

Protocolo de estudio de investigación.

Título	<p>Validación del KLIC score y desarrollo de un nuevo modelo predictivo del riesgo de fracaso del tratamiento mediante desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR) en infecciones protésicas de cadera y rodilla</p> <p>Validation of the KLIC Score and Development of a New Predictive Model for DAIR Failure in Prosthetic Joint Infections.</p>
Acrónimo	ValiDAIR.
Investigadores Principales Coordinadores	<p>María Dolores del Toro López</p> <p>Facultativo de Enfermedades Infecciosas – Consultor senior, UGC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.</p> <p>Investigador clínico, CIBERINFEC</p> <p>Profesor asociado, Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla</p> <p>Email: mdeltoro@us.es</p> <p>Giulia Zumbo</p> <p>Facultativo de Enfermedades infecciosas. Investigador clínico. Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.</p>

Validación del KLIC score y desarrollo de un nuevo modelo predictivo del riesgo de fracaso del tratamiento mediante desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR) en infecciones protésicas de cadera y rodilla

1. [Resumen](#)

Introducción: La infección de prótesis articular (IPA) constituye es una de las complicaciones más devastadoras tras la artroplastia de cadera o rodilla, con elevada morbilidad y deterioro funcional. El tratamiento mediante desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR) es la estrategia de elección en infecciones postquirúrgicas agudas, aunque presenta tasas de fracaso variables (30–45 %, o superiores). El KLIC score, diseñado para predecir el riesgo de fracaso del DAIR, ha mostrado un rendimiento limitado en validaciones externas (AUC 0,55–0,70), y se han propuesto nuevas escalas más predictivas que precisan ser validadas.

Objetivos: Validar el KLIC score en una cohorte multicéntrica nacional de pacientes con IPA de cadera y rodilla tratados mediante DAIR, y desarrollar un modelo predictivo alternativo con mayor capacidad discriminativa.

Métodos: Estudio observacional, multicéntrico y retrospectivo, realizado entre 2021 y 2024 en pacientes adultos con infección protésica postquirúrgica de cadera o rodilla tratados inicialmente con DAIR. Se analizarán factores preoperatorios clínicos, analíticos y microbiológicos asociados al fracaso del tratamiento. Se desarrollarán modelos predictivos mediante regresión logística y se validarán en escalas de riesgo.

Resultados esperados: Se espera confirmar la limitada capacidad predictiva del KLIC score y validar un nuevo modelo con mayor predicción pronóstica y aplicabilidad clínica.

Conclusiones: La validación externa de un modelo predictivo de acuerdo a la práctica clínica actual permitirá mejorar la selección de candidatos a DAIR, optimizar la toma de decisiones quirúrgicas y contribuir a una reducción global del fracaso terapéutico en la IPA.

2. Introducción y justificación

La infección de prótesis articular (IPA) continúa representando una de las complicaciones más graves de la cirugía de artroplastia, con un notable impacto en la morbilidad, calidad de vida y funcionalidad de los pacientes, y de los costes sanitarios. Su incidencia oscila entre el 0,5 y el 2,3% tras artroplastias primarias, y alcanzando cifras significativamente mayores en las cirugías de revisión (Patel, 2023; Lenguerrand et al., 2019). Durante la última década se ha avanzado en el conocimiento del manejo de estas infecciones, y se han estandarizado definiciones y protocolos de manejo, que han supuesto un avance en la prevención, el diagnóstico y el manejo quirúrgico, permitiendo mejorar las tasas de curación y los resultados funcionales. En particular, la optimización del tratamiento quirúrgico conservador de desbridamiento y retención del implante más antibioterapia (DAIR), con especial atención al recambio sistemático de los componentes móviles, el desbridamiento exhaustivo y la cobertura antibiótica dirigida, ha contribuido a mejorar las tasas de éxito (Löwik et al., 2020; Rahardja et al., 2023). Pese a estas mejoras, la tasa de fracaso del DAIR sigue situándose entre el 30 % y el 45 % (mayor en series más antiguas), especialmente en infecciones por microorganismos de alta virulencia o en pacientes con comorbilidad significativa (Kristensen et al., 2025; Abbaszadeh et al., 2025). La identificación temprana de pacientes con alto riesgo de fracaso es, por tanto, crucial para seleccionar el tratamiento quirúrgico más adecuado y evitar intervenciones innecesarias.

En 2015, Tornero y colaboradores propusieron el KLIC score (Kidney, Liver, Index surgery, Cemented prosthesis, C-reactive protein value), una herramienta clínica diseñada para estimar el riesgo de fracaso del DAIR a partir de variables preoperatorias fácilmente disponibles (Tornero et al., 2015). No obstante, su capacidad predictiva ha sido inconsistente en estudios externos, con áreas bajo la curva (AUC-ROC) que oscilan entre 0,55 y 0,70 (Löwik et al., 2018; Jiménez-Garrido et al., 2018; Bernaus et al., 2022; Liukkonen et al., 2024). Esta variabilidad puede deberse a diferencias en la definición del fracaso, al tipo de microorganismo implicado y, especialmente, a los cambios en las

estrategias quirúrgicas y de manejo clínico durante los últimos años. En un análisis multicéntrico nacional presentado en el XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (Málaga, SEIMC 2025), nuestro grupo evaluó una cohorte de 224 pacientes tratados con DAIR. En dicha cohorte, el KLIC score mostró una baja capacidad predictiva (AUC 0,60; IC95% 0,52–0,70), y se desarrolló un nuevo modelo multivariante basado en factores clínicos y microbiológicos adicionales, que mostró una capacidad discriminativa significativamente superior (AUC 0,85; IC95% 0,80–0,90).

Dado que estos resultados proceden de un análisis de una cohorte histórica retrospectiva, y posiblemente en los últimos años haya mejorado el abordaje de las IPA tratados con DAIR, se plantea validar externamente este nuevo modelo predictivo en una cohorte multicéntrica española más amplia y reciente, que ayude a seleccionar de manera más exacta a los pacientes que van a ser sometidos a esta estrategia terapéutica.

3. Objetivo

Validar el KLIC score en una cohorte multicéntrica española de pacientes con IPA postquirúrgica tratados con DAIR y desarrollar un nuevo modelo predictivo de riesgo de fracaso del DAIR con mayor capacidad predictiva.

4. Diseño del estudio

- **Tipo de estudio:** Observacional, multicéntrico, retrospectivo.
- **Periodo de estudio:** Enero de 2021 – 2024.
- **Duración del seguimiento:** 12 meses desde el procedimiento DAIR o hasta la aparición del evento fracaso.
- **Ámbito:** Multicéntrico dentro del territorio español, avalado por GEIO-SEIMC.

5. Población de estudio

✓ Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos (≥ 18 años) sometidos a artroplastia de cadera y rodilla
- Diagnóstico de infección protésica según los criterios internacionales (McNally et al, 2021).
- DAIR como primer tratamiento quirúrgico para tratar la IPA.
- DAIR realizado en los primeros 3 meses tras la artroplastia
- Disponibilidad de datos clínicos, analíticos y microbiológicos completos.
- Seguimiento mínimo de 1 año desde que se retiran los antibióticos tras el DAIR

✓ Criterios de exclusión:

- Infecciones con indicación inicial de recambio protésico.
- No recambio de los componentes móviles durante el DAIR
- Aflojamiento protésico detectado antes o durante el DAIR
- Problemas de cobertura de partes blandas tras el DAIR. La presencia de fístula no es criterio de exclusión.
- Pacientes en los que se mantiene el tratamiento antibiótico dirigido tras 12 semanas del DAIR

6. Variables

- **Variable principal:** Fracaso del DAIR definido como i) necesidad de reintervención para retirada protésica, ii) persistencia de los signos de infección o reaparición de los mismos tras un periodo sin síntomas, iii) muerte relacionada con la infección.
- **Variables secundarias:** Demográficas (edad, sexo, IMC), comorbilidades (variables del Charlson, inmunosupresión), tabaquismo, enolismo, clínicas (presencia de fiebre, fístula al ingreso, dehiscencias, escaras necróticas en la herida), quirúrgicas (tipo de prótesis, cadera o rodilla, primaria o revisión, cementada vs no cementada; indicación de la revisión, osteoartrosis/inflamatorias/fractura/infección previa), analíticas (anemia, linfopenia, hipoalbuminemia, PCR), microbiológicas (pre-DAIR:

hemocultivos, cultivos de aspirado o líquido sinovial; quirúrgicas: biopsias periprotésicas, sonicado de polietileno), fechas (implante, DAIR, inicio y fin de la antibioterapia dirigida), tipo de antibioterapia dirigida, causas de fracaso (retirada protésica, recidiva/persistencia de la infección, muerte relacionada o no).

7. Tamaño muestral

Para el desarrollo de nuevos modelos predictivos se recomienda tener al menos 20 eventos por variable. En base a los scores previos, se planea tener al menos 5 variables en el modelo final, por lo tanto, al menos 100 eventos o fracasos (5x20). Si la tasa esperada de fracasos en base a la literatura es de aprox 40%, se precisarían al menos 250 pacientes (100x0,40). Considerando las pérdidas y la necesidad de realizar subanálisis, el tamaño muestral estimado sería de 300 pacientes.

La aportación de cada centro dependerá de su incidencia de IPA. Si cada centro participante puede aportar 3 casos por año, 12 en el periodo de estudio, se precisaría la participación de 25 centros. La no inclusión de un periodo anterior a 2021 se debe a un intento de minimizar el sesgo de información y de homogeneizar la práctica quirúrgica que es más estándar en los últimos años.

8. Plan estadístico

8.1. Base de datos con definición de variables en REDCap.

8.2. Monitorización de variables

8.3. Análisis descriptivo y comparación de fracasos vs no fracasos. Para variables cuantitativas U de Mann-Whitney y Chi cuadrado o Fisher para las cualitativas.

8.4. Para los datos faltantes, se realizará una imputación múltiple en variables clave con menos 20 datos faltantes.

8.5. Búsqueda de multicolinealidades e interacciones

8.6. Análisis multivariante mediante modelo mixto lineal generalizado para ajustar por el efecto centro. Validación interna por Bootstrap.

8.7. Valoración de la predicción mediante área de la curva ROC con sus IC95%. Comparación con el KLIC score y calibración mediante Hosmer-Lemeshow

8.8. Construcción del nuevo score (sistema de puntuación) con los coeficientes β del modelo final.

8.9. Análisis por subgrupos, por ejemplo cadera y rodilla, o por centros.

8.10. Evaluación de utilidad clínica (Decision Curve Analysis) con R.

Análisis con SPSS v29. Cuando no sea posible se utilizará R.

9. Consideraciones éticas

El presente estudio se llevará a cabo de forma retrospectiva, utilizando datos anonimizados extraídos de los registros clínicos y microbiológicos. No se recopilará información que permita la identificación de los pacientes.

Al tratarse de un estudio retrospectivo basado en datos clínicos previamente registrados, **no conlleva riesgo alguno para los participantes**. Los indicadores clínicos se analizarán con el objetivo de favorecer la mejora en la atención sanitaria. No existe motivo para suponer que los pacientes habrían denegado su consentimiento en caso de haber sido solicitados los datos con este fin. Toda la información será recogida de manera anónima y no identificable.

Se solicitará la **autorización del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm)** correspondiente. Todos los procedimientos cumplirán estrictamente con la normativa vigente en materia de protección de datos personales (**Reglamento (UE) 2016/679 – RGPD y Ley Orgánica 3/2018, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales**).

El proyecto se desarrollará asimismo en plena conformidad con los **principios de la Declaración de Helsinki** de la Asociación Médica Mundial y con las **Buenas Prácticas Clínicas** reconocidas internacionalmente.

Se solicita la **exención del consentimiento informado individual** en base a los siguientes criterios: i) La investigación no implica riesgos para los pacientes; ii) La exención no afecta de forma negativa a los derechos ni al bienestar de los sujetos; iii) El objetivo último del estudio es mejorar la atención sanitaria y detectar posibles áreas de mejora en la práctica clínica, en la línea de las recomendaciones internacionales.

10. Recogida y manejo de los datos

La recogida de datos se realizará respetando en todo momento la **confidencialidad y el anonimato de los pacientes**. Todos los datos generados durante el estudio serán almacenados y gestionados de forma segura. Los investigadores y el personal implicado utilizarán la información exclusivamente para los fines establecidos en este proyecto, sin que se produzca cesión o uso alguno fuera del ámbito definido en el protocolo aprobado.

11. Recursos necesarios.

El estudio tiene carácter **retrospectivo** y se basa en la revisión de información clínica existente. No requiere financiación específica. Todas las actividades derivadas del proyecto serán desarrolladas mediante los **recursos internos disponibles** en los hospitales participantes.

12. Cronograma y difusión de los resultados.

- Aprobación Junta Directiva GEIO y Comité Ético Local: octubre-diciembre 2025
- Revisión retrospectiva de los casos (2021–2024): enero 2026 - junio 2026
- Monitorización y resolución de queries: enero 2026-septiembre 2026
- Depuración de datos y Análisis estadístico: junio 2026-octubre 2026
- Redacción y difusión de resultados: octubre 2026-diciembre 2026

13. Bibliografía

1. Patel R. N Engl J Med. 2023;388:251–262.
2. Lenguerrand E, et al. Lancet Infect Dis. 2019;19:589–600.
3. Löwik CAM, et al. Clin Infect Dis. 2020;71:630–636.
4. Tornero E, et al. Clin Microbiol Infect. 2015;21:786.e9–e17.

5. Löwik CAM, et al. J Arthroplasty. 2018;33:2582–2587.
6. Jiménez-Garrido C, et al. Int Orthop. 2018;42:33–38.
7. Bernaus M, et al. Surg Infect (Larchmt). 2022;23:280–287.
8. Liukkonen R, et al. J Arthroplasty. 2024;39:1563–1568.e2.
9. Comunicación oral: XXVIII Congreso Nacional de la SEIMC (2025).
10. McNally M, et al. Bone Joint J 2021; 103-B: 18-25.