

ESTUDIO MULTIVARIADO DE FACTORES ASOCIADOS A INFECCIÓN DE SITIO OPERATORIO EN PACIENTES CON ARTROPLASTÍA TOTAL DE RODILLA*

Isabel Candace Ruiz Li¹, Renán Estuardo Vargas Morales², José Antonio Caballero Alvarado³

RESUMEN

Objetivo. Establecer los factores asociados a infección de sitio operatorio (ISO) en artroplastía total de rodilla (ATR), en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray (HVLE), EsSalud, en el período 2005-2014; determinar la incidencia acumulada de ISO en ATR; construir un modelo de predicción para ISO en ATR.

* Recibido: 20 de noviembre del 2015; aprobado: 15 de enero del 2016.

- 1 Médico Cirujano, egresado de Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO).
- 2 Médico Traumatólogo, HVLE. Magíster en Docencia Universitaria. Doctor en Planificación y Gestión. Coordinador postgrado Traumatología UNT - HVLE. Docente de Cirugía I - UPAO.
- 3 Cirujano General. Jefe del servicio de Trauma y Emergencia en Hospital Regional Docente de Trujillo. Docente de Pregrado y Postgrado UPAO.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal en el período de enero del 2005 a diciembre del 2014, HVLE. Se estudiaron los expedientes de los 262 pacientes intervenidos de cirugía de ATR. Solo 202 cumplieron con los criterios de inclusión. Se almacenó la información en Excel y se pasó a los programas estadísticos R y SPSS 23.0, procediendo a realizar análisis de frecuencias, correlación y análisis multivariado de regresión logística. Se realizó un modelo predictor a través de la curva ROC.

Resultados. De los 202 pacientes estudiados, se encontraron 17 casos de ISO (8,4%). Se encontró que dentro de las características generales, el IMC fue la única variable con significancia estadística, con una media en el grupo ISO de $30,09 \pm 4,45$ kg/m² comparado con la media $27,57 \pm 3,40$ kg/m² de los pacientes sin ISO, obteniéndose un valor de $p < 0,01$. El IMC promedio fue $28,06 \pm 3,91$ kg/m². En los antecedentes mórbidos, desnutrición se encontró como factor asociado a ISO, OR de 30,38 (IC 95% de 5,95 - 155,06). De los factores perioroperatorios, el uso de Hemovac presentó significación estadística, con un OR de 2,96 (IC 95% de 0,95 - 9,23). La Curva ROC presentó un área bajo la curva de 0,7836.

Conclusiones. La incidencia de ISO es 8,4% en ATR. El IMC; la desnutrición y el uso de Hemovac son factores asociados a ISO en ATR. De estas, solo 2 variables: desnutrición y uso de Hemovac, tienen una potencia de predicción de 78,36% para ISO en ATR. Nivel de Evidencia: 2B.

Palabras clave: infección de sitio operatorio (ISO), artroplastia total de rodilla (ATR), factores asociados, incidencia acumulada.

MULTIVARIATE ANALYSIS OF FACTORS ASSOCIATED WITH SURGICAL SITE INFECTION IN PATIENTS WITH TOTAL KNEE ARTHROPLASTY

ABSTRACT

Objective. To establish the factors associated with surgical site infection (SSI) in total knee arthroplasty (TKA) at the Hospital Victor Lazarte Echegaray, EsSalud in 2005-2014. To determine the incidence of SSI in total knee arthroplasty. Build a prediction model for SSI in total knee arthroplasty.

Material and methods. An observational, retrospective and transversal study was conducted during the period January 2005 to December 2014, Victor Lazarte Echegaray Hospital, EsSalud. The records of 262 patients who underwent surgery for total knee replacement, of which only 202 met the inclusion criteria were studied. Information was stored in Excel and transferred to the R and SPSS 23.0 statistical software, proceeding to perform frequency analysis, correlation and multivariate logistic regression analysis. A predictor model through a ROC curve was performed.

Results. Of the 202 patients studied, 17 cases of SSI (8.4%) were found. It was found that within the general characteristics, BMI was the only variable was statistically significant BMI, finding an average of $30,09 \pm 4,45$ kg/m² in patients who developed SSI, unlike an average of $27,57 \pm 3,40$ kg/m² in patients without SSI; with a value of $p < 0,01$. The overall average was $28,06 \pm 3,91$ kg/m². In the morbid history, desnutrition was the only associated factor. It had an OR of 30,38 (95% CI 5,95 - 155,06). Perioperative factors, Hemovac use showed statistical significance, with an OR of 2,96 (95% CI 0,95 - 9,23). The ROC curve showed an area under the curve of 0.7836.

Conclusions. The cumulative incidence of SSI is 8.4% in TKA. BMI, desnutrition and Hemovac use are SSI factors associated with total knee arthroplasty. Only 2 of them, desnutrition and Hemovac use, have a predictive power of 78.36% for SSI in TKA. Level of Evidence: 2B.

Key words: surgical site infection (SSI), total knee arthroplasty (TKA), associated factors, cumulative incidence.

INTRODUCCIÓN

El reemplazo articular es una intervención irreversible utilizada en aquellos para los que otras modalidades de tratamiento han fracasado y que por lo general tienen una enfermedad más grave. La ATR mejora la calidad de vida, la función articular y reduce el dolor.¹⁻³

La infección de prótesis, aunque infrecuente, es la complicación más seria y tiene una gran repercusión social, ya que supone un grave efecto adverso para el paciente y conlleva una considerable repercusión económica y asistencial para el sistema sanitario. Las infecciones

asociadas a la asistencia sanitaria implican un aumento de la morbi-mortalidad, incrementan la estancia hospitalaria, las pruebas diagnósticas y el uso de antibióticos. La implantación local de los microorganismos puede ser producto del procedimiento quirúrgico mismo, o bien como resultado del contagio de un foco infeccioso contiguo, o durante el período postoperatorio inmediato, a partir de un hematoma infectado.⁴⁻⁷

Son numerosos los factores de riesgo relacionados con la infección de prótesis articular que se han descrito en la literatura médica. En trabajos realizados con un método parecido, destacan como más frecuentes los que hacen referencia a la comorbilidad del paciente (diabetes, obesidad, neoplasia asociada, artritis reumatoide y realización previa de otra artroplastia), si bien ninguno de ellos se ha observado como factor predisponente en un estudio de casos y controles, posiblemente por un tamaño muestral reducido. La obesidad se ha asociado con un mayor riesgo de infección en muchos, pero no en todos los estudios. Un índice de masa corporal (IMC) de umbral de 35 es más comúnmente utilizado. Diabetes mellitus también se ha asociado con un mayor riesgo de infección protésica.⁸⁻¹¹

La artritis reumatoide, los medicamentos inmunosupresores exógenos y los tumores malignos se han asociado con un mayor riesgo en diversos estudios. Otros factores se han relacionado en modelos no ajustados o en estudios seleccionados.¹²⁻¹⁴ Algunos de estos factores incluyen el sexo masculino, el tabaquismo, antecedente bacteriemia (durante el año anterior) y antecedente de artritis séptica en la articulación índice.¹⁵ La corticoterapia ha sido estudiada en pacientes con artritis reumatoide; sin embargo, no es la única patología que hace uso de estos medicamentos.¹⁶⁻¹⁷ En cuanto al tabaquismo, produce hipoxia tisular, que afecta negativamente a los mecanismos de defensa de neutrófilos contra microorganismos y es un factor predisponente para la infección.¹⁸ La desnutrición ha sido asociada con la insuficiencia de irrigación y desbridamiento en la fijación de drenaje persistente de la herida tras

ATR. Varias condiciones subyacentes, incluyendo el envejecimiento, pueden contribuir a un estado nutricional subóptimo en pacientes desnutridos. Como se ha mencionado, puede también estar relacionada con ISO en pacientes con Hemovac, aunque su uso ha sido encontrado como factor de riesgo independiente en algunos estudios.¹⁹⁻²¹

Para un centro sanitario es importante conocer sus propios datos de infección y el grado de cumplimiento de los procesos asociados a la prevención de las mismas. El estudio de la ISO asociada a la asistencia sanitaria es complejo y requiere un abordaje metodológico que permita obtener información fiable, representativa y comparable.^{22,23}

PROBLEMA

¿Cuáles son los factores asociados a infección de sitio operatorio (ISO) en pacientes tras artroplastía total de rodilla (ATR) del Hospital Víctor Lazarte Echegaray?

OBJETIVOS

General

Determinar factores asociados a la infección de sitio operatorio en pacientes tras artroplastía total de rodilla del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Específicos

a) Conocer la incidencia acumulada de ISO en pacientes con ATR.

b) Definir si la edad, sexo, ocupación, IMC, tabaquismo, son factores asociados a ISO tras ATR.

c) Establecer si la diabetes mellitus, artritis reumatoide, neoplasia, enfermedad renal crónica, neumopatía crónica, artrosis, fractura, infección concomitante, corticoterapia y desnutrición son factores asociados a ISO tras ATR.

d) Determinar si el uso de Hemovac, transfusión sanguínea y tiempo operatorio son factores asociados a ISO tras ATR.

e) Validar un modelo de predicción a través de sensibilidad y especificidad para ISO tras ATR.

MATERIAL Y MÉTODO

Analizamos 262 historias clínicas de pacientes sometidos a una ATR en el HVLE durante el periodo 2005 - 2014 en el Servicio de Traumatología mediante una ficha de recolección de datos. Solo 202 cumplieron con los criterios de inclusión. La base de datos obtenida en el programa Excel fue importada a los programas estadísticos R y SPSS 23.0, para el análisis estadístico. Para la variable dependiente (ISO) se realizó un análisis descriptivo, calculándose frecuencias y porcentajes.

Hicimos un análisis univariado de cada variable, dividido en 3 categorías: características generales, antecedentes mórbidos y perioperatorios. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba T student, comparando las medias; y para las variables cualitativas la prueba Test exacto de Fisher o X^2 . Las asociaciones entre los factores propuestos y el evento se consideraron significativas si $p < 0,05$. Posteriormente se realizó la técnica multivariada de análisis discriminante, con la prueba estadística de Regresión Logística. La asociación fue significativa si $p < 0,05$. Para la evaluación del modelo de predicción de ISO en pacientes con ATR, se graficó la curva ROC, medida a través de sensibilidad y especificidad para determinar el área bajo la curva y así evaluar la potencia de este modelo de estudio para predecir el evento (ISO).

RESULTADOS

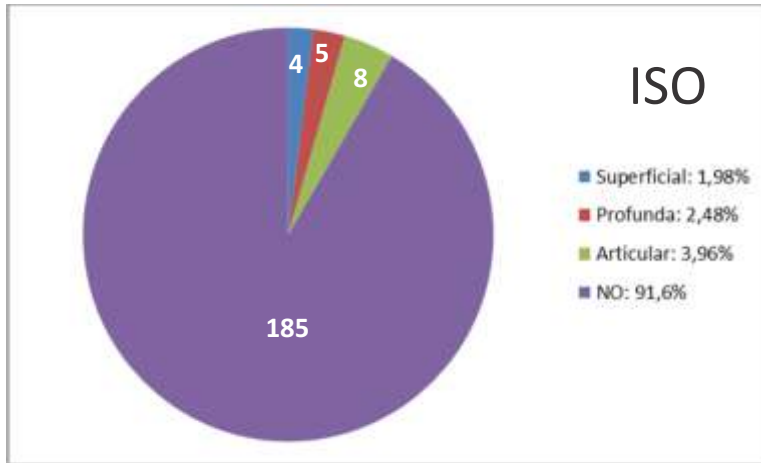


Gráfico 1. Incidencia de ISO tras ATR. HVLE 2005-14.

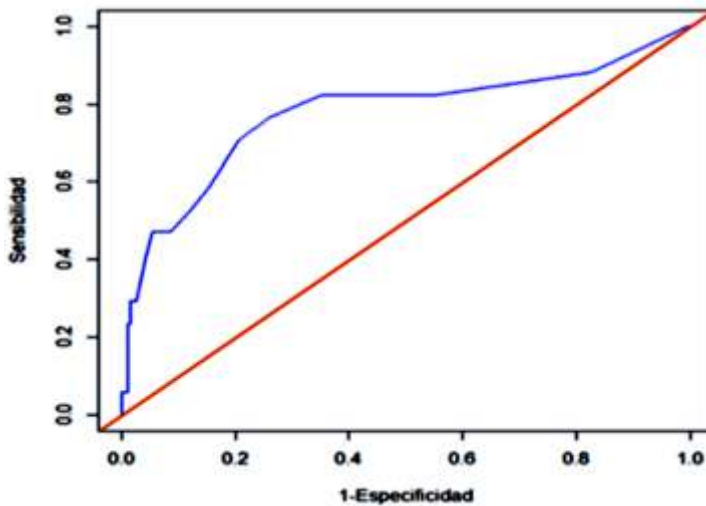


Gráfico 2. Rendimiento diagnóstico del modelo predictor de ISO tras ATR. HVLE. 2005-14.

Tabla 1

CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES TRAS ATR SEGÚN GRUPO DE ESTUDIO. HVLE. 2005 - 14

Variables	Artroplastia Total de Rodilla			P
	Con ISO (17)	Sin ISO (185)	Total ⁶ (202)	
Generales				
Edad	72,53 ± 4,52	69,39 ± 8,61	69,66 ± 8,38	0,140*
Sexo (M ¹ /T ²)	9 (52,94%)	83 (44,86%)	92 (45,54%)	0,522**
Lado (D ² /I ³)	9 (52,94%)	99 (53,51%)	108 (53,47%)	0,953**
Ocupación (A ³ /T ⁶)	2 (11,76%)	60 (32,43%)	62 (30,69%)	0,077**
IMC ^a	30,09 ± 4,45	27,57 ± 3,40	28,06 ± 3,91	0,005*
Mórbidas				
Tabaquismo	2 (11,76%)	17 (9,19%)	19 (9,41%)	0,728**
DM ^b	4 (23,53%)	18 (9,73%)	22 (10,89%)	0,080**
AR ^c	0 (0%)	13 (7,03%)	13 (6,44%)	0,259**
NM ^d	2 (11,76%)	13 (7,03%)	15 (7,43%)	0,476**
ERC ^e	1 (5,88%)	14 (7,57%)	15 (7,43%)	0,800**
Neumopatía	2 (11,76%)	13 (7,03%)	15 (7,43%)	0,476**
Artrosis	17 (100%)	178 (96,22%)	195 (96,53%)	0,414**
Fractura previa	0 (0%)	10 (5,41%)	10 (4,95%)	0,325**
IC ^f	1 (5,88%)	8 (4,32%)	9 (4,46%)	0,766**
Corticoides	0 (0%)	11 (5,95%)	11 (5,45%)	0,301**
Desnutrición	5 (29,41%)	3 (1,62%)	8 (3,96%)	0,000**
Perioperatorios				
Hemovac	10 (58,82%)	69 (37,30%)	79 (39,11%)	0,082**
Transfusiones	12 (70,59%)	106 (57,30%)	118 (58,42%)	0,287**
Tiempo Op. (hr)	2,14 ± 0,46	1,92 ± 0,50	1,94 ± 0,50	0,095*

*T student. **Test exacto de Fisher o χ^2 . ¹ Masculino. ² Derecho. ³ Activo. ⁶ Total.

^a Índice de Masa Corporal. ^b Diabetes Mellitus. ^c Artritis Reumatoide. ^d Neoplasia Maligna. ^e Enfermedad Renal Crónica. ^f Infección concomitante.

Fuente: 202 historias clínicas. Servicio de Archivos - HVLE.

Tabla 2

**ANÁLISIS MULTIVARIADO DE FACTORES
ASOCIADOS A ISO TRAS ATR**

	B	OR	IC 95%	p
Intercepto	0,31	-	-	0,000
Desnutrición	3,41	30,38	5,95 - 155,06	0,000
Hemovac	1,08	2,96	0,95 - 9,23	0,062

Test de Regresión logística.

DISCUSIÓN

La ATR es una cirugía de alto nivel, cuya complicación más perjudicial es la infección. Esta puede clasificarse de distintas formas por profundidad y tiempo en que se establece; y en muchas oportunidades llega al retiro de la prótesis, representando el fracaso de la intervención, afectando duramente la vida del paciente y su entorno, sin mencionar la repercusión en el sistema sanitario. Nosotros hallamos ISO en 17 pacientes intervenidos, obteniéndose así una incidencia acumulada de 8,4% (17/202). De ellos, 4 casos, 23,53% (1,98% del total) fueron superficiales, 5 casos, 29,41% (2,48% del total) fueron profundas, y 8 casos, 47,05% (3,96% del total) de espacio articular (Gráfico 1).

A nivel internacional se observa una incidencia bastante fluctuante, probablemente debido al lugar y al tamaño muestral. Se estima que la infección luego de una ATR primaria, denominada en algunas revisiones periprotésicas, oscila entre 1-2%, y tiende a aumentar, dependiendo de las comorbilidades del paciente, hasta 4%, llegando incluso a 7% después de una cirugía de revisión. Estas estadísticas son variables, encontrándose 2,1% de ISO superficial, 2% de ISO profunda y entre 1,07 a 3,29% periprotésica.^{24,25}

Berbari et al²⁶ obtienen 1,8% abarcando solo la infección protésica y Hanssen et al²⁷ reportan 2,5% de ISO, ambos en la Clínica Mayo,

Minnesota. Kurtz et al²⁸ y Namba et al²⁹, hallan 1,55% y 0,72% en infección periprotésica, respectivamente.

A pesar de ser la ATR una cirugía electiva, tenemos una incidencia acumulada alta en nuestro estudio. Cuestionándose sobre el motivo o las causas que puedan estar predisponiendo a esta cifra. A su vez, debemos identificar la mayoría de factores asociados a ISO en sus distintos niveles. Investigamos causas intrínsecas y extrínsecas del paciente que figuran en la historia clínica, y con un estudio univariado en primera instancia, se encontró relación estadística en alguna de ellas; así como en otras no.

En el cuadro 1 se valoran las características de los pacientes según grupo de estudio. En las características generales, el IMC resultó significativa en el análisis univariado. Namba²⁹ encontró que los pacientes con IMC ≥ 35 kg/m² tenían un 1,47 (95% CI; 1,17-1,85) mayor riesgo de infección que aquellos con IMC < 35 kg/m², atribuye el mayor riesgo de infección a la dificultad en la exposición del campo quirúrgico, el mayor tiempo quirúrgico, la mala vascularización del tejido graso y la disminución de la respuesta inmunitaria que presentan los pacientes obesos. Aunque no exista diabetes, la obesidad se asocia con una insulina resistencia e hiperglicemia, condiciones que contribuyen a una pobre función leucocitaria.^{30, 31} En nuestro estudio, aunque IMC no es considerado dentro del modelo de predicción de ISO, se halla relación estadísticamente significativa con el evento con $p < 0,01$. Es probable que ello se deba a que la población peruana no presenta IMC > 40 ; en general, la población del presente estudio apenas supera IMC > 30 .^{32,33}

Dentro de las comorbilidades, la mayoría no resultó significativa. Por ejemplo, diabetes mellitus obtuvo un $p > 0,05$ con 22 pacientes diabéticos intervenidos, de los cuales 4 (23,53%) se infectaron y 18 (9,73%) no tuvieron inconvenientes (Cuadro 1). Rodríguez-Baño, en su estudio prospectivo, tampoco encontró significación estadística,

teniendo que en el grupo de infección, 3/69 (4,3%) diabéticos se infectaron y 19/366 (5,2%) tuvieron infección sin ser diabéticos, con un RR (IC 95%) de 0,9 (0,2-3,3) y un $p=0,7$.⁴ Sin embargo, nosotros encontramos una diferencia porcentual de 13,8%, lo cual se puede traducir en que clínicamente el paciente diabético tiene una predisposición a infectarse. Además, la mayoría de pacientes tenía controles periódicos de glicemia por endocrinología. Se solicitaba la glicemia perioperatoria y esta se encontraba en rango de normalidad. Así, en diversos estudios se ha comprobado que la hiperglucemia con o sin diabetes es un factor de riesgo para los resultados subóptimos perioperatorias en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos y no ortopédicos. Está claro que el paciente correctamente controlado va a tener menor probabilidad de infección.³⁴⁻³⁶

El tiempo operatorio, la duración desde la incisión en la piel hasta la finalización del cierre de la misma, no resultó significativo, a diferencia de que en otras revisiones se ha relacionado con ISO como un parámetro independiente y también como un componente de índice NNIS.^{37,38} Berbari et al definen un procedimiento de artroplastia prolongado si toma más de 3 h.²⁷ Al incorporar esta definición en la puntuación del índice de riesgo NNIS (una combinación de factores quirúrgicos y del paciente), encontraron una asociación significativa independiente entre este índice y la posterior infección periprotésica.³⁹ Los resultados obtenidos arrojan una media de tiempo operatorio de $2,14 \pm 0,46$ horas en los pacientes infectados, a diferencia de $1,92 \pm 0,50$ horas en los pacientes sin infección. Sin embargo, estos hallazgos no fueron significativos, con un $p>0,05$, pero con ligera tendencia a infectarse aquellos en los cuales el tiempo se prolonga (tabla 1). El tiempo quirúrgico excesivo es un factor de riesgo universalmente aceptado para el desarrollo de infección, especialmente en los casos en los que la media de tiempo que dura la intervención supera el percentil 75 del tiempo (Th) estipulado por el sistema NNIS. En el caso de cirugías en ortopedia, el percentil 75 corresponde a 110 minutos para la ATR.⁴⁰

En cuanto a desnutrición, se obtuvo gran significancia estadística, lo cual hace que la variable forme parte del modelo predictor de ISO. Cuenta con un valor de $B=3,41$ y se interpreta según el OR ajustado que el paciente desnutrido tiene 30,38 veces más probabilidad de infectarse que el que no lo es (tabla 2). El óptimo estado nutricional es crucial para una recuperación postoperatoria favorable. La desnutrición impide la síntesis de colágeno y proteoglicanos y afecta negativamente la remodelación de heridas, interfiriendo además en la función del sistema inmune.^{41,42} Muchos índices han sido utilizados para definirla. El más común es la determinación sérica de albúmina $<3,5\text{g/dl}$, que es parte de la definición operacional de desnutrición en este estudio, así como un recuento absoluto de linfocitos $<1500/\text{mm}^3$.⁴³⁻⁴⁵ Según lo obtenido, es discutible el OR tan elevado; ello se explica por tener únicamente 17 pacientes que presentaron el evento ISO, restando poder estadístico a la investigación. Sin embargo, la literatura respalda su significancia estadística, la cual en nuestra realidad es desconocida, pues este problema de salud no figura en las historias clínicas y se obtuvo con la revisión somera de la analítica.

El uso de Hemovac, considerado un drenaje persistente de la herida postoperatoria, ha demostrado que se asocia con la infección profunda después de la ATR.^{46,47} Así, en el presente estudio, es uno de los factores predictores del modelo. No existe una definición clara para el drenaje de la herida postoperatoria persistente. Generalmente se acepta que las heridas que siguen para drenar más de 48 horas después de la operación deben ser controladas con cuidado.⁴⁸ Se ha propuesto que si la herida quirúrgica continúa drenando más de 5-7 días, tiene 12,5 veces más probabilidades de desarrollar la infección, y a menudo se prolonga el drenaje.^{47,49} La evidencia demuestra que, con cada día adicional de un drenaje prolongado, la probabilidad de infección se incrementa sustancialmente en un 42% en las caderas y el 29% en las rodillas. Por otra parte, el drenaje prolongado extiende la estadía en el hospital. Entonces, según nuestros resultados (tabla 2),

en el análisis multivariado la ISO es 2,96 veces más frecuente en aquellos con sistema de drenaje Hemovac, y el modelo predice la presencia de una ISO en el 78,36% en pacientes con ATR, de ahí que su empleo no debe ser de rutina y reservarse únicamente para aquellos que no tengan otra alternativa, considerando el alto riesgo de su complicación (gráfico 2).

CONCLUSIONES

1° La incidencia acumulada de ISO fue de 8,4% luego de una ATR.

2° El Índice de Masa Corporal (IMC) elevado tiene relación significativa con ISO, siendo un factor asociado de forma independiente.

3° La desnutrición se relacionó estadísticamente con ISO.

4° El uso de Hemovac encontró relación significativa con la ISO.

5° El modelo de predicción tiene una potencia de 78% para predecir ISO con las variables desnutrición y uso de Hemovac.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Robertsson O, Bizjajeva S. 2010. Knee arthroplasty in Denmark, Norway and Sweden. *Acta Orthop*. 81:82-8.
2. Jordan K, Arden N, Doherty M, et al. Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2003;62(12):1145-55. PubMed PMID: 14644851.
3. Batlle E. De la utilización de los recursos sanitarios y la repercusión socioeconómica de la artrosis de rodilla y cadera. Presentación de resultados preliminares. 2005; 32(1):22-7.
4. Rodríguez J, Lupión C, Suárez A, et al. Infecciones relacionadas con las prótesis articulares. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(10): 614-0.
5. Espigares J, Hernández E. Cost-outcome analysis of joint replacement: evidence from a Spanish public hospital. *Gac Sanit*. 2008;22:337-43.
6. Pulido L, Ghanem E, Joshi A. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 Jul; 466 (7): 1710-5.

7. Cazanave C, Greenwood-Quaintance K. 2013. Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection. *J. Clin. Microbiol.* 51: 2280-7.
8. Jover A, Barcenilla F, Torres J, et al. Factores de riesgo de infección de prótesis total articular: estudio de casos y controles. *Med Clin (Barc).* 2007; 128 (13):493-4.
9. Namba R, Paxton L. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. *J Arthroplasty.* 2005 Oct; 2007 (Suppl3):46-50.
10. Namba S, Inacio C, Paxton W. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. *JBJS Br.* 2012 Oct;94(10):1330-8.
11. Liabaud B, Patrick D, Geller J. 2013. Higher body mass index leads to longer operative time in total knee arthroplasty. *J. Arthroplasty* 28:563-5.
12. Momohara S, Kawakami K, Iwamoto T. 2011. Prosthetic joint infection after total hip or knee arthroplasty in rheumatoid arthritis patients treated with nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *Mod. Rheumatol.* 21:469-45.
13. Akkara B, Bongartz T. 2012. Perioperative care for patients with rheumatic diseases. *Nat. Rev. Rheumatol.* 8:32-41.
14. Cipriano C, Brown N, Michael A. 2012. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J. Bone Joint Surg. Am.* 94:594--600.
15. Gou W, Chen J. 3 September 2013, posting date. Preoperative asymptomatic leucocyturia and early prosthetic joint infections in patients undergoing joint arthroplasty. *J. Arthroplasty.*
16. Jämsen E, Varonen M. Incidence of prosthetic joint infections after primary knee arthroplasty. *J. Arthroplasty.* 2010 Jan; 25(1): 87-92.
17. Bongartz T, Halligan C, Osmon D. 2008. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 59:1713-20.
18. Tande A, Patel R. Prosthetic Joint Infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014 April; 27(2): 302-345. doi: 10.1128/CMR.00111-3.
19. Berbari E, Osmon D. 2010. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin. Infect. Dis.* 50:8-16.

20. Berbari E, Osmon D, Lahr B. 2012. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 33:774-81.
21. Peel T, Dowsey M, Daffy J. 2011. Risk factors for prosthetic hip and knee infections according to arthroplasty site. *J. Hosp. Infect.* 79:129-33.
22. Uckay I, Lubbeke A, Emonet S. 2009. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. *J. Infect.* 59:337-45.
23. Jaén F., Sanz-Gallardo M. Estudio multicéntrico sobre la incidencia de infección en prótesis de rodilla. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2012;56(1):38-45.
24. Zimmerli W. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004;351(16):1645-54.
25. Kurtz S., Ong K., Lau E. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relate Res* 2010; 468(1):52-6.
26. Berbari E, Hanssen A, Duffy M. 1998. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin. Infect. Dis.* 27:1247-54.
27. Hansen A, Rand J. Evaluation and treatment of the infection at the site of a total hip and knee arthroplasty. *Instr Course Lect* 1999;48:111-22.
28. Kurtz S, Lau E, Schmier J, et al. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty.* 2008;23(7):984-91.
29. Namba S, Inacio C. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *JBJS.* 2013 May 1;95(9):775-82.
30. Malinzak R. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. *J. Arthroplasty.* 2009;24(6):84-8.
31. Jämsen E, Huhtala H. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based analysis of 43,149 cases. *JBJS Am.* 2009;91(1):38-47.
32. Dowsey M, Choong P. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2009 Jun; 467(6): 1577-81.
33. Chesney D, Sales J, Elton R. Infection after knee arthroplasty a prospective study of 1509 cases. *J Arthroplasty.* 2008 Apr; 33(3):335-9.
34. Umpierrez G, Hellman R. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(1):16-38.

35. Pomposelli J, Baxter J. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1998;22(2):77-81.
36. Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. *Eur J Intern Med.* 2010;21(3): 196-201.
37. Urquhart D, Hanna F. Incidence and risk factors for deep surgical site infection after primary total hip arthroplasty: a systematic review. *J Arthroplasty.* 2010;25(8):1216-22.
38. Huotari K, Agthe N, Lyytikäinen O. Validation of surgical site infection surveillance in orthopedic procedures. *Am J Infect Control.* 2007;35(4):216-21.
39. Leong G, Wilson J, Charlett A. Duration of operation as a risk factor for surgical site infection: comparison of English and US data. *J Hosp Infect.* 2006;63(3):255-62.
40. Spangehl M, Younger A, Masri B. Diagnosis of infection following total hip arthroplasty. *Instructional Course Lectures, JBJS Am* 1997;79(10): 1578-88.
41. Jensen E, Smith T. The Frank Stinchfield Award Paper. Nutritional assessment of orthopaedic patients undergoing total hip replacement surgery. *Hip.* 1981:123-35.
42. Greene K, Wilde A, Stulberg B. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. *J Arthroplasty.* 1991;6(4):321-5.
43. Lavernia C, Sierra R, Baerga L. Nutritional parameters and short term outcome in arthroplasty. *J Am Coll Nutr.* 1999;18(3):274-8.
44. Gherini S, Vaughn B, Lombardi A. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;293:188-95.
45. Del Savio G, Zelicof S. Preoperative nutritional status and outcome of elective total hip replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;326:153-61.
46. Parvizi J, Ghanem E. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? *J Arthroplasty.* 2007;22(6 Suppl 2):24-8.
47. Saleh K, Olson M. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. *J Orthop Res.* 2002;20(3):506-15.
48. Jaber F, Parvizi J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(6):1368-71.
49. Dennis D. Wound complications in total knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1997;46:165-9.