l'aparició en les últimes dècades dels sistemes o registres nacionals ha sigut una eina epidemiològica molt útil per la recerca en cirurgia ortopèdica. Aquesta aparició s'ha degut fonamentalment a la milloria de la tecnologia de la informació i el canvi de polítiques dels governs en l'atenció a la salut. La gran quantitat d'informació que podem trobar en aquestes bases de dades proporciona una eina extraordinària per estudiar aspectes d'interès nacional de diferents patologies i el seu tractament dins l'àmbit de la cirurgia ortopèdica, factors demogràfics, la utilització de recursos, costos, complicacions, etcètera (93).

Les dades que trobem en un registre nacional d'artroplàsties es recullen de manera longitudinal, amb el principal objectiu de determinar el resultat i supervivència de la pròtesis implantada al pacient. Habitualment s'intenta recopilar les dades comuns dels pacients a nivell demogràfic, en l'àmbit quirúrgic i les característiques dels implants utilitzats al territori. El registre de les cirurgies de revisió i les defuncions, permet realitzar el càlcul de supervivència dels implants i poder-los comparar entre ells, entre regions, institucions, cirurgians, etcètera (94).

S'obté la informació de tots els cirurgians de la regió, donant una visió més acurada i real de l'atenció mèdica en la població. La gestió d'un registre d'artroplàsties requereix una gran inversió en temps i recursos, sobretot si les dades a estudiar son molt exhaustives. Per això és important que aquests es realitzin sota el recolzament de societats científiques e institucions sanitàries (95). El registre de la implantació de material protètic, específicament les artroplàsties, cada cop és de més obligat compliment i els registres ens ajuden a realitzar aquest control. Això proporciona un sistema de vigilància davant qualsevol defecte de la pròtesis implantada, identificant-lo i podent-lo reportar a les autoritats sanitàries i que no esdevingui un problema al sistema públic de salut.

### 1.3.2. Models internacionals

Els pioners en aquest àmbit han sigut els registres nacionals d'artroplàsties dels països europeus, on principalment es registraven les artroplàsties de genoll i maluc implantades en cada país. El primer gran registre europeu d'artroplàsties es va desenvolupar a Suècia (<http://www.knee.se>) a finals dels anys 70 (96). Això va fer despertar l'interès internacional en els registres d'artroplàsties,

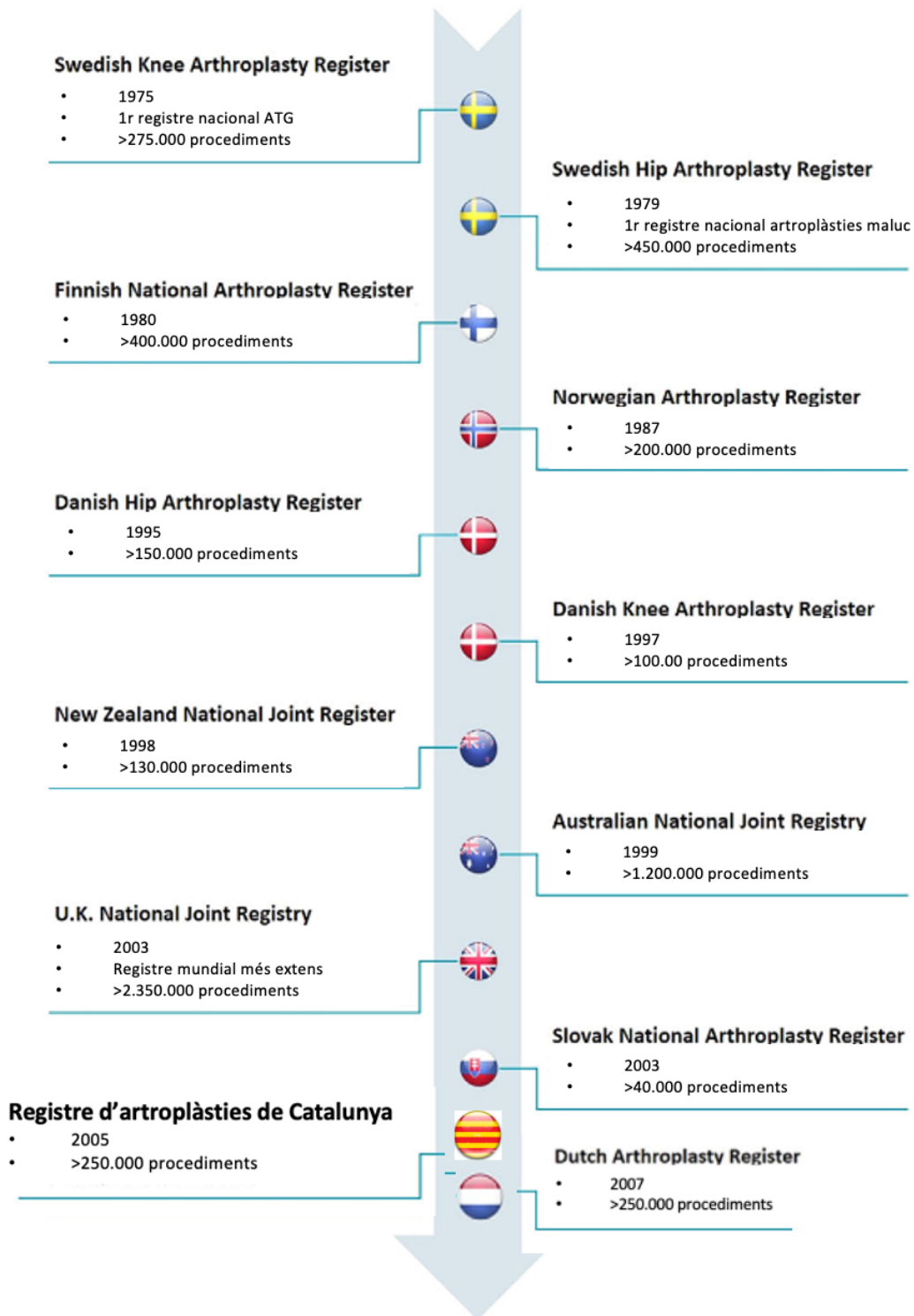
provocant un increment en l'esforç per tal d'establir nous registres, tan nacionals com regionals. A partir d'aquí es van anar desenvolupant registres en diferents països, com els dels països escandinaus (Noruega (<https://www.kvalitetsregistre.no/register/muskel-og-skjelett/nasjonalt-register-leddproteser>), Finlàndia ([https://www.fimea.fi/web/en/databases\\_and\\_registers](https://www.fimea.fi/web/en/databases_and_registers)), Dinamarca (<http://danskhofteloplastikregister.dk/en/dhr/>), països britànics (Anglaterra i Gal·les (<https://www.njrcentre.org.uk>), Escòcia) o Austràlia (<https://aoanjrr.sahmri.com/>) i Nova Zelanda (<http://www.nzoa.org.nz/nz-joint-registry>) (97–103). A la figura 1 podem observar la cronologia de formació i les característiques de cadascun dels registres internacionals (94).

Tots aquests registres nacionals (11 en total) s'han unit a la Societat Internacional de Registres d'Artroplàsties (ISAR), amb els requisits de participació del 80% dels hospitals de la regió i la notificació d'almenys el 90% dels procediments de l'hospital. També hi ha altres membres associats (14 en total), com Estats Units, Canadà o França, amb una participació inferior al 80% (94). Els objectius principals d'aquesta societat son:

- Proporcionar suport i desenvolupament als registres establerts
- Fomentar la cooperació entre registres i l'intercanvi d'informació
- Promoure les activitats col·laboratives, amb la unió de projectes comuns
- Establir una terminologia coherent i universal entre els registres
- Estandardització dels anàlisis estadístics

Els registres nacionals també s'han anat ampliant progressivament, incloent altres procediments com les fractures de maluc (104). Actualment aquests registres són una eina primordial per la milloria de la qualitat, l'anàlisi de resultats clínics i de cost-eficàcia dels procediments (95). Però no només això, també proporciona un increment en el nivell de la recerca, ja que facilita un elevat nombre de pacients, un gran poder estadístic o la capacitat d'analitzar complicacions poc freqüents (94).





**Figura 1.** Cronologia de creació dels diferents registres d'artroplasties a nivell mundial amb el número de procediments registrats.

### 1.3.2.1. Registre d'Artroplàsties de Catalunya

En l'àmbit nacional disposem del Registre d'Artroplàsties de Catalunya (RACat). Es va originar el 2004 i es va posar en funcionament el 2005, aprofitant l'impuls dels registres pioners creats a Europa, per tal d'obtenir dades fiables i sòlides per aconseguir resultats sobre l'eficàcia i seguretat dels implants col·locats al nostre país i d'aquesta manera contribuir a la milloria de la seguretat i qualitat assistencial al nostres ciutadans. Aquest es va formar per iniciativa de la Societat Catalana de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia (SCCOT), del Servei català de la Salut (CatSalut) i de l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), sent aquesta última l'encarregada de la gestió del projecte (105). Un representant de cada organisme forma part del Comitè de Direcció, encarregat de vetllar pel bon ús de les dades, seguint les normes i codis de Bones Pràctiques Científiques. Per altra banda tenim el Comitè Assessor, format per 8 representants de la SCCOT, 4 del CatSalut i 4 de l'AQuAS, que té com a missió principal supervisar i assessorar el procés de desenvolupament i anàlisi del RACat.

El RACat també forma part de la Xarxa de Registres Ortopèdics d'Europa (NORE Network of Orthopaedic Registries of Europe), una xarxa internacional de registres fundada el 2015 i constituïda com a comitè permanent de la European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology (EFORT). El RACat forma part del Consell Assessor. (<https://nore.efort.org>)

Els principals objectius del RACat son:

- Descriure les característiques de la població intervinguda, de les intervencions i els implants utilitzats.
- Avaluar la supervivència protètica.
- Transmetre de forma periòdica la informació dels resultats a professionals i gestors sanitaris.

Dintre del projecte RACat participen més de 50 centres del Sistema Sanitari Integral d'Utilització Pública de Catalunya (SISCAT), incloent centres públics, concertats i privats, el que suposa el 85% de l'activitat del sector sanitari a Catalunya (105). Aquesta participació ha sigut totalment voluntària des de l'inici, fins a data de 1 de març del 2017, on va passar a ser de notificació obligatòria i periòdica al RACat les dades relatives a totes les intervencions d'artroplàsties primàries i revisions de maluc i genoll (106).

Aquesta informació s'envia al RACat a través del Portal d'Aplicacions del CatSalut, complimentant un full quirúrgic dissenyat pel RACat i consensuat amb el comitè assessor de la SCCOT. Les dades que es traslladen són les identificatives del pacient, l'episodi assistencial, l'implant (nom de fabricant, número de referència i número de lot de cada component protètic) i característiques de la intervenció i tècnica quirúrgica.

### **1.3.2.2. Sistema de vigilància unificat de les infeccions nosocomials dels hospitals de Catalunya - VINCat**

Una altra eina complementària al RACat de que disposem per tal d'identificar les infeccions protètiques i analitzar-les amb detall és el Sistema de vigilància unificat de les infeccions nosocomials dels hospitals de Catalunya (VINCat). És un programa del CatSalut que va néixer el 2006 i que realitza una vigilància epidemiològica activa i continuada de les infeccions nosocomials dels hospitals de Catalunya. Aquest programa ha evolucionat d'acord amb les necessitats del sistema sanitari, tot oferint un sistema estandarditzat de vigilància i prevenció de les infeccions relacionades amb l'atenció sanitària en els diferents àmbits. Entre els diferents objectius de vigilància i prevenció del programa, es troba la vigilància de la infecció quirúrgica i d'indicadors de procés, la reducció de la morbimortalitat associada i secundàriament, l'estalvi econòmic derivat (107).

## **2. JUSTIFICACIÓ DEL TREBALL**



## 2. JUSTIFICACIÓ DEL TREBALL

Una de les complicacions més greus que podem trobar alhora d'implantar una ATG és la infecció. Disposem de moltes eines per tal de reduir aquest risc, com la profilaxis ATB, mesures d'asèpsia quirúrgica, etcètera. Així com en revisions protètiques sí que hi ha una àmplia acceptació de l'ús de ciment amb ATB per la profilaxis i tractament de la infecció protètica, encara no existeix tal consens en l'ús de ciment amb ATB alhora d'implantar una ATG primària com a profilaxis d'infecció. Registres nacionals d'artroplàstia com el noruec o l'australià, han recolzat la implantació de ciment amb ATB per reduir la taxa d'infecció, ja que obtenen resultats de reducció d'incidència d'infecció en pacients on se'ls ha implantat una artroplàstia total de maluc amb ciment amb ATB. Però quan ens focalitzem al genoll i analitzem registres nacionals d'artroplàsties i altres estudis prospectius que avaluen la reducció de risc en funció del tipus de ciment emprat, ens trobem amb resultat inconsistents.

En el nostre àmbit nacional, també disposem d'un registre d'artroplàsties, amb al voltant de 70.000 ATG primàries registrades, un dels registres nacionals més grans d'Europa. Això ens pot aportar molta informació respecte l'ús de ciment amb o sense ATB en una ATG primària en la nostra pràctica clínica habitual i aclarir si és útil o no alhora de combatre les infeccions protètiques.

Però no totes les persones tenen el mateix risc de contraure una infecció protètica. En funció de les característiques del pacient i les malalties que pugui patir, aquest risc es pot veure modificat. L'anàlisi del registre i dels possibles factors de risc de cada pacient, ens pot ajudar a discriminar millor quins d'aquests es poden beneficiar de l'ús de ciment amb ATB en una ATG primària per reduir el risc d'infecció i no haver de fer un ús indiscriminat de ciment amb ATB, evitant els possibles inconvenients d'aquest ús.

Per últim, podrem determinar si aquest ús de ciment amb ATB té repercussió en altres paràmetres d'una ATG primària, ja que la utilització d'aquest ciment amb ATB pot no ser innòcua pel pacient,

degut a la possible alteració de les propietats mecàniques del ciment alhora d'afegir un component com l'ATB, que pot ocasionar alteracions en la fixació de l'implant protètic, alterar el patró microbiològic de les infeccions o incrementar el risc d'aparició de resistències bacterianes a l'ATB utilitzat.

## **3. HIPÒTESI DE TREBALL**





## 3. HIPÒTESI DE TREBALL

### Hipòtesi nul·la

L'aplicació de ciment amb antibiòtic com a mètode de fixació d'una artroplàstia total de genoll primària no redueix la incidència d'infecció respecte els pacients que s'ha utilitzat ciment sense antibiòtic.

### Hipòtesi alternativa

L'aplicació de ciment amb antibiòtic com a mètode de fixació d'una artroplàstia total de genoll primària redueix la incidència d'infecció respecte els pacients que s'ha utilitzat ciment sense antibiòtic.



## **4. OBJECTIUS**



## 4. OBJECTIUS

### Objectiu principal

- Definir la incidència d'infecció protètica després de la implantació d'una ATG en funció del tipus de ciment emprat com a mètode de fixació (amb o sense ATB).

### Objectius secundaris

- Determinar la supervivència protètica de les ATG en funció del tipus de ciment emprat com a mètode de fixació (amb o sense ATB) analitzant el número de revisions protètiques identificades d'etiologia sèptica així com les d'etiologia no sèptica.
- Identificar els factors de risc d'infecció per a una ATG en la nostra població.
- Realitzar un model predictiu d'infecció protètica en funció de les característiques i/o factors de risc d'un pacient.
- Detallar el patró microbiològic de les infeccions protètiques en funció del ciment emprat.



# **5. MATERIAL I MÈTODE**





## 5. MATERIAL I MÈTODE

Es va realitzar una proposta d'estudi al comitè de direcció del RACat, per tal de procedir a la sol·licitud de les dades dels pacients del registre i poder-les analitzar, donant la seva aprovació per a la realització de l'estudi.

El dia 5 de febrer del 2019 es va signar el conveni de cessió de dades de salut anonimitzades amb l'AQuAS per a l'obtenció i anàlisi de la base de dades.

El 6 de juny del 2019, el projecte d'investigació de l'estudi enviat al Comitè d'Ètica en la Investigació de l'Hospital Universitari de Bellvitge, amb referència PR186/19, va obtenir un INFORME FAVORABLE per a la seva realització.

### 5.1. Disseny de l'estudi

Estudi de cohorts prospectiu a partir del qual es va realitzar un anàlisi estadístic retrospectiu.

### 5.2. Població i període de l'estudi

Pacients intervinguts d'ATG primària que varen ser registrats al RACat des del de l'1 gener del 2005 fins al 31 de desembre del 2017 amb un seguiment mínim d'un any.

### 5.3. Instruments de l'estudi – base de dades

Registre d'artroplasties de Catalunya

La xarxa hospitalària que forma part del RACat està formada per 50 dels 56 hospitals de Catalunya, ja siguin de gestió pública, concertada o privada. Aquests es poden classificar en funció de la seva capacitat per resoldre els diferents problemes de salut (108):

- Hospital general bàsic: dona resposta complerta a la demanda habitual de la població. Tenen la tecnologia assistencial necessària per atendre les malalties i els problemes de salut que no requereixen un grau d'especialització important.
- Hospital de referència: resol la pràctica totalitat dels problemes de salut susceptibles de curació o millora, excepte aquells que requereixen recursos tecnològics de cost molt elevat o una pràctica altament especialitzada.
- Hospital de referència d'alta resolució territorial: mateixes característiques que l'hospital de referència, però amb més recursos tecnològics o pràctiques més altament especialitzades.
- Hospital d'alta tecnologia: assumeix malalties de baixa prevalença no assumibles pels hospitals generals bàsics o de referència, que disposa de les anomenades supraespecialitats i de noves tecnologies diagnosticoterapèutiques.

El llistat dels hospitals inclosos al RACat es troba a l'annex.

La informació que posseeix el RACat l'adquireix de les fonts pròpies d'obtenció de dades del RACat, nodrint-se a més d'altres bases de dades per complementar la informació, amb la finalitat d'obtenir una visió més acurada de les característiques de cada pacient i intervenció quirúrgica. Aquestes bases de dades són:

- Full quirúrgic RACat

La principal font d'obtenció de dades del RACat referent a les intervencions quirúrgiques d'artroplasties que es realitzen a cada hospital és el full quirúrgic RACat. Es va dissenyar en el marc del Comitè Assessor del RACat com a formulari únic per als hospitals de Catalunya. Aquest full ens permet obtenir la informació relativa a cada intervenció i tècnica quirúrgica, tan cirurgies primàries com de revisió.

- Catàleg de pròtesis

Les empreses fabricants i distribuïdores de pròtesis comercialitzades a Catalunya proporcionen la informació dels seus productes, formant el Catàleg de Pròtesis del RACat. Això facilita la interpretació de la informació que envien els hospitals a partir de l'etiqueta d'implants (nom, número de referència i lot de fabricant de les pròtesis implantades).

- Conjunt Mínim Bàsic de Dades dels Hospitals d'Aguts

El Conjunt Mínim Bàsic de Dades dels Hospitals d'Aguts (CMBDAH) és un registre administratiu de declaració obligatòria que recull informació exhaustiva sobre l'activitat dels hospitals d'aguts, tant públics com privats. Es basa en la classificació internacional de malalties i procediments, eina bàsica per a la normalització de la informació clínica. Inicialment es regia a través de la codificació CIM-9-MC/SCP, codi alfanumèric de set caràcters, la posició dels quals facilita la informació específica del procediment realitzat. Els codis de procediment d'artroplasties estan descrits a la Secció Mèdica i Quirúrgica. Posteriorment, al gener del 2018 es va canviar aquesta codificació a Catalunya, passant a ser la CIM-10-MC/SCP. Es tracta del nou estàndard de codificació de les dades clínico-assistencials (morbidity i procediments) de l'activitat que es duu a terme a la xarxa sanitària, incloent, entre d'altres, variables relacionades amb el procés, els diagnòstics i els procediments realitzats.

La informació obtinguda s'ha d'entrellaçar entre els dos registres per tal de complementar i validar la informació. Aquest enllaç es pot realitzar mitjançant diferents variables comuns en els 2 registres, com el número d'identificació assegurat, el codi d'unitat proveïdora, data d'ingrés, tipus d'articulació i tipus d'artroplàstia.

## 5.4. Criteris d'inclusió

- ATG primàries cimentades registrades pel RACat
- Tenir una edat major de 18 anys

## 5.5. Criteris d'exclusió

- ATG primàries no cimentades o híbrides.
- Artroplasties parcials de genoll (patelofemorals, unicompartmentals femorotibials).
- Artroplasties de revisió utilitzades en cirurgia primària (models de constricció semi-constricció o constricció tipus Hinge).

- Casos sense correspondència entre RACat i CMBDAH.
- Casos duplicats, sense informació rellevant de l'artroplàstia i/o de la lateralitat.
- Hospitals on la taxa d'exhaustivitat de notificació de les dades és inferior al 75%.

## 5.6. Variables de l'estudi

### Demogràfiques

- Edat (anys)
- Sexe (femení : masculí)
- Lateralitat (dreta : esquerra)
- Unitat hospitalària
  - Universitari
  - Tipus d'hospital:
    - 1 – Hospital general d'alta tecnologia
    - 2 – Hospital de referència d'alta resolució territorial
    - 3 – Hospital de referència
    - 4 – Hospital general bàsic o comarcal

### Comorbiditats

- Malalties associades
  - Diabetis mellitus (DM)
  - Obesitat (Índex de massa corporal  $> 30 \text{ kg/m}^2$ )
  - Índex de massa corporal (IMC) ( $\text{kg/m}^2$ )
  - Comorbiditats mitjançant índex de Charlson
- Cirurgia per fractura o infecció prèvia a la implantació de l'ATG primària
- Tabaquisme

### Quirúrgiques

- Utilització de ciment amb o sense ATB

## Identificació de revisions

La identificació de les revisions protètiques que es varen produir posteriorment a la implantació d'una ATG primària va ser un punt fonamental alhora d'analitzar els índexs d'infecció protètica així com les taxes de supervivència protètica. Vàrem disposar de 2 mètodes per tal d'identificar totes aquestes revisions protètiques, ja sigui per causa infecciosa o no infecciosa:

- RACat. Vàrem identificar les revisions que van ser reportades pels diferents hospitals. Mitjançant els codis del CMBDAH es va complementar aquesta informació, detallant el motiu de la revisió, tant si era de naturalesa sèptica com no sèptica.
- VINCat. Vàrem identificar aquelles revisions protètiques d'etiologia infecciosa que es van produir els mesos posteriors a la implantació de la ATG primària. Aquest registre realitza una vigilància prospectiva i continuada, preferiblement durant tot l'any postoperatori, i en cap cas amb un seguiment no inferior a 3 mesos. El protocol de vigilància epidemiològica de les infeccions de localització quirúrgica entre el 2006 i el 2016, determinava un seguiment obligatori de 12 mesos de les ATG primàries per tal d'identificar qualsevol episodi infecció. Al gener del 2017 i degut a una revisió del protocol seguint el canvi de criteri del National Healthcare Safety Network (NHSN) i de la majoria de sistemes de vigilància internacionals, el seguiment obligatori dels pacients intervinguts d'ATG primària passa a ser de 12 a 3 mesos des de la implantació de la ATG en aquells centres amb més de 100 intervencions anuals. Els centres que no assoleixen el mínim de 100 intervencions, han de seguir amb la vigilància continuada de tot un any (107).

Els esdeveniments principals que vàrem identificar per determinar la supervivència d'un implant protètic van ser:

- Revisió d'etiologia sèptica
- Revisió per causa no sèptica o mecànica

Per a la realització de l'estudi microbiològic de les infeccions, es varen identificar els diferents tipus de ciment amb ATB utilitzats en funció de:

- Marca comercial del ciment
- Tipus d'ATB utilitzat
- Grau de viscositat (baixa/mitja/alta)

Es va determinar el tipus de microorganisme identificat com a causant de la infecció protètica mitjançant el registre del VINCat, descrivint:

- Tipus de microorganisme
- Família microbiològica

## 5.7. Qualitat de la informació

La qualitat de la informació condiona la validesa dels resultats i pot afectar a la seva representativitat. Per tal de minimitzar al màxim els biaixos secundaris al procés de recollida d'informació, es varen prendre una sèrie de mesures davant els errors més comuns.

### Casos duplicats

Quan una mateixa persona té codificades dues ATG primàries sobre la mateixa articulació. Aquest indicador va permetre validar el procés de codificació i assegurar la coherència de les dades del registre.

### Lateralitat informada

La informació de la lateralitat, dreta o esquerra, va ser fonamental per a vincular l'ATG primària amb una hipotètica cirurgia de revisió o recanvi. Sense aquesta informació no és possible fer el seguiment de la supervivència d'un implant protètic.

### Identificació protètica

És un aspecte essencial pel RACat. Es creuen les dades reportades dels diferents hospitals amb les dades obtingudes del catàleg de pròtesis per tal d'identificar els tipus de components, models protètics o característiques del ciment.

### Exhaustivitat

L'indicador d'exhaustivitat es calcula com el nombre de casos d'ATG primàries i recanvis enviats al RACat sobre el total d'intervencions protètiques enviades al CMBDAH. El CMBDAH es considera el patró de referència de la informació subministrada per un centre, per tant, el percentatge d'exhaustivitat ens quantifica la representativitat de les dades del registre. Per tal que la informació analitzada fos el més acurada i fiable, es va determinar una exhaustivitat del 75% per als diferents hospitals de Catalunya

per tal que els pacients reportats fossin inclosos en la base de dades del nostre estudi. Aquest valor és similar a l'utilitzat en altres registres nacionals, com el canadenc o el britànic (109).

## 5.8. Anàlisi estadístic

Es va descriure la cohort amb mitjanes i desviacions estàndard per les variables numèriques, i freqüències absolutes i percentatges per les categòriques. Les variables demogràfiques de la població d'estudi varen ser comparades en els grups de ciment sense/amb ATB. Es va utilitzar la prova de t de Student per comparar les variables contínues i la prova khi quadrat per analitzar les variables categòriques.

El risc d'infecció protètica acumulat va ser estudiat mitjançant una anàlisi de supervivència amb corbes de Kaplan-Meier i proves log-rank per determinar diferències entre grups. Per determinar possibles factors de risc en la infecció protètica, es varen emprar models univariats de regressió de riscos proporcionals de Cox. Els resultats es varen expressar com a raó de riscos (HR) amb els corresponents intervals de confiança (IC) del 95%.

Es va ajustar un model de Cox multivariant considerant com a factor principal el tipus de ciment (sense/amb ATB) i com a covariables aquelles variables rellevants que havien resultat significatives en l'anàlisi univariat i atenent a criteris de significació clínica. L'índex de concordança (índex C) es va aplicar per validar la discriminació del model.

Amb l'objectiu de millorar la identificació dels factors més influents en la infecció als 24 mesos, es va crear un nomograma utilitzant les sis covariables del model de Cox multivariable. El nomograma proporciona una representació gràfica que facilita la comprensió i interpretació dels resultats en la pràctica clínica, combinant les covariables en un sistema de puntuació interpretable en termes probabilístics. Finalment, es va desenvolupar una aplicació Shiny R que, després d'introduir les característiques d'un pacient, permet estimar la probabilitat d'ocurrència de la infecció de la pròtesi i el risc relatiu respecte al risc mitjà d'infecció de la cohort estudiada. Els valors  $p < 0,05$  es van considerar estadísticament significatius. Totes les dades es van analitzar utilitzant el programari estadístic R versió 4.2.2.





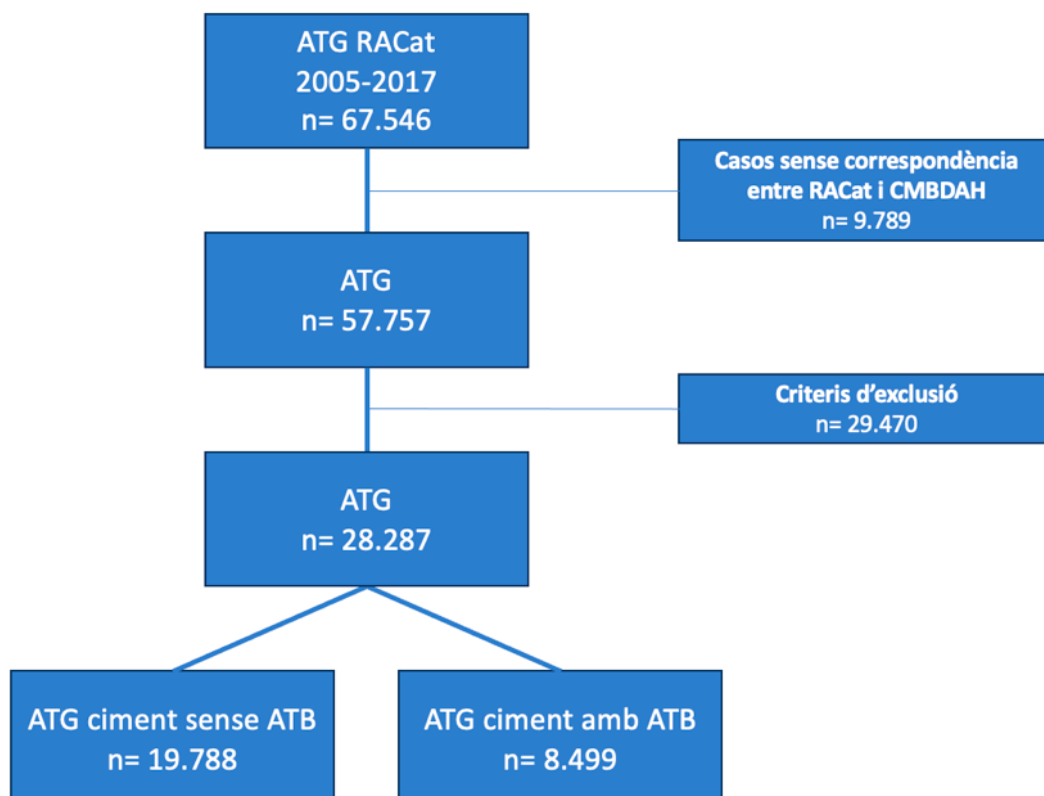
## **6. RESULTATS**



## 6. RESULTATS

### 6.1. Resultats descriptius

Totes les ATG cimentades implantades a Catalunya entre l'1 de gener del 2005 i el 31 de desembre del 2017 varen ser registrades. Un cop aplicada la exhaustivitat del 75% de tots els hospitals que formen part del RACat i els criteris d'exclusió, vàrem obtenir un total de 28.287 ATG primàries, tal com mostra la figura 2.



**Figura 2.** Diagrama de flux de la distribució dels pacients de la mostra.

Es va realitzar un anàlisi descriptiu de les variables demogràfiques, de comorbiditats i quirúrgiques de la mostra inicial (taula 4).

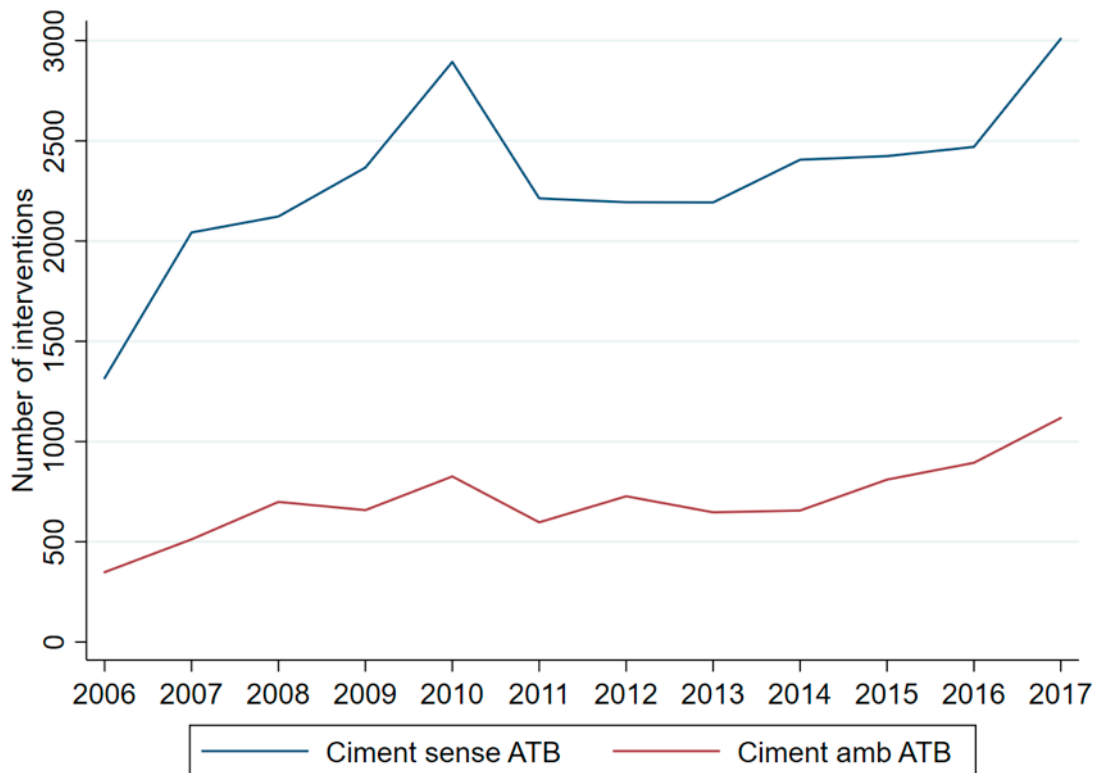
	Total (N = 28287)		Total (N = 28287)
<b>Edat (anys)</b>		<b>Obesitat</b>	
Mean (SD)	71.61 (7.67)	No obesitat	7474 (37.0%)
Median (Q1, Q3)	72.0 (67.0, 77.0)	Obesitat	12732 (63.0%)
Min, Max	19.0, 92.0	<b>BMI</b>	
N (% Non-missing)	28287 (100.0%)	Mean (SD)	32.05 (5.03)
<b>Grup edat</b>		Median (Q1, Q3)	31.6 (28.5, 35.1)
<65	4983 (17.6%)	Min, Max	14.0, 59.7
65-74	12295 (43.5%)	N (% Non-missing)	20206 (71.4%)
75-84	10373 (36.7%)	<b>Índex de Charlson</b>	
>=85	636 (2.2%)	Mean (SD)	3.04 (1.06)
<b>Sexe</b>		Median (Q1, Q3)	3.0 (2.0, 4.0)
Dona	20323 (71.8%)	Min, Max	0.0, 11.0
Home	7964 (28.2%)	N (% Non-missing)	22805 (80.6%)
<b>Lateralitat</b>		<b>DM</b>	
Dreta	14978 (53.0%)	No diab	20507 (72.5%)
Esquerra	13309 (47.0%)	Diab	7780 (27.5%)
<b>Hospital universitari</b>		<b>Fumador</b>	
No	11474 (40.6%)	No	14223 (77.5%)
Sí	16813 (59.4%)	Si	1415 (7.7%)
<b>Unitat hospitalària</b>		Ex-fumador	2706 (14.8%)
1	5635 (19.9%)	<b>Fractura o infecció prèvia</b>	
2	1661 (5.9%)	No	28157 (99.5%)
3	14001 (49.5%)	Sí	130 (0.5%)
4	6990 (24.7%)	<b>Tipus de ciment</b>	
		Sense ATB	19788 (69.9%)
		Amb ATB	8499 (30.1%)

**Taula 4.** Distribució de les variables demogràfiques, de comorbiditats i quirúrgiques de la població d'estudi.

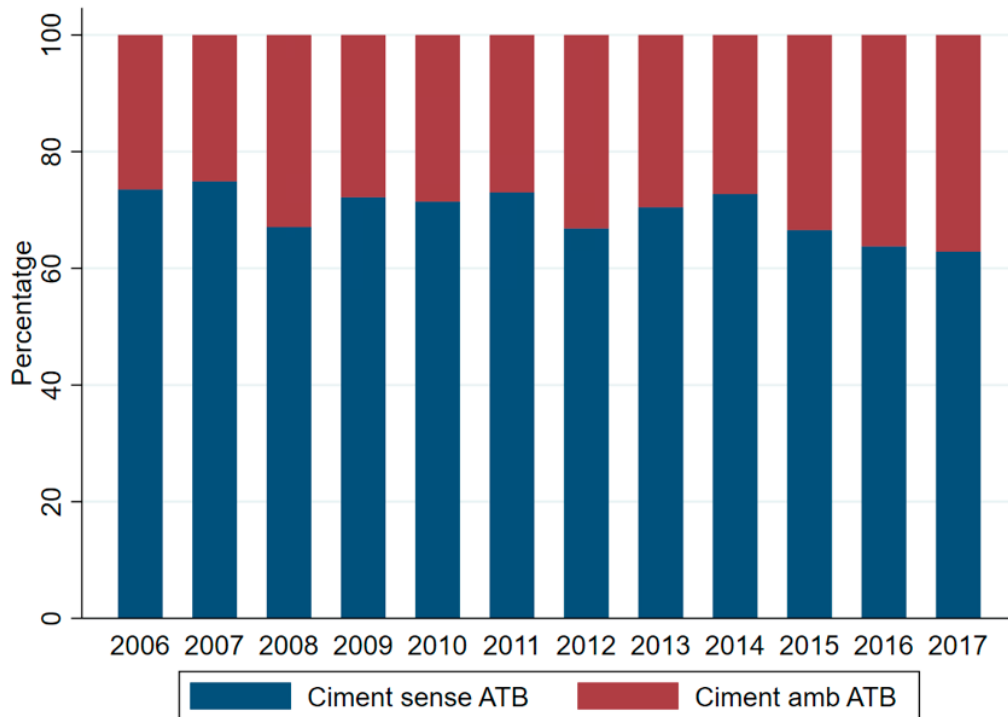
Vàrem observar que a la nostra mostra existia un predomini de dones (71,8%), amb una edat mitja de 71,61 anys (SD 7,67), implantant-se l'ATG amb una lateralitat dreta del 53%, preferentment en hospitals del grup 3 (49,5%) i universitaris (59,4%), pacients no fumadors (77,5%), principalment obesos (63%), no diabètics (72,5%), amb un índex mig de comorbiditat de Charlson de 3,04 (SD 1,06).

La variable principal de referència va ser la utilització de ciment amb o sense ATB. Vàrem detectar que el ciment amb ATB es va utilitzar en un 30% de les ATG implantades.

Podem veure en aquests gràfics l'evolució de la implantació del tipus de ciment emprat any rere any durant el període d'anàlisi del RACat i la proporció dels tipus de ciment durant el mateix període.



**Gràfic 1.** Evolució de les ATG primàries implantades a Catalunya en funció del ciment utilitzat des del 2006 fins el 2017.



**Gràfic 2.** Proporció entre les ATG primàries implantades a Catalunya en funció del ciment utilitzat des del 2006 fins el 2017.

## 6.2. Resultats comparatius entre grups en funció del ciment

Vàrem realitzar un estudi comparatiu de la distribució de les variables demogràfiques i de comorbiditats respecte els 2 grups de comparació de l'estudi, sent la variable utilització de ciment amb o sense ATB la variable principal d'anàlisi. Els resultats es mostren a la taula 5.

	Ciment sense ATB (N = 19788)	Ciment amb ATB (N = 8499)	p-value
Edat (anys)			0.006
Mean (SD)	71.53 (7.57)	71.80 (7.89)	
Median (Q1, Q3)	72.0 (67.0, 77.0)	73.0 (67.0, 78.0)	
Min, Max	19.0, 92.0	29.0, 92.0	
N (% Non-missing)	19788 (100.0%)	8499 (100.0%)	
Grup edat			<0.001
<65	3432 (17.3%)	1551 (18.2%)	
65-74	8885 (44.9%)	3410 (40.1%)	
75-84	7042 (35.6%)	3331 (39.2%)	
>=85	429 (2.2%)	207 (2.4%)	

	Ciment sense ATB (N = 19788)	Ciment amb ATB (N = 8499)	p-value
Sexe			0.259
Dona	14256 (72.0%)	6067 (71.4%)	
Home	5532 (28.0%)	2432 (28.6%)	
Lateralitat			0.581
Dreta	10499 (53.1%)	4479 (52.7%)	
Esquerra	9289 (46.9%)	4020 (47.3%)	
Hospital universitari			<0.001
No	7435 (37.6%)	4039 (47.5%)	
Sí	12353 (62.4%)	4460 (52.5%)	
Unitat hospitalària			<0.001
1	5438 (27.5%)	197 (2.3%)	
2	190 (1.0%)	1471 (17.3%)	
3	9040 (45.7%)	4961 (58.4%)	
4	5120 (25.9%)	1870 (22.0%)	
Obesitat			0.001
No obesitat	4944 (36.2%)	2530 (38.5%)	
Obesitat	8699 (63.8%)	4033 (61.5%)	
BMI			0.018
Mean (SD)	32.11 (4.99)	31.93 (5.10)	
Median (Q1, Q3)	31.6 (28.6, 35.2)	31.4 (28.3, 35.0)	
Min, Max	14.0, 59.7	17.5, 53.1	
N (% Non-missing)	13643 (68.9%)	6563 (77.2%)	
Índex de Charlson			0.029
Mean (SD)	3.03 (1.05)	3.06 (1.09)	
Median (Q1, Q3)	3.0 (2.0, 4.0)	3.0 (2.0, 4.0)	
Min, Max	0.0, 11.0	0.0, 9.0	
N (% Non-missing)	16320 (82.5%)	6485 (76.3%)	
DM			0.095
No DM	14403 (72.8%)	6104 (71.8%)	
DM	5385 (27.2%)	2395 (28.2%)	
Fumador			0.068
No	9901 (77.9%)	4322 (76.6%)	
Sí	980 (7.7%)	435 (7.7%)	
Ex-fumador	1823 (14.3%)	883 (15.7%)	
Fractura o infecció prèvia			0.036
No	19708 (99.6%)	8449 (99.4%)	
Sí	80 (0.4%)	50 (0.6%)	

**Taula 5.** Característiques dels pacients segons les variables demogràfiques i de comorbiditats comparant el grup de ciment sense ATB i el grup de ciment amb ATB.



No vàrem observar diferències respecte els dos grups en referència al sexe, lateralitat de la pròtesis, DM o ser fumador, però sí diferències estadísticament significatives respecte les variables edat, comorbiditats i obesitat, tot i ser valors clínicament molt similars. Vàrem veure una major edat i número de comorbiditats en el grup de ciment amb ATB i un major percentatge d'obesos en el grup de ciment sense ATB. La única variable amb diferències clíniques i estadísticament significatives la vàrem veure en la distribució hospitalària, on existia una major aplicació de ciment amb ATB en els hospitals no universitaris o del grup 2 i 3.

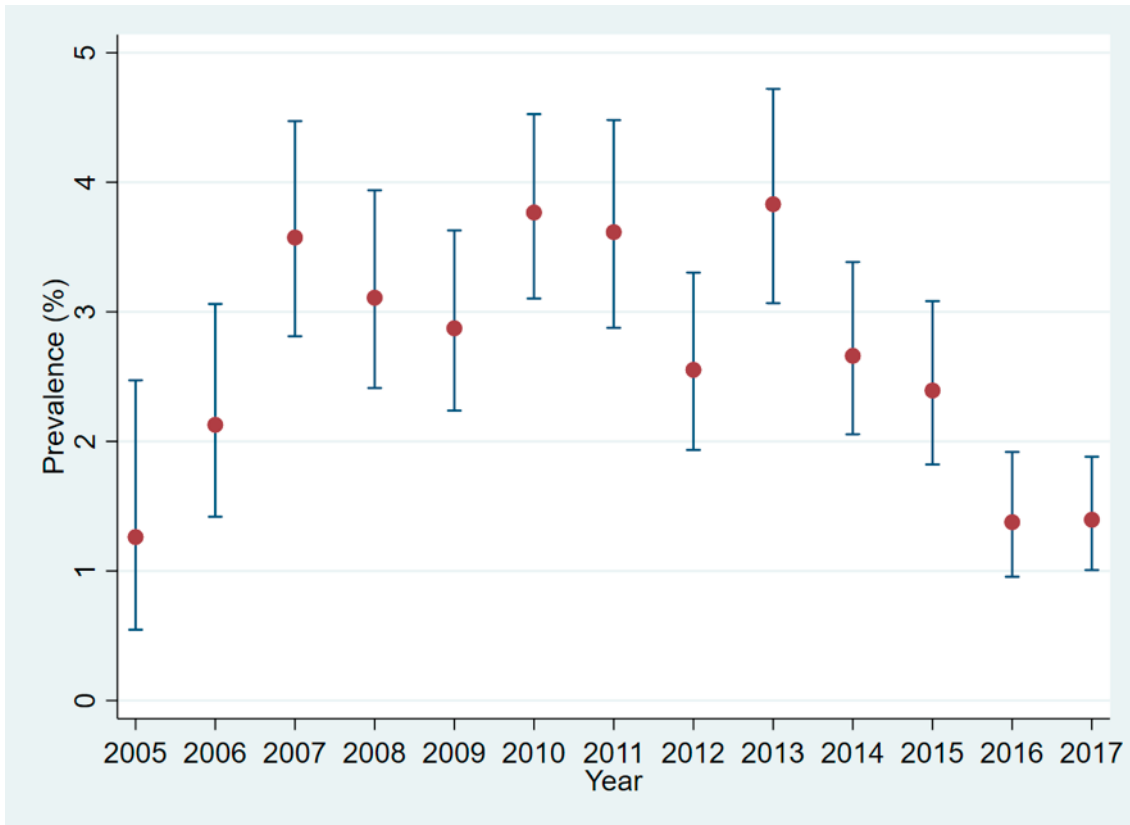
### 6.3. Supervivència protètica en relació amb l'etiologia infecciosa

La incidència d'infecció protètica en artroplasties primàries de genoll en la nostra població va ser inferior en el grup de ciment amb ATB respecte el grup de ciment sense ATB, sent una diferència estadísticament significativa als 12 i 24 mesos ( $p < 0,05$ ), tal com s'observa a la taula 6.

	Infecció global	Infecció ATG ciment sense ATB	Infecció ATG ciment amb ATB	p-value
3 mesos	1,56%	1,69%	1,39%	0,132
6 mesos	1,74%	1,81%	1,56%	0,147
12 mesos	2,01%	2,14%	1,73%	0,030
24 mesos	2,31%	2,51%	1,86%	0,001

**Taula 6.** Incidència d'infecció protètica en funció dels mesos de seguiment (%).

Al gràfic 3 podem veure la distribució de la incidència anual d'infecció protètica.



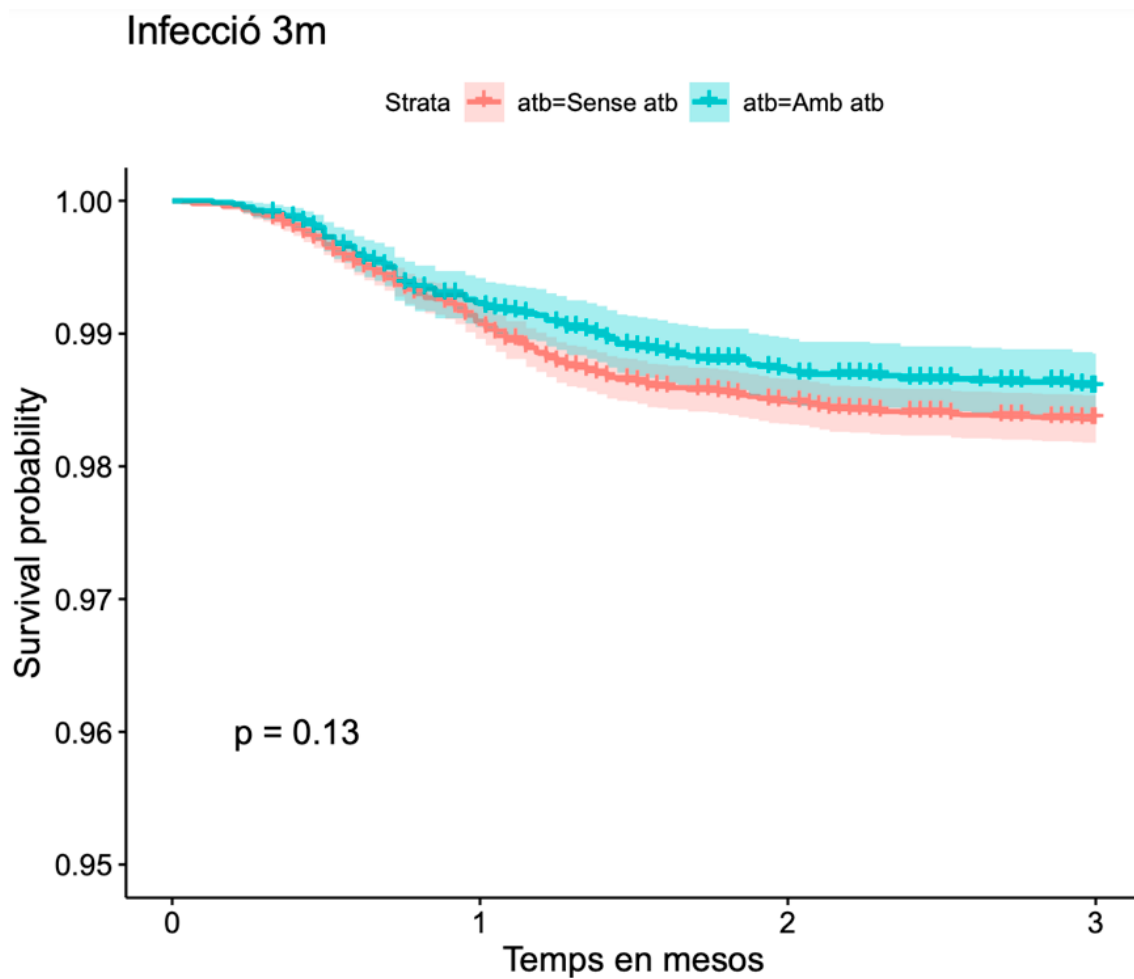
**Gràfic 3.** Incidència de revisions protètiques realitzades per causa infecciosa del 2005 al 2017.

Les corbes de supervivència protètica analitzades segons el model de Kaplan-meier comparant la utilització de ciment amb o sense ATB ens mostren la següent distribució en funció del punt de seguiment estudiat.

## Infecció als 3 mesos

	Infecció a 3 mesos			
	No event N=27846	Event N=441	HR	p-value
Ciment				
Sense ATB	19465 (98.4%)	323 (1.63%)	Ref.	Ref.
Amb ATB	8381 (98.6%)	118 (1.39%)	0.85 [0.69;1.05]	0.132

Taula 7. Distribució de les revisions sèptiques segons el ciment utilitzat als 3 mesos de seguiment postoperatori

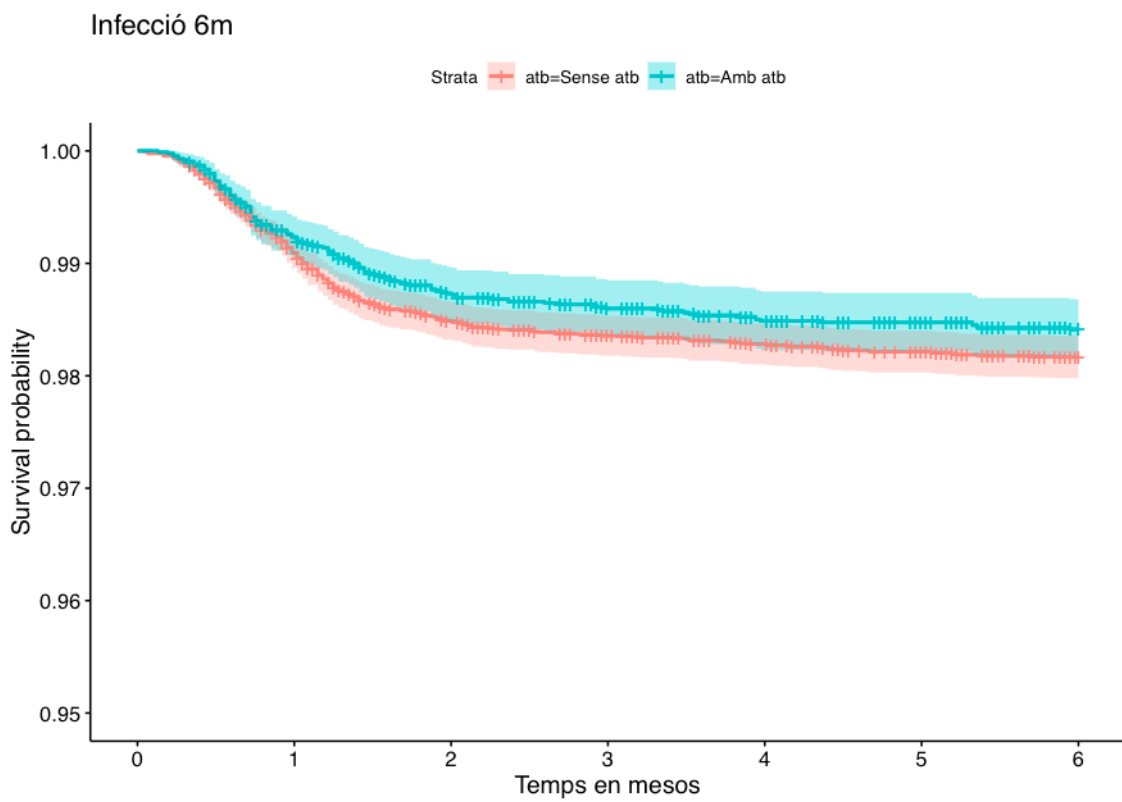


Gràfic 4. Corbes de supervivència de Kaplan-Meier depenent de les revisions sèptiques als 3 mesos de seguiment en funció del tipus de ciment utilitzat (sense/amb ATB), amb IC 95%.

### Infeció als 6 mesos

	Infeció a 6 mesos			
	No event N=27795	Event N=492	HR	p-value
<b>Ciment</b>				
Sense ATB	19429 (98.2%)	359 (1.81%)	Ref.	Ref.
Amb ATB	8366 (98.4%)	133 (1.56%)	0.86 [0.71;1.05]	0.147

**Taula 8.** Distribució de les revisions sèptiques segons el ciment utilitzat als 6 mesos de seguiment postoperatori

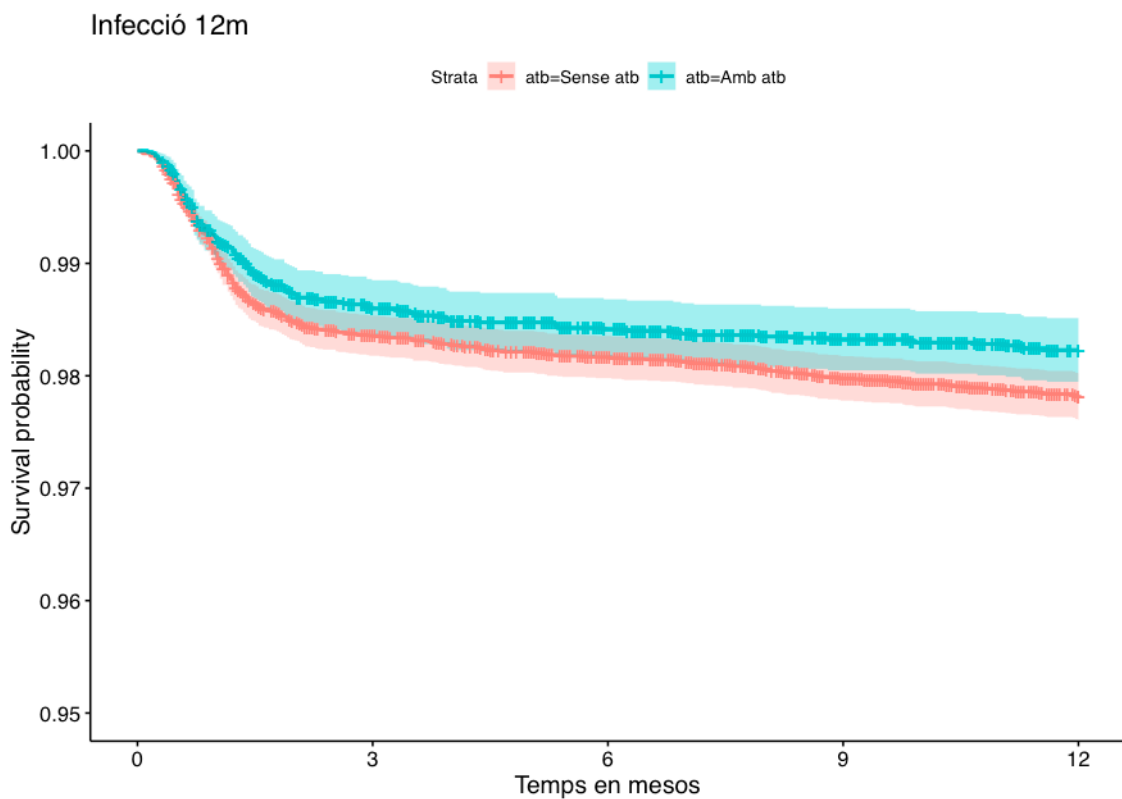


**Gràfic 5.** Corbes de supervivència de Kaplan-Meier depenent de les revisions sèptiques als 6 mesos de seguiment en funció del tipus de ciment utilitzat (sense/amb ATB), amb IC 95%.

### Infecció als 12 mesos

	Infecció a 12 mesos			
	No event N=27717	Event N=570	HR	p-value
Ciment				
Sense ATB	19365 (97.9%)	423 (2.14%)	Ref.	Ref.
Amb ATB	8352 (98.3%)	147 (1.73%)	0.81 [0.67;0.98]	0.030

**Taula 9.** Distribució de les revisions sèptiques segons el ciment utilitzat als 12 mesos de seguiment postoperatori

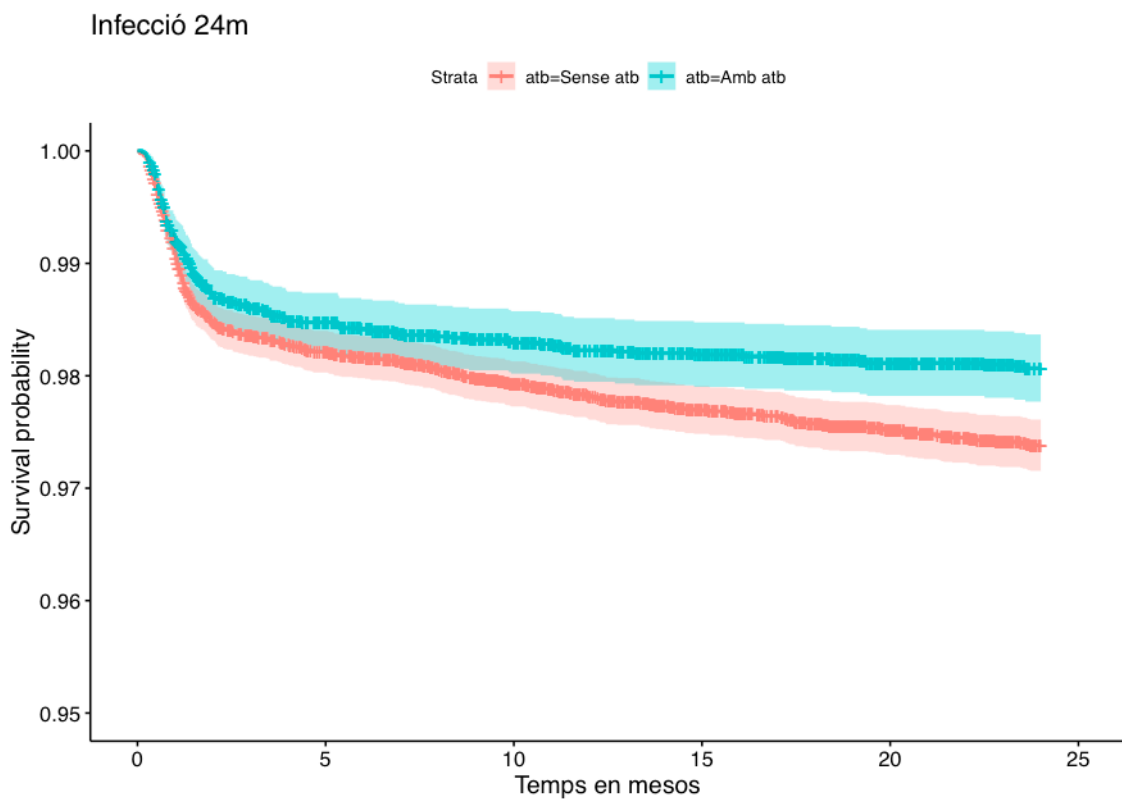


**Gràfic 6.** Corbes de supervivència de Kaplan-Meier depenent de les revisions sèptiques als 12 mesos de seguiment en funció del tipus de ciment utilitzat (sense/amb ATB), amb IC 95%.

### Infecció als 24 mesos

	Infecció a 24 mesos			
	No event N=27633	Event N=654	HR	p-value
Ciment				
Sense ATB	19292 (97.5%)	496 (2.51%)	Ref.	Ref.
Amb ATB	8341 (98.1%)	158 (1.86%)	0.75 [0.63;0.89]	0.001

**Taula 10.** Distribució de les revisions sèptiques segons el ciment utilitzat als 24 mesos de seguiment postoperatori



**Gràfic 7.** Corbes de supervivència de Kaplan-Meier depenent de les revisions sèptiques als 24 mesos de seguiment en funció del tipus de ciment utilitzat (sense/amb ATB), amb IC 95%.

## 6.4. Supervivència protètica en relació amb l'etiologia no infecciosa

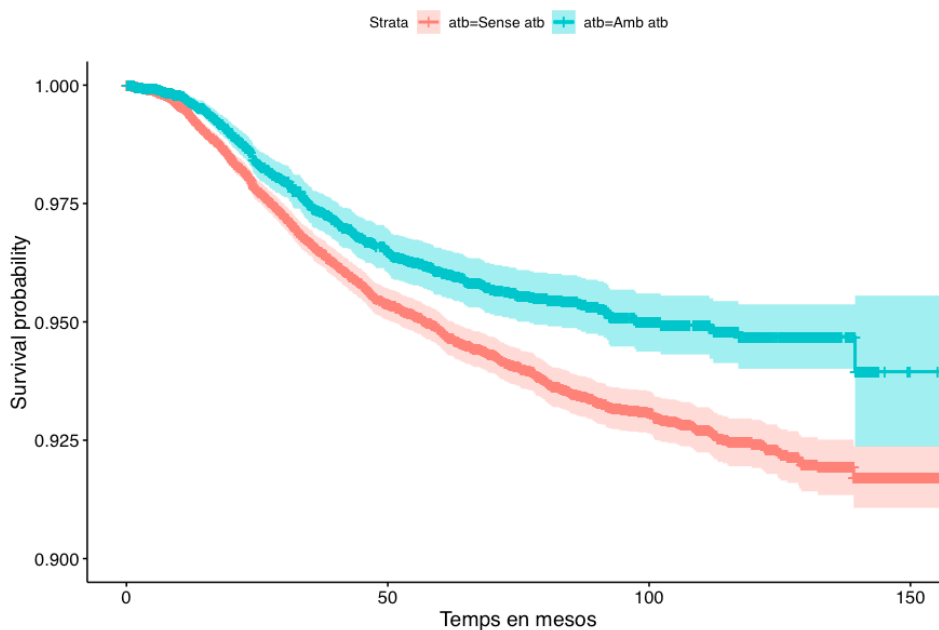
En quan a la supervivència protètica en relació amb la causa no infecciosa, és a dir, revisions per causa mecànica, la taula 11 mostra els següents resultats:

	No event N=27038	Event N=1249	HR	p-value
<b>Ciment</b>				
Sense ATB	18815 (95.1%)	973 (4.92%)	Ref.	Ref.
Amb ATB	8223 (96.8%)	276 (3.25%)	0.71 [0.62;0.81]	<0.001

**Taula 11.** Distribució de les revisions no sèptiques o mecàniques segons el ciment utilitzat durant tot el seguiment postoperatori.

Aquests resultats ens mostren respecte la variable principal d'anàlisi, que la utilització de ciment amb ATB va disminuir el risc de revisió asèptica o mecànica d'una ATG, amb una HR de 0.71 (DE 0.62;0,81).

La corba de supervivència protètica depenent de les revisions per causa no infecciosa ens mostra la diferència trobada entre les 2 mostres, incrementant-se a mesura que s'incrementen els mesos de seguiment.



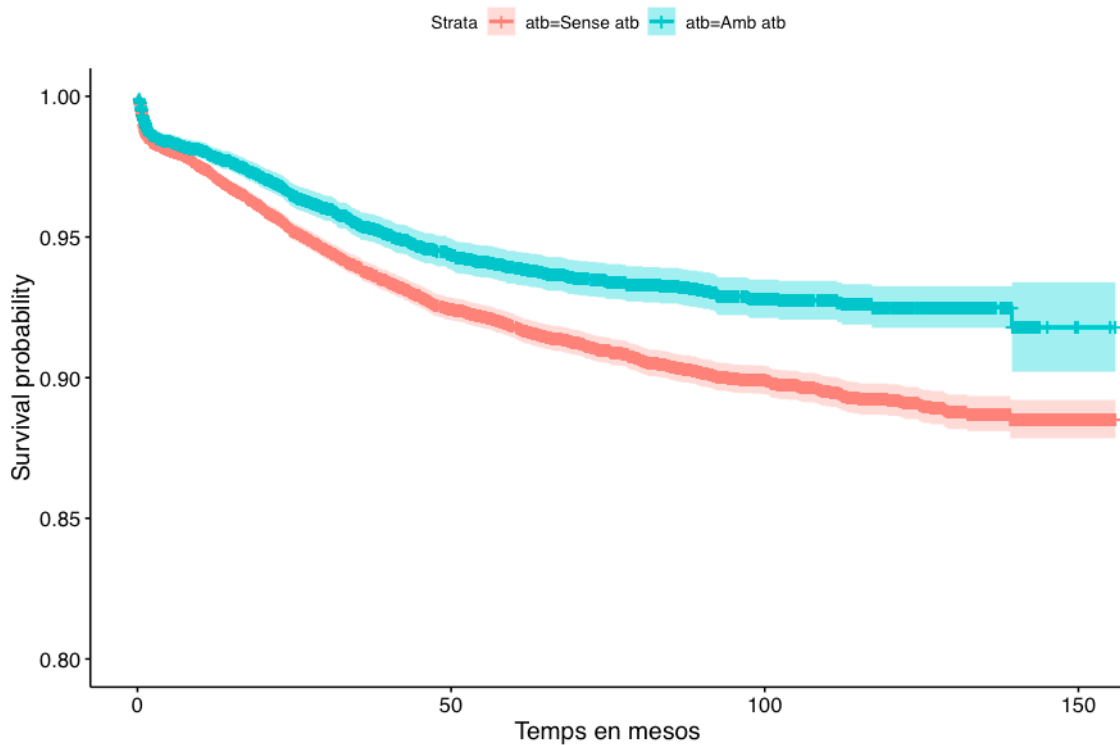
**Gràfic 8.** Corbes de supervivència de Kaplan-Meier depenent de les revisions de causa no sèptica o mecànica durant tot el seguiment en funció del tipus de ciment utilitzat (sense/amb ATB), amb IC 95%.

Quan vàrem unificar totes les revisions protètiques, fos quina fos la causa, la tendència es va mantenir, persistint les diferències entre les dues mostres, observant menor incidència de revisions de qualsevol causa quan utilitzem ciment amb ATB.

	No event N=26268	Event N=2019	HR	p-value
<b>Ciment</b>				
Sense ATB	18221 (92.1%)	1567 (7.92%)	Ref.	Ref.
Amb ATB	8047 (94.7%)	452 (5.32%)	0.71 [0.64;0.79]	<0.001

**Taula 12.** Distribució de totes les revisions protètiques segons el ciment utilitzat durant tot el seguiment postoperatori

A les corbes de supervivència es corroboren els resultats obtinguts en l'estudi comparatiu respecte a les revisions de qualsevol tipus.



**Gràfic 9.** Corbes de supervivència de Kaplan-Meier depenent de totes les revisions protètiques durant tot el seguiment en funció del tipus de ciment utilitzat (sense/amb ATB), amb IC 95%.

## 6.5. Anàlisi univariat dels factors de risc

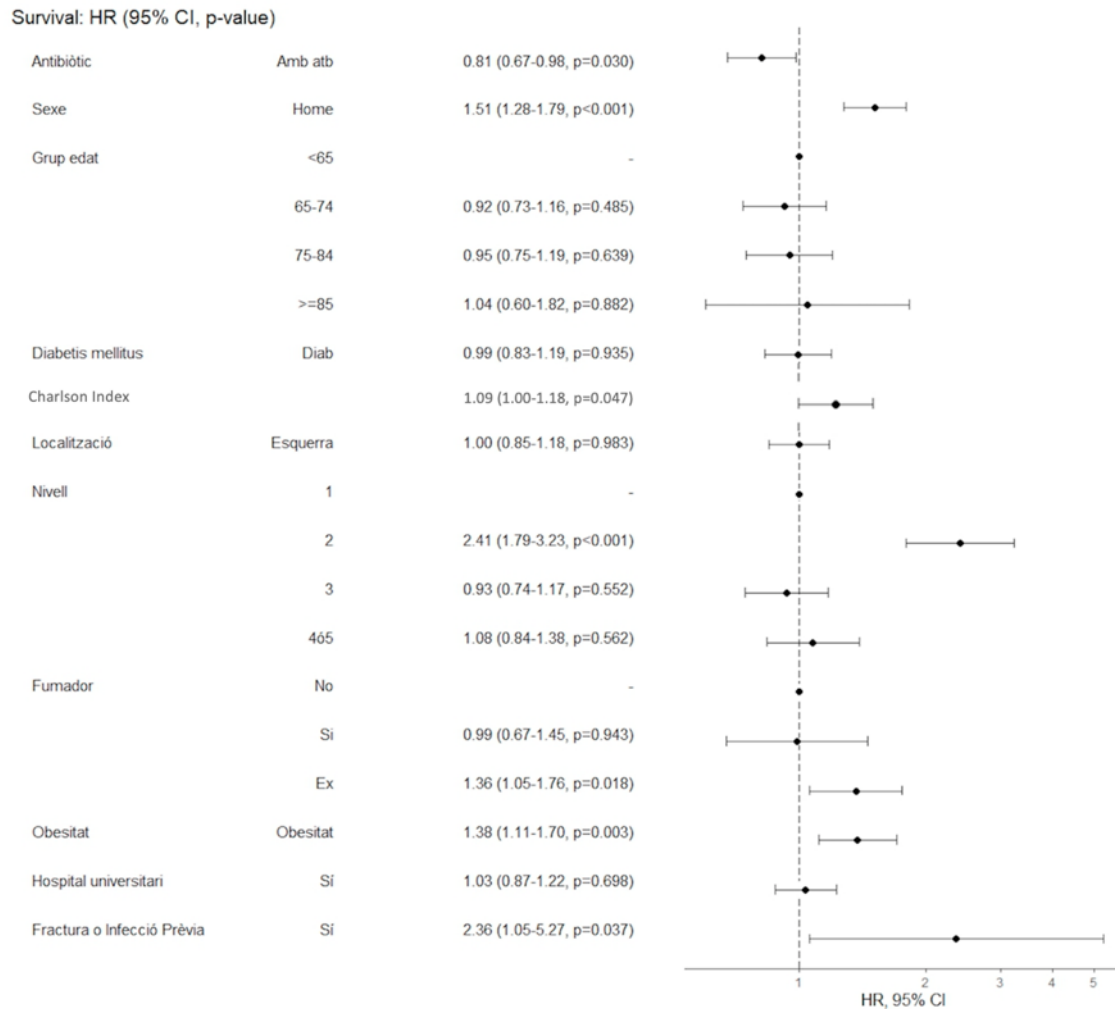
En l'anàlisi univariat (taula 13), vàrem observar com el sexe masculí, l'obesitat, el ciment sense ATB, l'increment de comorbiditats, haver patit una infecció o fractura prèvia o ser intervingut en un hospital del grup 2 van ser els principals factors que incrementen el risc postoperatori de patir una infecció protètica després de la implantació d'una ATG cimentada.



	Infecció a 12 mesos			
	No event N=27717	Event N=570	HR	p-value
Edat	71.6 (7.66)	71.4 (8.11)	1.00 [0.99;1.01]	0.581
Sexe				
Dona	19964 (98.2%)	359 (1.77%)	Ref.	Ref.
Home	7753 (97.4%)	211 (2.65%)	1.51 [1.28;1.79]	<0.001
Grup edat:				
<65	4877 (97.9%)	106 (2.13%)	Ref.	Ref.
65-74	12054 (98.0%)	241 (1.96%)	0.92 [0.73;1.16]	0.485
75-84	10164 (98.0%)	209 (2.01%)	0.95 [0.75;1.19]	0.639
>=85	622 (97.8%)	14 (2.20%)	1.04 [0.60;1.82]	0.882
Lateralitat				
Dreta	14676 (98.0%)	302 (2.02%)	Ref.	Ref.
Esquerra	13041 (98.0%)	268 (2.01%)	1.00 [0.85;1.18]	0.983
Hospital universitari:				
No	11248 (98.0%)	226 (1.97%)	Ref.	Ref.
Sí	16469 (98.0%)	344 (2.05%)	1.03 [0.87;1.22]	0.698
Unitat hospitalària				
1	5528 (98.1%)	107 (1.90%)	Ref.	Ref.
2	1585 (95.4%)	76 (4.58%)	2.41 [1.79;3.23]	<0.001
3	13756 (98.3%)	245 (1.75%)	0.93 [0.74;1.17]	0.552
4	6848 (98.0%)	142 (2.03%)	1.08 [0.84;1.38]	0.562
Ciment				
Sense ATB	19365 (97.9%)	423 (2.14%)	Ref.	Ref.
Amb ATB	8352 (98.3%)	147 (1.73%)	0.81 [0.67;0.98]	0.030
Obesitat				
No obesitat	7354 (98.4%)	120 (1.61%)	Ref.	Ref.
Obesitat	12451 (97.8%)	281 (2.21%)	1.38 [1.11;1.70]	0.003
BMI	32.0 (5.01)	33.0 (5.53)	1.04 [1.02;1.05]	<0.001
Índex de Charlson	3.04 (1.06)	3.13 (1.12)	1.09 [1.00;1.18]	0.047
DM:				
No diab	20093 (98.0%)	414 (2.02%)	Ref.	Ref.
Diab	7624 (98.0%)	156 (2.01%)	0.99 [0.83;1.19]	0.935
Fumador:				
No	13935 (98.0%)	288 (2.02%)	Ref.	Ref.
Sí	1387 (98.0%)	28 (1.98%)	0.99 [0.67;1.45]	0.943
Ex-fumador	2632 (97.3%)	74 (2.73%)	1.36 [1.05;1.76]	0.018
Fractura o infecció prèvia				
No	27593 (98.0%)	564 (2.00%)	Ref.	Ref.
Sí	124 (95.4%)	6 (4.62%)	2.36 [1.05;5.27]	0.037

**Taula 13.** Anàlisi univariat de regressió de risc proporcional de Cox per determinar factors de risc d'infecció de les variables de l'estudi.

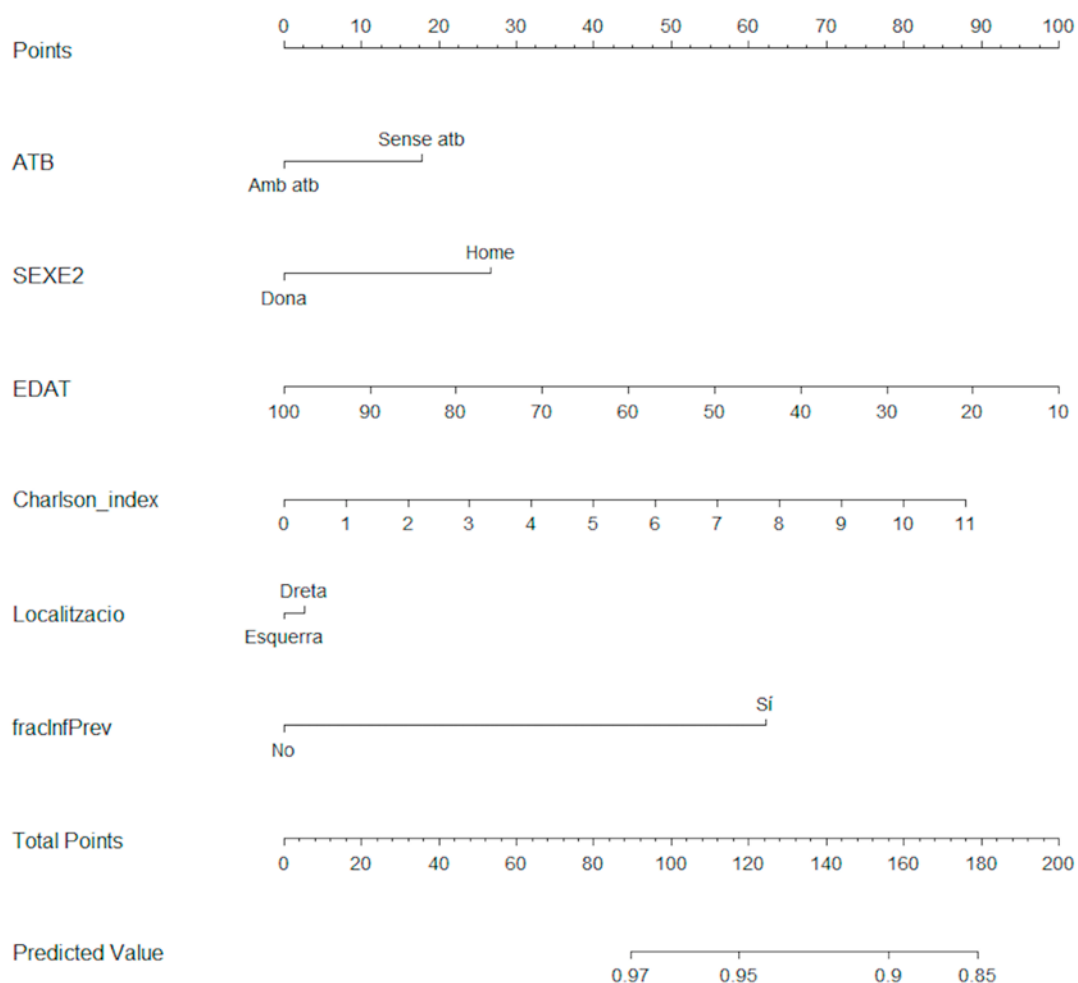
Vàrem utilitzar un gràfic de plots per representar el risc relatiu de cada variable alhora de patir una infecció protètica (figura 3).



**Figura 3.** Gràfic de plots representant la HR de les variables de l'estudi amb un IC del 95%.

## 6.6. Anàlisi multivariant dels factors de risc – model predictiu

Es va realitzar un anàlisi multivariant considerant com a factor principal el tipus de ciment (amb/sense ATB) i com a covariables aquelles variables rellevants que havien resultat significatives en l'anàlisi univariat i atenent a criteris de significació clínica. A la figura 4 es mostra la influència de cada variable alhora de desenvolupar una infecció.



**Figura 4.** Nomograma amb representació gràfica de la combinació de les covariables en un sistema de puntuació interpretable en termes probabilístics.

Amb les dades obtingudes de l'anàlisi multivariant, vàrem dissenyar un model predictiu interactiu. Aquest model consta d'un sistema aplicatiu on es pot interactuar amb les diferents característiques o variables del pacient a estudiar. L'enllaç per accedir a aquesta aplicació és el següent:

<https://imim.shinyapps.io/infecioModel/>

Aquest ens determinava la probabilitat d'infecció protètica alhora de sotmetre's a una ATG primària i el risc relatiu d'infecció respecte el risc mitjà de la cohort analitzada tal com es mostra en els exemples de les figures 5 i 6 respectivament.

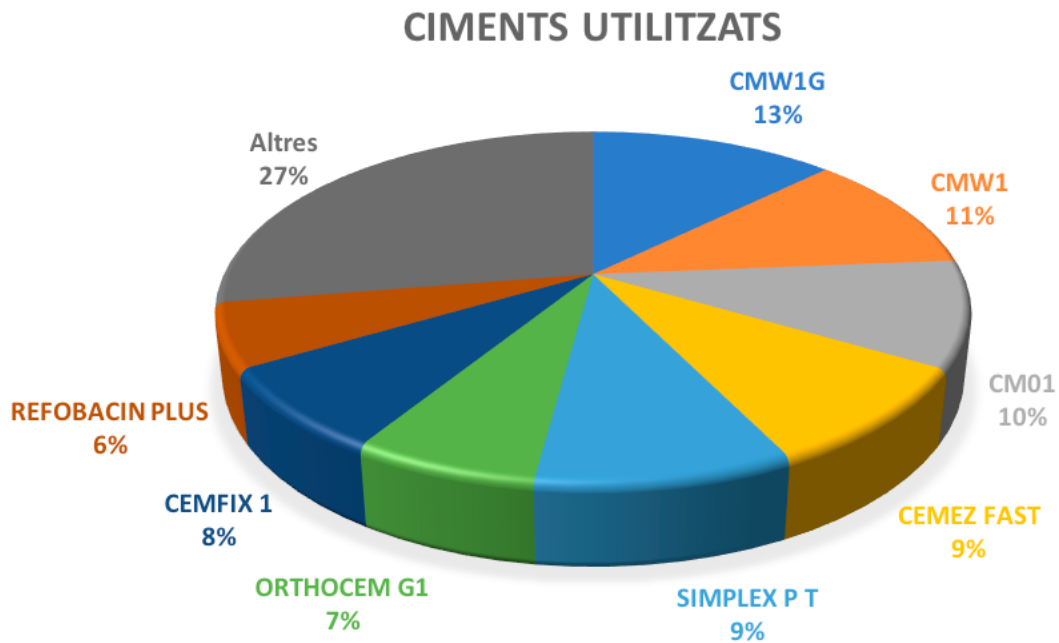
Aquest model predictiu posseeix una precisió al voltant del 60% degut a les variables seleccionades.

**Figura 5.** Exemple del sistema aplicatiu on determina la probabilitat de patir una infecció protètica un cop introduïdes les dades d'un pacient aleatori.

**Figura 6.** Exemple del sistema aplicatiu on determina el risc relatiu d'infecció respecte el risc mitjà de la cohort un cop introduïdes les dades d'un pacient aleatori.

## 6.7. Anàlisi microbiològic i del tipus de ciment

A l'annex podem trobar la relació dels diferents tipus de ciment identificats per marca comercial i tipus de preparat, reportats pels hospitals i utilitzats en les cirurgies d'implantació d'una ATG. El gràfic 9 mostra la distribució dels ciments més utilitzats. El CMW1 (DePuy Orthopaedics, Inc, Warsaw, IN, USA) (11,02%) va ser el ciment sense ATB més utilitzat, i el CMW1G (DePuy Orthopaedics, Inc, Warsaw, IN, USA) (12,67%) el de ciment amb ATB.



**Gràfic 10.** Tipus de ciments més utilitzats segons marca comercial (en %)

### Tipus de microorganisme

Vàrem realitzar un anàlisi descriptiu dels diferents patògens identificats amb cultius positius en les revisions sèptiques segons el VINCat. A la taula 14 podem observar la relació dels diferents microorganismes.

Microorganisme	n	%
<b>Cocs Gram-positiu</b>	442	71,9
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Methicilin-susceptible	182	29,6
Methicilin-resistant	25	4,1
Staphylococcus Coagulase-negative		
Staphylococcus epidermidis	127	20,6
S. lugdunenses	5	0,8
S. CN species	19	3,1
Staphylococcus spp.	30	4,9
Streptococcus species	22	3,6
Enterococcus species	27	4,4
S. pyogenes (grup A)	1	0,2
Bacillus spp.	4	0,6
<b>Bacteris Gram-negatiu</b>	162	26,34
<i>Enterobacteria</i>		
Escherichia coli	24	3,9
Klebsiella pneumoniae	9	1,5
Klebsiella oxytoca	2	0,3
Enterobacter cloacae	32	5,2
Enterobacter aerogenes	3	0,5
Serratia marcescens	7	1,1
Proteus mirabilis	20	3,2
Morganella morganii	11	1,8
Aeromonas hydrophila	1	0,2
Acinetobacter baumannii	2	0,3
Citrobacter diversus	1	0,2
Citrobacter spp.	1	0,2
Pseudomonas aeruginosa	37	6
Pseudomonas spp.	4	0,6
Corynebacterium species	8	1,3
<b>Anaerobis</b>	11	1,8
Propionibacterium acnes	8	1,3
Bacteroides spp.	1	0,2
Clostridium perfringens	2	0,3

**Taula 14.** Descripció dels diferents microorganismes identificats a les revisions sèptiques.

En funció del grup de microorganismes identificats, vàrem observar un 70,87% de cocs aerobis gram-positius, un 26,34% de bacils aerobis gram-negatius i un 1,79% de bacils anaerobis. La taula 15 mostra la distribució en funció del ciment utilitzat, amb diferència estadísticament significativa entre grups.

	Ciment sense ATB	Ciment amb ATB	p-value
<b>Cocs aerobis gram + (n=442)</b>	301 (69.14%)	141 (78.77%)	
<b>Bacils aerobis gram – (n=162)</b>	128 (29.35%)	34 (18.99%)	
<b>Anaerobis (n=11)</b>	7 (1.60%)	4 (2.23%)	
<b>Total (n=615)</b>	436	179	p=0.029

**Taula 15:** Distribució segons les característiques microbiològiques dels diferents patògens comparant els 2 grups en funció del ciment emprat.

Vàrem determinar el patró microbiològic de les infeccions protètiques agrupant els microorganismes identificats amb la seva respectiva família microbiològica, observant un canvi de patró en funció del tipus de ciment utilitzat (taula 16). En el cas d'utilitzar ciment amb aminoglicòsids com la gentamicina i la tobramicina, vàrem observar un major nombre de patògens gram positius i un menor nombre de patògens gram negatius respecte al grup de ciment sense ATB.

	Ciment sense ATB	Ciment amb ATB	p-value
<b>Enterobacteries (n=112)</b>	80 (18.34%)	32 (17.87%)	
<b>Enterococcus (n=27)</b>	19 (4.35%)	8 (4.46%)	
<b>Staphilococcus (n=394)</b>	265 (60.77%)	129 (70.39%)	
<b>Streptococcus (n=22)</b>	17 (3.89%)	5 (2.79%)	
<b>Clostridium (n=2)</b>	1 (0.23%)	1 (0.56%)	
<b>Corynebacterium (n=16)</b>	14 (3.21%)	2 (1.12%)	
<b>Pseudomonas (n=42)</b>	40 (9.17%)	2 (1.12%)	
<b>Total (n=615)</b>	436	179	p=0.008

**Taula 16:** Distribució de les diferents famílies de microorganismes comparant els 2 grups d'estudi.

Per últim, vàrem agrupar els diferents preparats comercials de ciment en funció de la seva viscositat, comparant-los amb els diferents grups de microorganismes identificats, sense observar diferències entre els diferents grups. A la taula 17 observem la distribució en funció de les característiques microbiològiques i a la taula 18 la distribució segons el tipus de família de microorganismes.

	Baixa	Mitja	Alta	p-value
<b>Cocs aerobis gram + (n=442)</b>	26 (68.42%)	21 (77.78%)	395 (71.82%)	
<b>Bacils aerobis gram – (n=162)</b>	11 (28.95%)	6 (22.22%)	145 (26.36%)	
<b>Anaerobis (n=11)</b>	1 (2.63%)	0 (0.00%)	10 (1.81%)	
<b>Total (n=615)</b>	38	27	550	p=0.894

**Taula 17:** Distribució segons les característiques microbiològiques dels diferents patògens comparant els diferents tipus de viscositat del ciment.

	Baixa	Mitja	Alta	p-value
<b>Enterobacteries (N=112)</b>	8 (21.62%)	4 (14.81%)	100 (18.15%)	
<b>Enterococcus (N=27)</b>	0 (0.00%)	1 (3.70%)	26 (4.72%)	
<b>Staphilococcus (N=394)</b>	25 (67.57%)	16 (59.26%)	353 (64.07%)	
<b>streptococcus (N=22)</b>	1 (2.70%)	4 (14.81%)	17 (3.09%)	
<b>clostridium (N=2)</b>	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.36%)	
<b>corynebacterium (N=16)</b>	0 (0.00%)	0 (0.00%)	16 (2.90%)	
<b>pseudomona (N=42)</b>	3 (8.11%)	2 (7.41%)	37 (6.72%)	
<b>Total (N=615)</b>	37	27	551	p=0.267

**Taula 18:** Distribució de les diferents famílies de microorganismes comparant els diferents tipus de viscositat del ciment.





## **7. DISCUSSIÓ**



## 7. DISCUSSIÓ

Un dels principals cavalls de batalla dels cirurgians ortopèdics és evitar l'aparició de complicacions alhora d'implantar una ATG, principalment la infecció protètica. Una de les eines de què disposem per fer front a aquesta complicació es l'ús d'antibiòtics, ja sigui mitjançant la profilaxis ATB preoperatòria, com l'aplicació d'ATB al ciment utilitzat per la fixació protètica amb l'os del pacient, com recomanen alguns autors. Però aquesta última acció és motiu de debat entre la població científica, ja que no existeix un consens clar alhora d'aplicar-la. Basant-nos en els estudis realitzats per registres nacionals d'artroplasties d'arreu del món, vàrem intentar, mitjançant el nostre registre d'artroplasties nacional, el RACat, el primer del sud d'Europa que mostra els resultats sobre aquesta problemàtica, aportar informació sobre les repercussions de l'aplicació de ciment amb ATB en les ATG implantades.

### 7.1. De la incidència d'infecció protètica

En el nostre estudi, vàrem observar una reducció del risc d'infecció protètica en els pacients on es va utilitzar ciment amb ATB alhora d'implantar una ATG en comparació amb la utilització de ciment sense ATB. Aquesta reducció d'incidència la vàrem trobar estadísticament significativa als 12 i 24 mesos. Als 3 i 6 mesos també vàrem trobar una menor incidència d'infecció en el grup on s'havia implantat ciment amb ATB respecte el grup de ciment sense ATB, però en aquest cas sense ser estadísticament significatiu.

La taxa d'infecció global de la nostra mostra va ser de 2,72%, sent del 1,56% als 3 mesos, del 1,74% als 6 mesos, del 2,01% als 12 mesos i del 2,31% als 24 mesos. Aquests resultats es trobaven lleugerament superiors als dels altres registres nacionals, on observaven una taxa de reintervenció per causa sèptica de 0,9% als 3,1 anys de seguiment mig al registre finès (66), o entre el 0,88% i 1,20% al registre australià i al registre de Nova Zelanda, respectivament (110). Altres com el canadenc (109), descrivien una taxa del 1,45% als 2 anys de seguiment, o el suec (41) on la taxa d'infecció va ser del 1,7%, presentant una taxa lleugerament superior a la mitja.

Sembla clar que la utilització de ciment amb ATB en la fixació d'una artroplàstia total de maluc redueix el risc de patir una infecció protètica postoperatòria. Els estudis encapçalats per Engesaeter LB sobre la població nòrdica (111,112) demostraven l'increment del risc d'infecció si s'utilitzava ciment sense ATB en comptes de ciment amb ATB, podent ser 1.8 vegades superior.

Però quan parlem d'ATG, l'evidència no és tan clara. Una de les teories més acceptades respecte aquesta diferència amb les artroplàsties de maluc és la diferent quantitat de ciment que s'utilitza en les 2 cirurgies. La menor capa de ciment necessària per la fixació d'una ATG primària pot provocar una menor quantitat d'ATB diluït a l'articulació, disminuint la magnitud i la duració de nivells d'ATB efectius (109).

## 7.2. De la supervivència protètica en relació amb l'etiologia infecciosa

A la literatura existeix una falta de consens respecte a la utilització de ciment amb o sense ATB utilitzat per la fixació d'una ATG primària, amb estudis on demostraven una clara reducció del risc d'infecció protètica quan s'utilitzava ciment amb ATB, altres on no trobaven diferències en la reducció del risc d'infecció respecte el ciment sense ATB, inclús estudis que determinaven un increment del risc d'infecció quan s'utilitzava ciment amb ATB.

Quan vàrem analitzar els estudis basats en registres nacionals, aquesta disparitat es va posar de manifest.

En la sèrie més gran estudiada d'ATG amb ciment amb ATB corresponent al registre britànic d'artroplàsties analitzat per Jameson et al (113), van demostrar una reducció del risc de revisió protètica, ja sigui per causa sèptica o no sèptica, en aquells pacients on es va utilitzar ciment amb ATB. Jåmsen et al (66), analitzant el registre finès d'artroplàsties, on la utilització de ciment amb ATB es va realitzar de manera rutinària al país, varen observar un increment del risc de patir una infecció protètica si s'utilitzava ciment sense ATB 1,3 vegades més en relació al ciment amb ATB (RR 1.35, 95%CI: 1,01-1,81). Fins i tot en el seu estudi, va veure un efecte protector més elevat en l'aplicació aïllada de ciment amb ATB respecte l'ús d'ATB endovenós aïllat com a profilaxis preoperatòria (Hazard ratio 1,13 vs 1,42). Aquests estudis es van trobar en la mateixa línia de resultats que el nostre, observant reducció del risc d'infecció a l'utilitzar ciment amb ATB.

En canvi, en el registre canadenc d'artroplasties analitzat per Bohm et al (109), no varen observar diferències entre la utilització d'aquests dos tipus de ciment en els índexs de revisió protètica per qualsevol causa als 2 anys de seguiment, fins i tot quan estandarditzaven per edat, sexe, comorbiditats o DM (1.40% vs 1.51%). Aquest resultat es va poder veure influenciat per un biaix d'inclusió de la mostra, ja que en aquest estudi no varen tenir en compte aquelles infeccions tractades amb desbridament i retenció de l'implant protètic.

També vàrem trobar registres on s'observava un increment del risc d'infecció quan aplicaven ciment amb ATB a les ATG. En el registre d'artroplasties de Nova Zelanda (61), varen demostrar que en un total de 64.566 ATGs, el fet d'implantar-les amb ciment amb ATB provocava un increment del risc d'infecció periprotètica als 6 mesos després de l'anàlisi multivariable, amb una odds ratio de 1.93 (95% CI, 1.19-3.13). Una de les limitacions d'aquest estudi va ser la falta de seguiment més enllà de l'any de la cirurgia. En la mateixa línia, Namba et al (62) analitzant el registre americà d'artroplasties, varen determinar un increment de risc d'infecció profunda en aquelles ATG on es va utilitzar el ciment amb ATB com a mètode de fixació. Aquests autors varen coincidir en justificar aquest increment de risc com a resultat d'un biaix de selecció dels pacients, ja que el ciment amb ATB no s'utilitzava de manera rutinària en aquests països, només en aquells pacients amb factors de risc elevat, com major proporció de pacients amb DM, índex d'ASA elevats o pacients joves, el que va provocar un de per si elevat risc d'infecció d'aquests pacients.

Si tenim en compte els assajos clínics randomitzats i les sèries comparatives, s'incrementa la confusió respecte els resultats obtinguts.

A la majoria d'estudis no es va observar una disminució del risc d'infecció en pacients on se'ls va implantar una ATG amb ciment amb ATB. Hinarejos et al (114) van realitzar l'assaig clínic randomitzat amb un major nombre de pacients on se'ls hi va implantar una ATG, amb gairebé 3.000 pacients. No varen observar una disminució de la taxa d'infecció (1,4%), sense trobar diferències entre els 2 grups analitzats, els que van utilitzar ciment sense ATB i els que van utilitzar ciment amb ATB (eritromicina i colistina). Per altra banda, Namba et al (115), amb una de les sèries més llargues analitzades retrospectivament, amb un total de 22.000 ATGs, no varen observar una reducció de risc alhora d'utilitzar ciment amb gentamicina o tobramicina en la població general o inclús en el subgrup de diabètics. Gandhi et al (43), en la seva sèrie del voltant de 1.700 pacients, tot i tenir un percentatge d'infecció menor a l'any de la cirurgia en el grup de ciment amb ATB (tobramicina), de 2,2%, respecte el grup de ciment sense ATB, 3,1%, aquesta reducció no va ser estadísticament significativa.

En els únics estudis randomitzats on sí que varen trobar una disminució del risc d'infecció, varen ser els estudis de Chiu et al (116), on amb un total de 340 pacients amb ATG, on varen excloure pacients diabètics o amb comorbiditats elevades, varen observar un menor nombre d'infeccions en el grup de ciment amb ATB (cefuroxima) respecte al de ciment sense ATB. Aquest mateix autor, quan va analitzar pacients d'alt risc d'infecció, com els diabètics o els que pateixen artritis reumatoide, també va recomanar l'ús de ciment amb ATB per reduir aquest risc d'infecció (117,118).

Finalment, en els meta-anàlisis que vàrem analitzar, on es varen unificar els diferents estudis comparatius de la literatura, no varen trobar l'efecte de reducció de risc d'infecció amb l'ús de ciment amb ATB, que si es varen trobar en l'aplicació d'aquest en artroplàstia total de maluc, amb reduccions de risc d'infecció de gairebé un 1% (119).

En el meta-anàlisis publicat per Zhou et al (120), on va incloure 3 assajos clínics randomitzats i 2 estudis comparatius, amb al voltant de 3.500 pacients en el grup de ciment amb ATB i 3.200 al grup de ciment sense ATB, va observar un menor percentatge d'infecció en el grup de ciment amb ATB (1.32%) respecte al grup de ciment sense ATB (1.89%), sense observar diferències estadísticament significatives. Es va tractar d'un meta-anàlisis amb un tamany mostral petit, on va incloure estudis sense randomització, el que va implicar heterogeneïtat dels pacients, amb diferents tipus de ciment i ATB.

En la revisió sistemàtica de Schiavone Panni et al (121), un total de 6.318 ATG varen ser analitzades, de les quals 3.217 van rebre ciment amb ATB i 3.101 ciment sense ATB. Només 2 estudis varen mostrar una reducció del risc d'infecció en ATG primàries a l'utilitzar ciment amb ATB. Però els altres 4 estudis prospectius i assajos clínics no varen trobar diferències estadísticament significatives alhora d'utilitzar ciment amb ATB per reduir el risc d'infecció, observant la mateixa incidència d'infecció profunda o superficial. Altres revisions sistemàtiques com la de Kleppel et al (122) o la de King et al (123), tampoc varen detectar una reducció en el risc d'infecció a l'utilitzar ciment amb ATB, considerant que a més, provocava una despesa econòmica innecessària pel sistema públic de salut. Però hem d'anar en compte amb els resultats obtinguts d'aquestes revisions sistemàtiques, ja que tenen una variabilitat important en quant als tipus de ciment utilitzats i les comorbiditats descrites de la població dels diferents estudis inclosos.

Respecte els resultats del nostre estudi, tot i la reducció de risc d'infecció en els pacients on es va utilitzar ciment amb ATB en tot el seguiment, únicament als 12 i 24 mesos aquesta reducció va ser

significativa respecte el grup de ciment sense ATB. Aquesta reducció significativa caldria esperar-la des del mateix moment postoperatori, tal com descriu Jamsen (66) en el seu estudi, recolzant que la concentració inicial d'ATB alliberada a l'implantar una ATG hauria de ser suficient per prevenir la formació del biofilm bacterià. A més, el fet que el 8,4% de l'ATB del ciment s'alliberi dintre les 6 primeres hores després de la cirurgia, mantenint una alliberació a baixa dosis durant mesos que pot arribar a estar per sota de la concentració mínima bactericida o inhibidora, també hauria de fer pensar en aquesta reducció de la infecció en els primers mesos després de la cirurgia i no a mig termini (39,124). Tot i això, el fet que no fos estadísticament significatiu en el seguiment a 3 i 6 mesos, creiem que pot ser degut a que, tot i tenir en el nostre estudi una mida mostral considerable, aquesta no fos suficient per detectar aquestes petites diferències percentuals en quant a reducció de taxa d'infecció.

### 7.3. De la supervivència protètica en relació amb l'etiologia no infecciosa

L'adició d'ATB al ciment pot provocar una alteració en les propietats mecàniques d'aquest, afectant la fixació de l'implant protètic amb l'os del pacient (39,40). Això podria suposar una disminució de la supervivència protètica degut a l'aparició d'afluixament mecànic precoç de les ATG.

Quan vàrem analitzar la supervivència protètica en relació a les revisions per causa no sèptica en la nostra mostra, on es va utilitzar ciment amb ATB per la fixació de l'ATG, no només no vàrem observar un increment de les revisions de causa asèptica en el grup de ciment amb ATB, sinó que vàrem observar una reducció del risc de revisió asèptica amb rellevància estadísticament significativa, amb un percentatge de revisió asèptica del 3.25% en el grup de ciment amb ATB i del 4.92% al grup de ciment sense ATB, amb una reducció del risc de 0.71 (HR 0.62;0.81).

Aquest fet va poder ser degut a la presència d'infeccions subclíniques no detectades en els pacients intervinguts d'afluixament protètic d'etiologia mecànica o per causa no infecciosa. Aquesta teoria la vàrem trobar a l'estudi de Bohm et al (109) del registre canadenc d'artroplasties, amb una reducció del risc de revisió per causa no infecciosa major que per causa infecciosa quan varen utilitzar ciment amb ATB. En l'estudi de Bendich et al (125), de gairebé 16.000 pacients, també varen observar una reducció del risc de revisió protètica per qualsevol causa a l'utilitzar ciment amb ATB, sent del 1,4%. Aquests resultats també els vàrem veure en diferents anàlisis de registres nacionals d'artroplasties, com el de Jameson et al (113), del registre britànic, amb una reducció del risc relatiu de recanvi asèptic del 19,2%, o com el de Havelin et al (126), tot i que en aquest cas en el registre noruec de maluc, amb



majors taxes de revisió no sèptica als 5,5 anys de seguiment en el grup de ciment sense ATB respecte el de ciment amb ATB. Tot i això, es requereixen seguiments a més llarg termini per determinar amb exactitud la influència del ciment en l'afluixament dels components protètics d'una ATG.

Aquestes dades fan que perdi força la teoria que defensava la possible alteració de l'estructura del ciment alhora d'afegir ATB, podent influir en la qualitat de la fixació i posteriorment afluixament del component protètic (127,128). Normalment, el ciment podia veure alterada la seva rigidesa quan s'afegia ATB de manera líquida o hi afegíem dosis elevades (>4g) (129,130). Però actualment, els preparats comercials de ciment amb ATB no sembla que provoquin una alteració en les característiques d'aquest, ja sigui per la quantitat d'ATB diluït, menys de 2g d'ATB per 40g de ciment, o el mètode de preparació, sistemes de barreja al buit, processos molt controlats per la indústria farmacèutica (40,127,130).

#### 7.4. Dels factors de risc

El sexe masculí, l'obesitat, l'increment de comorbiditat i haver patit una cirurgia prèvia o ser intervingut en un hospital de referència d'alta resolució territorial es van determinar com a factors de risc d'infecció en els nostres pacients del RACat.

No existeix una explicació clara de perquè el sexe masculí incrementava el risc, però ja vàrem trobar aquesta correlació en diferents estudis a la literatura (114,131). Possiblement, variables no recollides en l'anàlisi i que estaven estretament relacionades amb el sexe masculí, com el tabac, la dieta o la higiene, varen poder provocar un factor de confusió alhora de determinar aquest factor de risc. Aquesta explicació la donaven els estudis de Jämsen (66), Tayton (61) o Namba (62), on també varen observar el sexe masculí com a factor de risc, amb una HR d'increment d'infecció de 1.54, 1.85 i 1,89 respectivament.

Les cirurgies o infeccions prèvies al genoll també es varen manifestar com a factor de risc d'infecció en la nostra població. Aquests estudis també varen determinar aquest factor de risc d'infecció protètica. Això podria ser degut a una major complexitat alhora d'implantar l'ATG primària, incrementant el temps quirúrgic, la presència de cicatrius prèvies que podrien alterar la vascularització de la zona o inclús la presència d'infeccions quiescents que podrien esdevenir clíniques un cop implantada l'ATG (61). En el meta-anàlisi de Zhu et al (132), aquest factor es comportava com un factor de risc potent per desenvolupar una infecció.

L'obesitat va resultar ser factor de risc d'infecció en la nostra població, però també vàrem trobar disparitat de resultats a la literatura mèdica. Mentre estudis com el de Malinzak et al (133) o la revisió sistemàtica de Si et al (134), on varen detectar un increment de risc d'infecció en els pacients obesos, altres com el d'Hinarejos et al (114) o el de Bendich et al (125) no van constatar aquesta correlació en els seus respectius estudis. En l'estudi de Malinzak (133), l'IMC mig en el grup de pacients que varen patir infecció postoperatòria va ser de  $32.8 \pm 8.8$ , molt similar a l'observat en la nostra població, que va ser de  $32.9 \pm 5.5$ . A més, igual que la revisió de Si (134), varen determinar aquest increment de risc en pacients obesos per sobre de 40 punts, sent 3 vegades superior respecte els pacients amb IMC inferior a 40, i més de 18 vegades quan l'IMC es trobava superior a 50 punts (133). Sembla clar doncs, que la barrera dels 40 punts de IMC va ser on s'incrementava de manera considerable el risc de patir una infecció protètica de genoll, principalment perquè provocava un increment de temps quirúrgic, alteració en la dosis efectiva de la profilaxis antibiòtica, dificultats per la curació de la ferida i la resposta immune, així com l'associació a altres comorbiditats com la DM (61,135,136).

Per altra banda, variables com la DM, l'edat o fumar, no van esdevenir factor de risc d'infecció en la nostra població. Aquests resultats també els observem a l'estudi de Bendich et al (125), on a més, tampoc troba correlació de l'obesitat o la infecció per virus de l'hepatitis C amb la infecció protètica. Tot i això, altres estudis com el de Namba et al (137) o el de Chiu et al (117), amb pacients diabètics on se'ls va implantar una ATG, sí que varen observar un menor nombre d'infeccions protètiques en els pacients on es va utilitzar ciment amb ATB respecte els pacients amb ciment sense ATB. Aquesta disparitat de resultats va poder ser deguda a la heterogeneïtat de pacients diagnosticats de DM, ja que es varen incloure en el mateix grup pacients amb diferents severitats de malaltia o diferents graus de control d'aquesta.

La distribució hospitalària va ocasionar diferències en quant a taxa d'infecció observada. En els hospitals de referència d'alta resolució territorial, vàrem observar un increment del risc significatiu. Tot i això, es tracta del grup amb un tamany mostral menor, el que pot ocasionar un biaix d'informació.

La determinació del risc individual de patir una infecció protètica és difícil de determinar ja que no totes les persones tenen el mateix risc de contraure una complicació sèptica. A més, com hem vist, els estudis clínics ens mostren resultats molt variats en quan a factors de risc, inclús moltes vegades contradictoris. Per aquest motiu vàrem crear un model predictiu que englobés els diferents factors de risc de la nostra població i alhora d'aplicar-los, mitjançant un algoritme estadístic, descriure el risc que

podia tenir un pacient de patir una infecció quan li implantàvem una ATG. Factors com l'edat, el sexe o les comorbiditats no es poden veure modificats, però factors com l'aplicació de ciment amb ATB o no, factor sí modificable, poden fer alterar el risc d'infecció dels nostres pacients i discriminar millor quins d'aquests es poden beneficiar més de l'ús de ciment amb ATB, evitant un ús indiscriminat d'aquest i els possibles inconvenients del seu ús.

La creació d'un model aplicatiu per tal de determinar el risc d'infecció protètica de la nostra població a partir de l'anàlisi multivariable de les variables dels pacients suposa una aportació molt rellevant per la comunitat de cirurgians ortopèdics. Això ens permet de manera immediata poder saber la probabilitat d'infecció que té un pacient que s'ha d'intervenir una ATG primària en funció de les seves pròpies característiques, podent avaluar la diferència de risc d'infecció del mateix pacient en funció de si utilitzem ciment amb o sense ATB. Aquesta aplicació és molt similar a la descrita i desenvolupada per l'International Consensus Meeting.

Tot i això, aquest model aplicatiu basat en les dades obtingudes del RACat, té una precisió al voltant del 60%, un valor correcte però no òptim, ja que variables amb número de pèrdues elevat es van haver de retirar d'aquest anàlisi ja que disminuïa considerablement la precisió d'aquest. La millora en la recollida de dades dels diferents registres pot provocar un increment de percentatge de precisió de l'aplicació, fent els resultats molt més fiables. Per tant, recomanem l'ús d'aquest sistema de manera orientativa degut a la precisió que presenta.

## 7.5. De l'etiologia microbiològica en funció del ciment emprat

A la nostra població vàrem observar un increment de les infeccions per gram-positius respecte la literatura, situant-se al voltant del 72% en gram-positius i 26% en gram-negatius. Els estudis microbiològics determinen una major prevalença de bacteris gram-positius que de bacteris gram-negatius en les infeccions periprotètiques de genoll. D'aquests, al voltant del 40-60% son de la família dels *Staphylococcus* i menys del 15% de la família dels gram-negatius (138).

*S. aureus* va ser el microorganisme més identificat, amb una tendència a l'alça dels patògens gram-negatius, en la mateixa línia que la bibliografia publicada (138,139). La ubicació de la població del nostre estudi es troba en una d'aquestes àrees geogràfiques on s'observa aquest increment de bacils gram-negatius (140,141)

En la nostra mostra vàrem observar un canvi de patró microbiològic en funció del ciment utilitzat, observant un major nombre de microorganismes gram-positius en el grup de ciment amb ATB i un major nombre de gram-negatius en el grup de ciment sense ATB. Aquest canvi de patró alhora d'aplicar ciment amb ATB no es va observar en la sèrie publicada per Hansen et al (142) o la de Schmitt et al (143), podent ser el tamany no suficientment gran de la cohort infectada una limitació dels seus estudis. En la sèrie de Wang et al (144) tampoc observa aquest canvi de patró, sent la mostra d'un sol únic hospital.

Els principals antibiòtics utilitzats son la gentamicina en primer lloc i la tobramicina en segon, els 2 de la família dels aminoglicòsids, amb una cobertura excel·lent pels gram-negatiu, però dèbil pels gram-positiu. A més, l'eficàcia d'aquests dos antibiòtics s'ha pogut veure reduïda per l'aparició de mutacions que poden causar resistència bacteriana (145). Aquesta capacitat de créixer en ambients de ciment amb ATB, pot provocar l'aparició de resistències a l'ATB del ciment, com va descriure Josefsson et al (146), on un 88% dels pacients que van rebre ciment amb gentamicina en una artroplàstia primària van desenvolupar resistència a la gentamicina. Aquest mateix efecte s'ha observat a l'utilitzar espaiadors de ciment amb aminoglicòsids en recanvis protètics en 2 temps. En la nostra mostra, no vàrem observar una alteració en la prevalença d'agents patògens resistents entre els dos grups.

La viscositat del ciment no va influir en el patró microbiològic de les infeccions. Tal com descriu Trela-Larsen en la revisió dels tipus de ciment del registre d'artroplàsties d'Anglaterra i Gal·les, tampoc observa diferències en quant a la viscositat i el tipus d'ATB en termes de revisió protètica. Cal dir que no diferencia entre tipus de revisió, incloent en el mateix grup tan revisions sèptiques com no sèptiques (147).

## 7.6. Limitacions

Aquest estudi presenta una sèrie de limitacions.

La primera i més destacable e inherent a qualsevol registre d'artroplàsties, és la naturalesa observacional i no experimental de la informació. Tot i això, els registres nacionals d'artroplàsties proporcionen una elevada informació per la pràctica diària, amb gran validesa ecològica, ja que la mostra és poblacional i no mostral, el que permet evitar possibles biaixos de selecció i reclutament dels pacients. Però tot i que aquestes bases de dades ens proporcionen una eina molt valuosa per determinar associacions entre variables, difícilment poden provar una relació causal entre una exposició i el resultat degut a un possible biaix en els factors de confusió no mesurats.

Els registres nacionals també poden veure's afectats alhora de recollir les dades pels criteris de selecció en el moment d'incloure els pacients, la disponibilitat dels punts de recollida de la informació i la precisió en que es recull dita informació. A més, algun dels factors es pot veure modificat al llarg del temps, inclús en la mateixa base de dades, ocasionant un biaix de selecció e informació. Hem intentat disminuir aquests biaixos introduint una exhaustivitat elevada, del 75%, en l'acceptació de la informació dels respectius hospitals que formen la xarxa del RACat.

Una altra limitació és el número de casos indeterminats que no han sigut declarats pels diferents hospitals de la xarxa sanitària hospitalària, ja sigui per mala complementació de la codificació o per absència en la declaració d'esdeveniments, sobretot observada en els primers anys de la implementació del registre. Amb l'aplicabilitat de la exhaustivitat, intentem corregir aquesta limitació, només introduint aquells hospitals amb una elevada exhaustivitat, el que ofereix un increment en la precisió i qualitat de les dades obtingudes. La obligatorietat del registre de tots els procediments implementada el 2017, pot millorar aquest aspecte en futures revisions dels procediments del RACat.

Existia una heterogeneïtat elevada en els tipus de ciment amb ATB emprats en el registre, especialment en la gran quantitat de marques comercials i preparats industrials, podent provocar un biaix de selecció. Tot i això, sempre s'han registrat ciments amb ATB premesclats de manera industrial, no mescles manuals.

## **8. CONCLUSIONS**



## 8. CONCLUSIONS

### De l'objectiu principal

- En el nostre estudi, l'aplicació de ciment amb antibiòtic com a mètode de fixació protètic d'una artroplàstia total de genoll primària redueix la incidència d'infecció respecte els pacients amb ciment sense antibiòtic.

### Dels objectius secundaris

- Existeix una menor supervivència protètica en relació a les revisions per causa sèptica dels pacients on s'ha utilitzat ciment sense antibiòtic respecte els de ciment amb antibiòtic als 12 i 24 mesos.
- Existeix una major supervivència protètica en relació a les revisions per causa no sèptica o mecànica dels pacients on s'ha utilitzat ciment amb antibiòtic respecte els de ciment sense antibiòtic.
- El gènere masculí, l'obesitat, l'increment de comorbiditats, haver patit una cirurgia prèvia o ser intervingut en un hospital de referència d'alta resolució territorial, han esdevingut factors de risc per patir una infecció protètica de genoll en el nostre grup d'estudi.
- La utilització de ciment amb antibiòtic modifica el patró microbiològic de les infeccions protètiques incrementant els patògens gram-positius.





## **9. LÍNIES DE FUTUR**



## 9. LÍNIES DE FUTUR

Segons la nostra investigació, es poden despendre varies línies futures d'actuació.

Els resultats obtinguts ens aporten un reforç positiu alhora d'utilitzar el ciment amb ATB en una ATG, ja que disminuiria el risc de patir una infecció postoperatòria i el risc d'afluixament mecànic. Tot i això, calen més estudis per donar robustesa als nostres resultats. El possible increment en la utilització del ciment amb ATB que se'n deriva, pot aportar nous anàlisi dels resultats posteriors a aquesta utilització. Això també pot permetre l'estudi d'altres possibles inconvenients derivats de la utilització del ciment amb ATB, no estudiats en la nostra investigació, com l'increment de cost, risc de hipersensibilitat o toxicitat sistèmica.

Per altra banda, l'obligatorietat introduïda al 2017 alhora de registrar al RACat totes les ATG implantades per part dels hospitals del SISCAT, pot incrementar de manera considerable l'exhaustivitat i la qualitat de la informació del registre, augmentant el número d'ATG a analitzar, incrementant el tamany mostral i el seguiment de les artroplasties. L'aplicació clínica del model predictiu creat pot esdevenir una eina molt valuosa alhora de l'estudi preoperatori dels pacients que se'ls ha d'implantar una ATG, podent analitzar les millores obtingudes després d'aquesta aplicació, avaluant l'optimització dels pacients i la possible reducció de risc d'infecció.



# **10. BIBLIOGRAFIA**



## 10. BIBLIOGRAFIA

1. Kleemann RU, Krockner D, Cedraro A, Tuischer J, Duda GN. Altered cartilage mechanics and histology in knee osteoarthritis: relation to clinical assessment (ICRS Grade). *Osteoarthritis Cartilage*. 2005 Nov;13(11):958–63.
2. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *JAMA*. 2021 Feb 9;325(6):568–78.
3. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman BN, Aliabadi P, et al. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum*. 1995 Oct;38(10):1500–5.
4. Ethgen O, Bruyère O, Richy F, Dardennes C, Reginster JY. Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty. A qualitative and systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Am*. 2004 May;86(5):963–74.
5. Patel A, Pavlou G, Mújica-Mota RE, Toms AD. The epidemiology of revision total knee and hip arthroplasty in England and Wales: a comparative analysis with projections for the United States. A study using the National Joint Registry dataset. *Bone Jt J*. 2015 Aug;97-B(8):1076–81.
6. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Apr;89(4):780–5.
7. Schmitt J, Lange T, Günther KP, Kopkow C, Rataj E, Apfelbacher C, et al. Indication Criteria for Total Knee Arthroplasty in Patients with Osteoarthritis - A Multi-perspective Consensus Study. *Z Orthopadie Unfallchirurgie*. 2017 Oct;155(5):539–48.
8. Marsh M, Newman S. Trends and developments in hip and knee arthroplasty technology. *J Rehabil Assist Technol Eng*. 2021 Dec;8:2055668320952043.
9. Verra WC, van den Boom LGH, Jacobs W, Clement DJ, Wymenga AAB, Nelissen RGHH. Retention versus sacrifice of the posterior cruciate ligament in total knee arthroplasty for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 11;(10):CD004803.
10. Papas PV, Congiusta D, Cushner FD. Cementless versus Cemented Fixation in Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg*. 2019 Jul;32(7):596–9.



11. Ranawat CS, Meftah M, Windsor EN, Ranawat AS. Cementless fixation in total knee arthroplasty: down the boulevard of broken dreams - affirms. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 Nov;94(11 Suppl A):82–4.
12. PMMA Cements [Internet]. [cited 2022 Sep 23]. Available from: <https://link.springer.com/book/9783642415357>
13. Kwong FNK, Power RA. A comparison of the shrinkage of commercial bone cements when mixed under vacuum. *J Bone Joint Surg Br.* 2006 Jan;88(1):120–2.
14. Smith DC. The genesis and evolution of acrylic bone cement. *Orthop Clin North Am.* 2005 Jan;36(1):1–10.
15. Webb JCJ, Spencer RF. The role of polymethylmethacrylate bone cement in modern orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Jul;89(7):851–7.
16. Sullivan SJL, Topoleski LDT. Influence of initial component temperature on the apparent viscosity and handling characteristics of acrylic (PMMA) bone cement. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2007 Apr;81(1):224–30.
17. Jaebon T. Polymethylmethacrylate: properties and contemporary uses in orthopaedics. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010 May;18(5):297–305.
18. Lee AJ, Ling RS, Vangala SS. Some clinically relevant variables affecting the mechanical behaviour of bone cement. *Arch Orthop Trauma Surg Arch Orthopadische Unf-Chir.* 1978 Aug 11;92(1):1–18.
19. Saleh KJ, El Othmani MM, Tzeng TH, Mihalko WM, Chambers MC, Grupp TM. Acrylic bone cement in total joint arthroplasty: A review. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc.* 2016 May;34(5):737–44.
20. Cui Q, Mihalko WM, Shields JS, Ries M, Saleh KJ. Antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infection associated with total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Apr;89(4):871–82.
21. Masquelet AC, Begue T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects. *Orthop Clin North Am.* 2010 Jan;41(1):27–37; table of contents.
22. Ristiniemi J, Lakovaara M, Flinkkilä T, Jalovaara P. Staged method using antibiotic beads and subsequent autografting for large traumatic tibial bone loss: 22 of 23 fractures healed after 5-20 months. *Acta Orthop.* 2007 Aug;78(4):520–7.
23. Riel RU, Gladden PB. A simple method for fashioning an antibiotic cement-coated interlocking intramedullary nail. *Am J Orthop Belle Mead NJ.* 2010 Jan;39(1):18–21.
24. Hake ME, Young H, Hak DJ, Stahel PF, Hammerberg EM, Mauffrey C. Local antibiotic therapy strategies in orthopaedic trauma: Practical tips and tricks and review of the literature. *Injury.* 2015 Aug;46(8):1447–56.
25. Buchholz HW, Engelbrecht H. [Depot effects of various antibiotics mixed with Palacos resins]. *Chir Z Alle Geb Oper Medizen.* 1970 Nov;41(11):511–5.

26. Marks KE, Nelson CL, Lautenschlager EP. Antibiotic-impregnated acrylic bone cement. *J Bone Joint Surg Am*. 1976 Apr;58(3):358–64.
27. Weiss BD, Weiss EC, Haggard WO, Evans RP, McLaren SG, Smeltzer MS. Optimized elution of daptomycin from polymethylmethacrylate beads. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Jan;53(1):264–6.
28. Paz E, Sanz-Ruiz P, Abenojar J, Vaquero-Martín J, Forriol F, Del Real JC. Evaluation of Elution and Mechanical Properties of High-Dose Antibiotic-Loaded Bone Cement: Comparative ‘In Vitro’ Study of the Influence of Vancomycin and Cefazolin. *J Arthroplasty*. 2015 Aug;30(8):1423–9.
29. Goss B, Lutton C, Weinrauch P, Jabur M, Gillett G, Crawford R. Elution and mechanical properties of antifungal bone cement. *J Arthroplasty*. 2007 Sep;22(6):902–8.
30. Marra F, Robbins GM, Masri BA, Duncan C, Wasan KM, Kwong EH, et al. Amphotericin B-loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by *Candida albicans*. *Can J Surg J Can Chir*. 2001 Oct;44(5):383–6.
31. Draenert FG, Draenert K. Methotrexate-loaded polymethylmethacrylate bone cement for local bone metastasis therapy: pilot animal study in the rabbit patellar groove. *Chemotherapy*. 2008;54(5):412–6.
32. Bond DM, Rudan J, Kobus SM, Adams MA. Depot local anesthetic in polymethylmethacrylate bone cement: a preliminary study. *Clin Orthop*. 2004 Jan;(418):242–5.
33. Kuehn KD, Ege W, Gopp U. Acrylic bone cements: composition and properties. *Orthop Clin North Am*. 2005 Jan;36(1):17–28, v.
34. Breusch SJ, Kühn KD. [Bone cements based on polymethylmethacrylate]. *Orthopade*. 2003 Jan;32(1):41–50.
35. Qadir R, Sidhu S, Ochsner JL, Meyer MS, Chimento GF. Risk stratified usage of antibiotic-loaded bone cement for primary total knee arthroplasty: short term infection outcomes with a standardized cement protocol. *J Arthroplasty*. 2014 Aug;29(8):1622–4.
36. Gálvez-López R, Peña-Monje A, Antelo-Lorenzo R, Guardia-Olmedo J, Moliz J, Hernández-Quero J, et al. Elution kinetics, antimicrobial activity, and mechanical properties of 11 different antibiotic loaded acrylic bone cement. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014 Jan;78(1):70–4.
37. Wahlig H, Buchholz HW. [Experimental and clinical studies on the release of gentamicin from bone cement]. *Chir Z Alle Geb Oper Medizen*. 1972 Oct;43(10):441–5.
38. Bistolfi A, Massazza G, Verné E, Massè A, Deledda D, Ferraris S, et al. Antibiotic-loaded cement in orthopedic surgery: a review. *ISRN Orthop*. 2011;2011:290851.
39. Hinarejos P, Guirro P, Puig-Verdie L, Torres-Claramunt R, Leal-Blanquet J, Sanchez-Soler J, et al. Use of antibiotic-loaded cement in total knee arthroplasty. *World J Orthop*. 2015 Dec 18;6(11):877–85.

40. Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2006 Nov;88(11):2487–500.
41. Robertsson O, Knutson K, Lewold S, Lidgren L. The Swedish Knee Arthroplasty Register 1975-1997: an update with special emphasis on 41,223 knees operated on in 1988-1997. *Acta Orthop Scand.* 2001 Oct;72(5):503–13.
42. Malik MHA, Chougale A, Pradhan N, Gambhir AK, Porter ML. Primary total knee replacement: a comparison of a nationally agreed guide to best practice and current surgical technique as determined by the North West Regional Arthroplasty Register. *Ann R Coll Surg Engl.* 2005 Mar;87(2):117–22.
43. Gandhi R, Razak F, Pathy R, Davey JR, Syed K, Mahomed NN. Antibiotic bone cement and the incidence of deep infection after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2009 Oct;24(7):1015–8.
44. Randelli P, Evola FR, Cabitza P, Polli L, Denti M, Vaienti L. Prophylactic use of antibiotic-loaded bone cement in primary total knee replacement. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA.* 2010 Feb;18(2):181–6.
45. Rosenberg AG. Management of extensor mechanism rupture after TKA. *J Bone Joint Surg Br.* 2012 Nov;94(11 Suppl A):116–9.
46. Lombardo DJ, Siljander MP, Sobh A, Moore DD, Karadsheh MS. Periprosthetic fractures about total knee arthroplasty. *Musculoskelet Surg.* 2020 Aug;104(2):135–43.
47. Healy WL, Della Valle CJ, Iorio R, Berend KR, Cushner FD, Dalury DF, et al. Complications of total knee arthroplasty: standardized list and definitions of the Knee Society. *Clin Orthop.* 2013 Jan;471(1):215–20.
48. Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Kunutsor SK, Foguet P, Porter M, et al. Risk factors associated with revision for prosthetic joint infection following knee replacement: an observational cohort study from England and Wales. *Lancet Infect Dis.* 2019 Jun;19(6):589–600.
49. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty.* 2012 Sep;27(8 Suppl):61-65.e1.
50. Huotari K, Peltola M, Jämsen E. The incidence of late prosthetic joint infections: a registry-based study of 112,708 primary hip and knee replacements. *Acta Orthop.* 2015 Jun;86(3):321–5.
51. Garvin KL, Cordero GX. Infected total knee arthroplasty: diagnosis and treatment. *Instr Course Lect.* 2008;57:305–15.
52. López-Contreras J, Limón E, Matas L, Olona M, Sallés M, Pujol M, et al. Epidemiology of surgical site infections after total hip and knee joint replacement during 2007-2009: a report from the VINCat Program. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012 Jun;30 Suppl 3:26–32.
53. Kurtz SM, Ong KL, Schmier J, Mowat F, Saleh K, Dybvik E, et al. Future clinical and economic impact of revision total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Oct;89 Suppl 3:144–51.

54. Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhave A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. *Lancet Lond Engl*. 2016 Jan 23;387(10016):386–94.
55. Dowsey MM, Choong PFM. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. *Clin Orthop*. 2009 Jun;467(6):1577–81.
56. Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. *J Diabetes Sci Technol*. 2011 Mar 1;5(2):412–8.
57. Hwang JS, Kim SJ, Bamne AB, Na YG, Kim TK. Do glycemic markers predict occurrence of complications after total knee arthroplasty in patients with diabetes? *Clin Orthop*. 2015 May;473(5):1726–31.
58. Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. *Eur J Intern Med*. 2010 Jun;21(3):196–201.
59. Nakamura K, Moriyama Y, Kariyazono H, Hamada N, Toyohira H, Taira A, et al. Influence of preoperative nutritional state on inflammatory response after surgery. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. 1999 Dec;15(11–12):834–41.
60. Dowsey MM, Choong PFM. Early outcomes and complications following joint arthroplasty in obese patients: a review of the published reports. *ANZ J Surg*. 2008 Jun;78(6):439–44.
61. Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Jt J*. 2016 Mar;98-B(3):334–40.
62. Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 May 1;95(9):775–82.
63. Toma O, Suntrup P, Stefanescu A, London A, Mutch M, Kharasch E. Pharmacokinetics and tissue penetration of cefoxitin in obesity: implications for risk of surgical site infection. *Anesth Analg*. 2011 Oct;113(4):730–7.
64. Moucha CS, Clyburn TA, Evans RP, Prokuski L. Modifiable risk factors for surgical site infection. *Instr Course Lect*. 2011;60:557–64.
65. Kapadia BH, Johnson AJ, Naziri Q, Mont MA, Delanois RE, Bonutti PM. Increased revision rates after total knee arthroplasty in patients who smoke. *J Arthroplasty*. 2012 Oct;27(9):1690-1695.e1.
66. Jämsen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based analysis of 43,149 cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2009 Jan;91(1):38–47.
67. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83.

68. Weiser MC, Moucha CS. The Current State of Screening and Decolonization for the Prevention of *Staphylococcus aureus* Surgical Site Infection After Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2015 Sep 2;97(17):1449–58.
69. Pelfort X, Romero A, Brugués M, García A, Gil S, Marrón A. Reduction of periprosthetic *Staphylococcus aureus* infection by preoperative screening and decolonization of nasal carriers undergoing total knee arthroplasty. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2019 Nov;53(6):426–31.
70. Schmalzried TP, Amstutz HC, Au MK, Dorey FJ. Etiology of deep sepsis in total hip arthroplasty. The significance of hematogenous and recurrent infections. *Clin Orthop*. 1992 Jul;(280):200–7.
71. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004 Oct 14;351(16):1645–54.
72. Tsukayama DT, Goldberg VM, Kyle R. Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A Suppl 1:S75-80.
73. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008 Jun;36(5):309–32.
74. Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med*. 2009 Aug 20;361(8):787–94.
75. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop*. 2011 Nov;469(11):2992–4.
76. Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014 Feb;29(2 Suppl):77–83.
77. Fritz J, Lurie B, Miller TT, Potter HG. MR imaging of hip arthroplasty implants. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2014 Aug;34(4):E106-132.
78. Fritz J, Lurie B, Miller TT. Imaging of hip arthroplasty. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2013 Jul;17(3):316–27.
79. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2013 Jan;56(1):e1–25.
80. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med*. 2004 Oct 15;117(8):556–62.
81. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol*. 1998 Oct;36(10):2932–9.
82. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Apr;27(2):302–45.

83. Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop*. 2015 Jan;473(1):8–14.
84. Kini SG, Gabr A, Das R, Sukeik M, Haddad FS. Two-stage Revision for Periprosthetic Hip and Knee Joint Infections. *Open Orthop J*. 2016;10:579–88.
85. Wautier D, Ftaïta S, Thienpont E. Radiolucent lines around knee arthroplasty components : a narrative review. *Acta Orthop Belg*. 2020 Mar;86(1):82–94.
86. Khan M, Osman K, Green G, Haddad FS. The epidemiology of failure in total knee arthroplasty: avoiding your next revision. *Bone Jt J*. 2016 Jan;98-B(1 Suppl A):105–12.
87. Schroer WC, Berend KR, Lombardi AV, Barnes CL, Bolognesi MP, Berend ME, et al. Why are total knees failing today? Etiology of total knee revision in 2010 and 2011. *J Arthroplasty*. 2013 Sep;28(8 Suppl):116–9.
88. Cherian JJ, Jauregui JJ, Banerjee S, Pierce T, Mont MA. What Host Factors Affect Aseptic Loosening After THA and TKA? *Clin Orthop*. 2015 Aug;473(8):2700–9.
89. Abdel MP, Bonadurer GF, Jennings MT, Hanssen AD. Increased Aseptic Tibial Failures in Patients With a BMI  $\geq 35$  and Well-Aligned Total Knee Arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2015 Dec;30(12):2181–4.
90. Abu-Amer Y, Darweh I, Clohisy JC. Aseptic loosening of total joint replacements: mechanisms underlying osteolysis and potential therapies. *Arthritis Res Ther*. 2007;9 Suppl 1:S6.
91. Behery OA, Kearns SM, Rabinowitz JM, Levine BR. Cementless vs Cemented Tibial Fixation in Primary Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017 May;32(5):1510–5.
92. Schlegel UJ, Bishop NE, Püschel K, Morlock MM, Nagel K. Comparison of different cement application techniques for tibial component fixation in TKA. *Int Orthop*. 2015 Jan;39(1):47–54.
93. Pugely AJ, Martin CT, Harwood J, Ong KL, Bozic KJ, Callaghan JJ. Database and Registry Research in Orthopaedic Surgery: Part I: Claims-Based Data. *J Bone Joint Surg Am*. 2015 Aug 5;97(15):1278–87.
94. Malchau H, Garellick G, Berry D, Harris WH, Robertson O, Kärrholm J, et al. Arthroplasty implant registries over the past five decades: Development, current, and future impact. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc*. 2018 Sep;36(9):2319–30.
95. Delaunay C. Registries in orthopaedics. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR*. 2015 Feb;101(1 Suppl):S69-75.
96. Ahnfelt L, Herberts P, Malchau H, Andersson GB. Prognosis of total hip replacement. A Swedish multicenter study of 4,664 revisions. *Acta Orthop Scand Suppl*. 1990;238:1–26.
97. Havelin LI, Engesaeter LB, Espehaug B, Furnes O, Lie SA, Vollset SE. The Norwegian Arthroplasty Register: 11 years and 73,000 arthroplasties. *Acta Orthop Scand*. 2000 Aug;71(4):337–53.
98. Paavolainen P, Hämäläinen M, Mustonen H, Slätis P. Registration of arthroplasties in Finland. A nationwide prospective project. *Acta Orthop Scand Suppl*. 1991;241:27–30.

99. Lucht U. The Danish Hip Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand*. 2000 Oct;71(5):433–9.
100. Horan F. The National Joint Registry for England and Wales. *J Bone Joint Surg Br*. 2003 Jan;85(1):1–2.
101. Sharma S, Dreghorn CR. Registry of shoulder arthroplasty - the Scottish experience. *Ann R Coll Surg Engl*. 2006 Mar;88(2):122–6.
102. Graves SE, Davidson D, Ingerson L, Ryan P, Griffith EC, McDermott BFJ, et al. The Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *Med J Aust*. 2004 Mar 1;180(S5):S31-34.
103. Rothwell AG. Development of the New Zealand Joint Register. *Bull Hosp Jt Dis N Y N*. 1999;58(3):148–60.
104. Gjertsen JE, Engesaeter LB, Furnes O, Havelin LI, Steindal K, Vinje T, et al. The Norwegian Hip Fracture Register: experiences after the first 2 years and 15,576 reported operations. *Acta Orthop*. 2008 Oct;79(5):583–93.
105. Serra-Sutton, V., Martínez, O., Allepuz, A., & Espallargues, M. (2005). *Registre d'artroplasties de Catalunya. Resultats de maluc i genoll, 2008*.
106. Modificació de la Instrucció 02/2015: reordenació de la cirurgia ortopèdica i traumatologia d'alta especialització. Revisió de pròtesis de genoll i maluc. Serveis d'alta especialització. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut; 2017. (CatSalut: instrucció; 01/2017). Disponible a: <http://hdl.handle.net/11351/2731>.
107. <https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/vincat/documents/manuals/Manual-VINCat-2019.pdf>.
108. <https://catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/arquitectura-i-salut/infraestructures-sanitaries-patrimoni/tipologia-de-centres/>.
109. Bohm E, Zhu N, Gu J, de Guia N, Linton C, Anderson T, et al. Does adding antibiotics to cement reduce the need for early revision in total knee arthroplasty? *Clin Orthop*. 2014 Jan;472(1):162–8.
110. Springer BD, Cahue S, Etkin CD, Lewallen DG, McGrory BJ. Infection burden in total hip and knee arthroplasties: an international registry-based perspective. *Arthroplasty Today*. 2017 Jun;3(2):137–40.
111. Engesaeter LB, Espehaug B, Lie SA, Furnes O, Havelin LI. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0-16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop*. 2006 Jun;77(3):351–8.
112. Dale H, Hallan G, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2009 Dec;80(6):639–45.

113. Jameson SS, Asaad A, Diament M, Kasim A, Bigirimurame T, Baker P, et al. Antibiotic-loaded bone cement is associated with a lower risk of revision following primary cemented total knee arthroplasty: an analysis of 731,214 cases using National Joint Registry data. *Bone Jt J.* 2019 Nov;101-B(11):1331–47.
114. Hinarejos P, Guirro P, Leal J, Montserrat F, Pelfort X, Sorli ML, et al. The use of erythromycin and colistin-loaded cement in total knee arthroplasty does not reduce the incidence of infection: a prospective randomized study in 3000 knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2013 May 1;95(9):769–74.
115. Namba RS, Chen Y, Paxton EW, Slipchenko T, Fithian DC. Outcomes of routine use of antibiotic-loaded cement in primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2009 Sep;24(6 Suppl):44–7.
116. Chiu FY, Chen CM, Lin CFJ, Lo WH. Cefuroxime-impregnated cement in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized study of three hundred and forty knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2002 May;84(5):759–62.
117. Chiu FY, Lin CF, Chen CM, Lo WH, Chaung TY. Cefuroxime-impregnated cement at primary total knee arthroplasty in diabetes mellitus. A prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg Br.* 2001 Jul;83(5):691–5.
118. Liu HT, Chiu FY, Chen CM, Chen TH. The combination of systemic antibiotics and antibiotics impregnated cement in primary total knee arthroplasty in patients of rheumatoid arthritis--evaluation of 60 knees. *J Chin Med Assoc JCMSA.* 2003 Sep;66(9):533–6.
119. Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop.* 2008 Jun;79(3):335–41.
120. Zhou Y, Li L, Zhou Q, Yuan S, Wu Y, Zhao H, et al. Lack of efficacy of prophylactic application of antibiotic-loaded bone cement for prevention of infection in primary total knee arthroplasty: results of a meta-analysis. *Surg Infect.* 2015 Apr;16(2):183–7.
121. Schiavone Panni A, Corona K, Giulianelli M, Mazzitelli G, Del Regno C, Vasso M. Antibiotic-loaded bone cement reduces risk of infections in primary total knee arthroplasty? A systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA.* 2016 Oct;24(10):3168–74.
122. Kleppel D, Stirton J, Liu J, Ebraheim NA. Antibiotic bone cement's effect on infection rates in primary and revision total knee arthroplasties. *World J Orthop.* 2017 Dec 18;8(12):946–55.
123. King JD, Hamilton DH, Jacobs CA, Duncan ST. The Hidden Cost of Commercial Antibiotic-Loaded Bone Cement: A Systematic Review of Clinical Results and Cost Implications Following Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018 Dec;33(12):3789–92.
124. van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Gentamicin release from polymethylmethacrylate bone cements and *Staphylococcus aureus* biofilm formation. *Acta Orthop Scand.* 2000 Dec;71(6):625–9.
125. Bendich I, Zhang N, Barry JJ, Ward DT, Whooley MA, Kuo AC. Antibiotic-Laden Bone Cement Use and Revision Risk After Primary Total Knee Arthroplasty in U.S. Veterans. *J Bone Joint Surg Am.* 2020 Nov 18;102(22):1939–47.



126. Havelin LI, Espehaug B, Vollset SE, Engesaeter LB. The effect of the type of cement on early revision of Charnley total hip prostheses. A review of eight thousand five hundred and seventy-nine primary arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register. *J Bone Joint Surg Am.* 1995 Oct;77(10):1543–50.
127. Dunne NJ, Hill J, McAfee P, Kirkpatrick R, Patrick S, Tunney M. Incorporation of large amounts of gentamicin sulphate into acrylic bone cement: effect on handling and mechanical properties, antibiotic release, and biofilm formation. *Proc Inst Mech Eng [H].* 2008 Apr;222(3):355–65.
128. Dunne N, Hill J, McAfee P, Todd K, Kirkpatrick R, Tunney M, et al. In vitro study of the efficacy of acrylic bone cement loaded with supplementary amounts of gentamicin: effect on mechanical properties, antibiotic release, and biofilm formation. *Acta Orthop.* 2007 Dec;78(6):774–85.
129. Lautenschlager EP, Marshall GW, Marks KE, Schwartz J, Nelson CL. Mechanical strength of acrylic bone cements impregnated with antibiotics. *J Biomed Mater Res.* 1976 Nov;10(6):837–45.
130. Moran JM, Greenwald AS, Matejczyk MB. Effect of gentamicin on shear and interface strengths of bone cement. *Clin Orthop.* 1979 Jun;(141):96–101.
131. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop.* 2010 Jan;468(1):52–6.
132. Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2015 Feb;89(2):82–9.
133. Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. *J Arthroplasty.* 2009 Sep;24(6 Suppl):84–8.
134. Si H bo, Zeng Y, Shen B, Yang J, Zhou Z ke, Kang P de, et al. The influence of body mass index on the outcomes of primary total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA.* 2015 Jun;23(6):1824–32.
135. Wall CJ, Vertullo CJ, Kondalsamy-Chennakesavan S, Lorimer MF, de Steiger RN. A Prospective, Longitudinal Study of the Influence of Obesity on Total Knee Arthroplasty Revision Rate: Results from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *J Bone Joint Surg Am.* 2022 Aug 3;104(15):1386–92.
136. Rassir R, Sierevelt IN, van Steenberg LN, Nolte PA. Is obesity associated with short-term revision after total knee arthroplasty? An analysis of 121,819 primary procedures from the Dutch Arthroplasty Register. *The Knee.* 2020 Dec;27(6):1899–906.
137. Namba RS, Prentice HA, Paxton EW, Hinman AD, Kelly MP. Commercially Prepared Antibiotic-Loaded Bone Cement and Infection Risk Following Cemented Primary Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2020 Nov 18;102(22):1930–8.

138. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic Joint Infection: The Incidence, Timing, and Predisposing Factors. *Clin Orthop*. 2008 Jul;466(7):1710–5.
139. Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother*. 2012 May;56(5):2386–91.
140. Benito N, Franco M, Coll P, Gálvez ML, Jordán M, López-Contreras J, et al. Etiology of surgical site infections after primary total joint arthroplasties. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc*. 2014 May;32(5):633–7.
141. Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodríguez-Pardo D, Sorlí L, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2016 Aug;22(8):732.e1-8.
142. Hansen EN, Adeli B, Kenyon R, Parvizi J. Routine use of antibiotic laden bone cement for primary total knee arthroplasty: impact on infecting microbial patterns and resistance profiles. *J Arthroplasty*. 2014 Jun;29(6):1123–7.
143. Schmitt DR, Killen C, Murphy M, Perry M, Romano J, Brown N. The Impact of Antibiotic-Loaded Bone Cement on Antibiotic Resistance in Periprosthetic Knee Infections. *Clin Orthop Surg*. 2020 Sep;12(3):318–23.
144. Wang FD, Wang YP, Chen CF, Chen HP. The incidence rate, trend and microbiological aetiology of prosthetic joint infection after total knee arthroplasty: A 13 years' experience from a tertiary medical center in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*. 2018 Dec;51(6):717–22.
145. Stefánsdóttir A, Johansson D, Knutson K, Lidgren L, Robertsson O. Microbiology of the infected knee arthroplasty: report from the Swedish Knee Arthroplasty Register on 426 surgically revised cases. *Scand J Infect Dis*. 2009;41(11–12):831–40.
146. Josefsson G, Kolmert L. Prophylaxis with systematic antibiotics versus gentamicin bone cement in total hip arthroplasty. A ten-year survey of 1,688 hips. *Clin Orthop*. 1993 Jul;(292):210–4.
147. Trela-Larsen L, Sayers A, Blom AW, Webb JCJ, Whitehouse MR. The association between cement type and the subsequent risk of revision surgery in primary total hip replacement. *Acta Orthop*. 2018 Feb;89(1):40–6.



# 11. ANNEX



## 11. ANNEX

### 11.1. Annex 1. Llistat dels hospitals del Sistema Sanitari Integral d'Utilització Pública de Catalunya (SISCAT)

#### 1 – Hospital general d'alta tecnologia

---

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

---

Hospital Clínic i Provincial de Barcelona

---

Hospital Universitari Vall d'Hebron

---

Hospital Universitari de Bellvitge

---

Parc de Salut Mar

---

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

---

#### 2 – Hospital de referència d'alta resolució territorial

---

Corporació Sanitària Parc Taulí

---

Hospital Universitari Arnau de Vilanova

---

Hospital Mútua de Terrassa

---

Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta

---

Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII

---

#### 3 – Hospital de referència

---

Centre Hospitalari-ALTHAIA Manresa

---

Hospital de Terrassa

---

Hospital de Mataró

---

Hospital Universitari de Vic

---

Hospital Dos de Maig de Barcelona - CSI

---

---

Hospital General de Granollers

---

Hospital Universitari Sant Joan de Reus

---

Hospital Tortosa Verge de la Cinta

---

Hospital Universitari Sagrat Cor

---

Fundació Sanitària d'Igualada

---

Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi

---

#### **4 – Hospital general bàsic o comarcal**

---

Clínica Girona SA

---

Clínica de Ponent

---

Fundació Privada Hospital de Mollet

---

Fundació Sant Hospital de la Seu d'Urgell

---

Hospital Comarcal de Blanes

---

Hospital Comarcal de l'Alt Penedès

---

Hospital Comarcal del Pallars

---

Hospital Municipal de Badalona

---

Hospital Provincial Santa Caterina

---

Hospital Residència Sant Camil

---

Hospital Sant Joan de Déu de Martorell

---

Hospital Sant Rafael

---

Hospital Universitari de Santa Maria de Lleida

---

Hospital de Campdevàrol

---

Hospital de Figueres

---

Hospital de Palamós

---

Hospital de Plató

---

Hospital de Sant Bernabé Berga

---

Hospital de Sant Boi- Parc Sanitari St Joan de Deu

---

Hospital de Sant Celoni

---

Hospital de Sant Pau i Santa Tecla

---

Hospital de Viladecans

---

Hospital de l'Esperit Sant

---

Hospital de la Cerdanya

---

Hospital del Vendrell

---

Hospital d'Olot i Comarcal de la Garrotxa

---

Pius Hospital de Valls

---

## 11.2. Annex 2. Llistat dels preparats comercials de ciment utilitzats en les cirurgies d'implantació d'ATG

Tipus de Ciment	MARCA COMERCIAL	ATB	VISCOSITAT
SIMPLEX P	STRYKER	NO	ALTA
SIMPLEX P with TOBRA	STRYKER	TOBRA	ALTA
BIOMET PLUS	ZIMMER BIOMET	NO	ALTA
BIOMET R	ZIMMER BIOMET	NO	ALTA
HI-FATIGUE	ZIMMER BIOMET	NO	ALTA
REFOBACIN PLUS	ZIMMER BIOMET	GENTA	ALTA
REFOBACIN R	ZIMMER BIOMET	GENTA	ALTA
CEMEX FAST	A2C	NO	ALTA
CEMEX FAST ID GREEN	A2C	NO	ALTA
CEMEX ISOPLASTIC	A2C	NO	ALTA
CEMEX ISOPLASTIC G	A2C	GENTA	ALTA
CEMEX SYSTEM	A2C	NO	BAJA
CEMEX SYSTEM G	A2C	GENTA	BAJA
VANCOGENX	A2C	VANCO	BAIXA
CM01	SYNTHES DEPUY	NO	ALTA
CMG-1	SYNTHES DEPUY	GENTA	ALTA
CMT1	SYNTHES DEPUY	NO	ALTA
CMTG	SYNTHES DEPUY	GENTA	ALTA
CMW1	SYNTHES DEPUY	NO	ALTA
CMW1G	SYNTHES DEPUY	GENTA	ALTA
CMW3	SYNTHES DEPUY	NO	MITJA
CMW3G	SYNTHES DEPUY	GENTA	MITJA
SMARTSET GHV	SYNTHES DEPUY	GENTA	ALTA
GENTAFIX 1	TEKNIMED	NO	ALTA
ORTHOCEM 1	TEKNIMED	NO	ALTA
ORTHOCEM G1	TEKNIMED	GENTA	ALTA
ORTHOCEM G3	TEKNIMED	GENTA	BAIXA
CEMFIX 1	TEKNIMED	NO	ALTA
PALACOS R	HERAEUS	NO	ALTA
PALACOS R+G PRO	HERAEUS	GENTA	ALTA
PALAMED	HERAEUS	NO	MITJA
PALAMED G	HERAEUS	GENTA	MITJA



### 11.3. Annex 3. Beca d'ajuda per la Tesi Doctoral de la Societat Catalana de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia



**Societat Catalana de Cirurgia  
Ortopèdica i Traumatologia**  
de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de  
Catalunya i de Balears

***BECA AJUDA PER LA TESI DOCTORAL***

***XXXV CONGRÉS DE LA SCCOT***

*Terrassa, 18-19 de Maig de 2023*

**"El ciment amb antibiòtic redueix el risc d'infecció  
protètica en artroplàstia primària total de genoll?  
Anàlisi del registre català d'artroplàsties"**

**Sergi Gil (Hospital Universitari Parc Taulí)**

**Francesc Pallisó**  
*President de la SCCOT*

**Montserrat Monfort**  
*Secretaria de la SCCOT*



L'Acadèmia. Major de Can Caralleu, 1-7. 08017 – Barcelona

Tel. 93 203 10 50 – Fax 93 212 35 69 – [www.academia.cat](http://www.academia.cat)



