

# Revista Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología



## Infecciones periprotésicas de rodilla y cadera. Primera parte: Diagnóstico - Definiciones

Autor: Varios autores



# Revista Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología

www.seot.com



Tema de actualización: Carta introductoria

## Consenso internacional de Philadelphia de infecciones Periprotésicas 2018

El ICM Philly 2018 incluyó delegados de todas las subespecialidades ortopédicas incluyendo : Reemplazos articulares de Cadera y Rodilla, Pie y Tobillo, Oncología, Ortopedia Pediátrica, Hombro, Codo, Columna, Medicina Deportiva y Trauma. Para cada tema propuesto en forma de pregunta los delegados evaluaron la literatura disponible, extrajeron la evidencia para la práctica actual e identificaron las áreas que requieren más investigación. El nivel de evidencia relacionada con cada "recomendación" fue también identificada.

El proceso seguido por el ICM Philly 2018 fue el método Delphi que también fue utilizado en el primer consenso del 2013 y que sigue varios pasos que finalmente concluyeron con la publicación del documento denominado PROCEEDINGS OF THE SECOND INTERNATIONAL CONSENSUS MEETING (ICM) ON MUSCULOSKELETAL INFECTION que tiene como chairman a los Doctores Javad Parvizi, MD, FRCS del Rothman Institute de Philadelphia, USA y Thorsten Gehrke, MD del Helios Endo-Klinik Hamburg, Alemania.

Durante este proceso los delegados estuvieron activamente comprometidos en la investigación de temas específicos elaborados en forma de preguntas y prepararon los documentos preliminares de cada uno. Cada uno de los delegados encargados de cada pregunta trabajaron independientemente a excepción de los delegados de hombro. Posteriormente cada delegado recibió el documento de investigación de los otros para su conocimiento, con coordinación central, para que emergiera un documento aceptado por todos.

En esta edición de la Revista Oficial de la Sociedad Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología tenemos el honor de publicar con la autorización y créditos correspondientes la Sección de Infecciones Periprotésicas de Cadera y Rodilla los capítulos de Diagnóstico: Definiciones y Algoritmo, debido a la importancia que estos conceptos tienen en el trabajo diario de los colegas ortopedistas.

La presente edición en Español no hubiera sido posible sin la inestimable colaboración y ayuda desinteresada de todos los revisores de habla hispana. Nuestro especial agradecimiento a los revisores: Alberto Serrano (Venezuela), Andrea Sallent (España), Camilo Restrepo (Colombia), Claudia Ameijeiras (Venezuela), Efraín Díaz (México), Elvira Montañez (España), Enrique Guerado (España), Ernesto Guerra (España), Everth Mérida (México), Felipe Gómez (México), Francisco Montilla (España), Giovanni Mazzocca (Venezuela), Gustavo García (Venezuela), Henry Flores (Argentina), Hernán Del Sel (Argentina), Inma Neira (España), Iván Encalada (México), Javier Francisco Cabo (España), Javier Pérez (Colombia), José Baeza (España), José Cordero-Ampuero (España), Juan Carlos Martínez-Pastor (España), Julio César Palacio (Colombia), Leibnitz Martínez (República Dominicana), Lissette Horna (España), Lluís Font-Vizcarra (España), Marcelo Lizárraga (Perú), Martin Buttaró (Argentina), Oliver Marín-Peña (España), Oscar Ares (España), Pablo Corona (España), Paul Stangl (Colombia), Pedro Caba (España), Pedro Foguet (Reino Unido), Raúl Barco-Laakso (España), Raúl García-Bógalo (España), Ricardo Larrainzar (España), Rodrigo Pesantez (Colombia), Víctor Naula (Ecuador).

**Dr. Carlos Bracho Velasco**

Cirujano Ortopédico Traumatólogo  
Miembro Delegado del ICM Philly 2018  
Grupo Cadera y Rodilla

Tema de actualización

## Infecciones periprotésicas de rodilla y cadera. Primera parte: Diagnóstico - Definiciones

Noam Shohat, Thomas Bauer, Martin Buttaró, Nicolaas Budhiparama, James Cashman, Craig J. Della Valle, Lorenzo Drago, Thorsten Gehrke, Luiz S. Marcelino Gomes, Karan Goswami, Nils P. Hailer, Seung Beom Han, Carlos Higuera, Yutaka Inaba, Jean-Yves Jenny, Per Kjaersgaard-Andersen, Mel Lee, Adolfo Llinás, Alex McLaren, Konstantinos Malizos, Michael A. Mont, Rhidian Morgan Jones, Javad Parvizi, Patricia Peel, Salvador Rivero-Boschert, Carlo Romano, John Segreti, Alex Soriano, Ricardo Sousa, Mark Spanghel, Timothy L. Tan, Rashid Tikilov, Ibrahim Tuncay, Heinz Winkler, Eivind Witso, Marjan Wouthuyzen-Bakker, Simon Young, Xianlong Zhang, Yixin Zhou, Wer Zimmerli

### PREGUNTA 1: ¿Cuál es la definición de infección en la articulación periprotésica (IAP) de rodilla y cadera? ¿Se pueden utilizar los mismos criterios para ambas articulaciones?

**Recomendación:** Consulte la Tabla 1, criterios propuestos para la Reunión de Consenso Internacional (ICM) de 2018 para IAP.

**Tabla 1 - Criterios de ICM propuestos para 2018 para IAP**

Criterios mayores (al menos uno de los siguientes)

Dos crecimientos positivos del mismo organismo utilizando métodos de cultivo estándar.

Tracto fistuloso con evidencia de comunicación a la articulación o visualización de la prótesis.

Criterios Menores	Tiempo de Evolución		Puntuación	Decisión
	Agudo <sup>1</sup>	Crónico		
PCR sérica (mg/L) o Dímero D (ug/L)	100 Desconocido	10 860	2	Puntuación combinada preoperatoria y postoperatoria:  ≥ 6 infectado 3 a 5 no concluyente* < 3 no infectado
VSG elevada (mm/h)	No relevante	30	1	
Contaje leucocitario sinovial elevado o Esterasa leucocitaria o Alfa-defensina positiva (señal/límite de corte)	10.000 ++ 1,0	3.000 ++ 1,0	3	
PMN sinoviales elevados (%)	90	70	2	
1 cultivo positivo			2	
Histología positiva			3	
Purulencia intraoperatoria positiva <sup>2</sup>			3	

\*Autor de correspondencia

Correo electrónico: doctor@carlos-bracho.com (C. Bracho Velazco).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 68%; en desacuerdo: 28%; abstención: 4% (supermayoría, consenso débil).

## Justificación

La introducción de los criterios de la Sociedad de Infección Musculo-esquelética (MSIS) para IAP en 2011, que luego fue modificada por la ICM de 2013, dio como resultado relevantes mejoras en la confiabilidad del diagnóstico y su colaboración en las investigaciones<sup>1</sup>. En los últimos años, se han evaluado numerosos marcadores séricos y sinoviales que se encuentran ampliamente disponibles<sup>2-14</sup>.

Además, las publicaciones de los últimos años muestran diferentes sensibilidades y especificidades para las diversas pruebas utilizadas<sup>4,14</sup> y destacan el valor de una alta probabilidad para el diagnóstico general<sup>9,15,16</sup>. Estos avances requieren la modificación de los criterios diagnósticos actuales pero basados en evidencias.

En un reciente estudio multicéntrico<sup>17</sup>, propusimos una nueva definición teniendo en cuenta el peso relativo y cuantitativo de los marcadores ya establecidos, así como los más recientes<sup>7,9,11</sup>. Los nuevos criterios diagnósticos también consideran la cronicidad e invasividad de las pruebas diagnósticas, lo que facilita el diagnóstico preoperatorio de infección si se comparan con las definiciones previas. Al utilizar un enfoque gradual para desarrollar los criterios actuales basados en las guías de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS)<sup>18</sup>, pudimos proporcionar ponderaciones relativas para cada marcador / hallazgo diagnóstico. El umbral para la infección con una puntuación combinada se determinó de una manera que mantendría los falsos positivos al mínimo (umbral de infección), pero también reduciría los falsos negativos (umbral para no infectado). Al realizar esto de manera escalonada, pudimos maximizar la sensibilidad en las primeras etapas del trabajo (para evitar insuficiencias en el diagnóstico), y maximizar la especificidad (para evitar un sobrediagnóstico).

La definición propuesta mostró un alto nivel de desempeño al utilizar una cohorte multicéntrica independiente para validarla y un mejor desempeño de la misma en comparación con las definiciones anteriores de MSIS e ICM. Los nuevos criterios demostraron una sensibilidad de 97,7% en comparación con el MSIS (79,3%) y la definición de ICM (86,9%), con una especificidad similar de 99,5%. También permitió llegar a un diagnóstico más temprano en comparación con los criterios anteriores, ya que más del 80% de los casos de IAP que utilizaron la nueva definición se diagnosticaron antes de la cirugía. Esto mejoró la importancia de la aspiración articular antes de la cirugía y la ayudó a convertirse en la piedra angular del diagnóstico de los IAP. Otro descubrimiento novedoso de la presente definición es la introducción de pacientes en los que el diagnóstico no es concluyente. Estos pacientes a menudo se encuentran en la práctica clínica y representan un verdadero desafío diagnóstico. Señalar a este único grupo o "área gris" de pacientes

promueve la concienciación tanto para la práctica clínica como para la necesidad de más investigación centrada en esta cohorte.

## Discusión y controversias de la ICM

Los criterios han sido revisados y modificados por un grupo de reconocidos expertos internacionales que también fueron delegados de la ICM. Esta pregunta y los criterios propuestos han sido discutidos y debatidos ampliamente durante la ICM y solo alcanzaron un consenso débil, con un 28% en desacuerdo con ello. Nuestro grupo desea señalar algunas aclaraciones y controversias importantes que surgieron durante la reunión:

1. La definición propuesta fue desarrollada y validada en una cohorte con IAP crónica. Los pacientes con IAP agudas e IAP hematógenas agudas (con < 6 semanas de síntomas) fueron excluidos de este estudio ya que no pudimos definir un grupo de control adecuado para ellos. Un grupo de control para infecciones agudas serían pacientes después de una artroplastia articular que se someten a una investigación en el suero y líquido sinovial, pero que se haya demostrado que no están infectados: aislar y definir esta cohorte de control es difícil y poco frecuente. Se han sugerido diferentes umbrales para infecciones agudas en la literatura y utilizamos los umbrales del ICM anterior para los parámetros utilizados. Si bien creemos que estos nuevos criterios deben aplicarse también para las infecciones hematógenas agudas e infecciones agudas, tanto el sistema de puntuación como los umbrales propuestos requieren una validación adicional en esta población específica.
2. Los criterios propuestos pueden diagnosticar menos infecciones manifiestas. Definir los IAP basados en los criterios mayores para desarrollar el sistema de puntuación pueden haber afectado los umbrales de diferentes marcadores y tiene el potencial de sub diagnosticar otras infecciones manifiestas. Dicho esto, el 30% de la cohorte utilizada para desarrollar el sistema de puntuación tenía *Staphylococcus Coagulasa Negativo* (SCN), que no se considera que pueda causar una respuesta inmune importante. Además, validamos el sistema de puntuación en una cohorte externa de pacientes infectados y no infectados, independientemente de cualquier criterio anterior. En este grupo de pacientes, hubo muchos cultivos negativos, así como las llamadas "infecciones de baja virulencia", y los nuevos criterios demostraron una alta sensibilidad del 97,7%. La investigación futura debe estar dirigida a validar la utilidad de la nueva definición en infecciones más manifiestas.
3. Para la definición actual, se usó el índice de árbol

de decisión (Gini) para señalar los umbrales para los diversos marcadores evaluados que pudieran proporcionar sensibilidad y especificidad máximas para cada marcador en función de la cronicidad y la probabilidad de la prueba previa. Cuando estos umbrales eran similares a la definición anterior de ICM, usamos el criterio anterior para facilitar su implementación. Debe señalarse que se han propuesto diversos umbrales en la literatura y pueden ser diferentes a los propuestos aquí. Estas diferencias pueden atribuirse al hecho de que queríamos maximizar la sensibilidad en las primeras etapas del trabajo así como también maximizar la especificidad en etapas más avanzadas.

4. Los nuevos criterios de diagnóstico se validaron originalmente en pacientes en tres institutos ortopédicos principales en los Estados Unidos. Además, desde su introducción a principios de este año, los criterios han sido validados en pacientes tratados en Japón y Brasil, así como en 84 pacientes de todo el mundo utilizando un "chatbot". Estos criterios deben ser probados y validados en centros de gran volumen fuera de los EE. UU. para así evaluar si los hallazgos preliminares presentados anteriormente son realmente precisos.
5. Varios delegados han planteado la cuestión de que la alfa-defensina es una prueba costosa que no debe realizarse de forma rutinaria. Nos gustaría enfatizar que el sistema de puntuación actual no está diseñado o destinado a ser utilizado como una guía para que se deban ordenar las pruebas; más bien, debe utilizarse como una herramienta para diagnosticar a los pacientes cuando ya está disponible en un panel de pruebas. No todas las pruebas son necesarias para usar la definición propuesta ya que puede hacerse un diagnóstico preoperatorio sin la necesidad de hallazgos intraoperatorios. Para aclarar aún más este problema, hemos combinado las dos tablas de los criterios originales (separando los hallazgos preoperatorios e intraoperatorios) en una sola tabla.
6. En el presente estudio, utilizamos cultivos convencionales para diagnosticar y definir un crecimiento positivo. No utilizamos técnicas novedosas de sonicación o la secuenciación de la próxima generación. Es probable que los métodos de investigación microbiológica más sensibles revelen una infección potencial en ausencia de marcadores séricos y/o sinoviales elevados. A medida que estos nuevos métodos de aislamiento de organismos se generalizan, los nuevos criterios propuestos deben ser validados una vez más.
7. La definición propuesta fue desarrollada y validada para IAP de la rodilla y la cadera. Si bien varias publicaciones han notado diferencias en los umbrales para los marcadores sinoviales en casos de IAP de cadera y rodilla, creemos que las diferencias son menores. Por lo tanto, la nueva definición no hace una distinción entre IAP de cadera y rodilla. Sin embargo, estudios futuros deberían explorar tal diferencia potencial entre estas dos articulaciones.
8. Los marcadores más nuevos, como el dímero D del suero, no se han estudiado lo suficiente y, aunque

tuvimos datos suficientes para analizar los nuevos marcadores e incluirlos en la definición, se necesita más trabajo para validar aún más su papel en el diagnóstico de IAP. Además, su función y umbrales en el diagnóstico de IAP agudos aún se desconocen.

9. En pacientes con reacciones tisulares locales adversas (ARMD), artropatías por depósitos de cristales, exacerbaciones de artropatía inflamatoria, infecciones con organismos de crecimiento lento y pacientes bajo tratamiento con antibióticos, los criterios propuestos pueden ser inexactos.
10. Puede haber otras situaciones cuando un paciente está infectado y no cumple con los criterios de diagnóstico y viceversa. El juicio clínico aún debe prevalecer y guiar a los médicos en el manejo de los pacientes.

## Referencias

1. 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 Relat Res.* 2011;469:2992-4694. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
2. Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2016;10:654-661. doi:10.2174/187432500161001064.
11. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
12. Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
13. Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
14. Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1917-1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.
15. Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.
16. Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:992-1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
17. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid  $\alpha$ -defensin and C-reactive protein

- levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1439–1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
18. Omar M, Ettinger M, Reichling M, Petri M, Guenther D, Gehrke T, et al. Synovial C-reactive protein as a marker for chronic periprosthetic infection in total hip arthroplasty. *Bone Joint J.* 2015;97-B:173–176. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34550.
  19. Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
  20. Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative  $\alpha$ -defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
  21. Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? *Bone Joint J.* 2018;100-B:127–133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.
  22. Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? *J Arthroplasty.* 2017;32:S232–S235. doi:10.1016/j.arth.2017.06.005.
  23. Sousa R, Serrano P, Gomes Dias J, Oliveira JC, Oliveira A. Improving the accuracy of synovial fluid analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection with simple and inexpensive biomarkers: C-reactive protein and adenosine deaminase. *Bone Joint J.* 2017;99-B:351–357. doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJJ-2016-0684.R1.
  24. Tarabichi M, Fleischman AN, Shahi A, Tian S, Parvizi J. Interpretation of leukocyte esterase for the detection of periprosthetic joint infection based on serologic markers. *J Arthroplasty.* 2017;32:S97–S100.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.03.045.
  25. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
  26. Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771–772.

**Autores:** Douglas Dennis, Ali Parsa, José Ricardo Pécora

## PREGUNTA 2: ¿Cuál es la definición de artritis séptica en una rodilla nativa?

**RECOMENDACIÓN:** La artritis séptica nativa de la rodilla es un diagnóstico clínico complementado por datos relevantes de laboratorio. Los signos de artritis séptica incluyen dolor, rango limitado de movimiento y calor. Marcadores inflamatorios séricos elevados, valores elevados de proteína C reactiva (PCR), glóbulos blancos sinoviales (WBC) (50.000 cel./mm<sup>3</sup>), porcentajes de células polimorfonucleares (PMN) (> 90%) y apariencia purulenta del líquido sinovial indican una alta probabilidad de artritis séptica.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 7%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

### Justificación

La artritis séptica nativa de la rodilla se presenta clásicamente con una sensación dolorosa y un rango de movimiento limitado. El diagnóstico de esta entidad clínica no se puede realizar sobre la base de datos de laboratorio solos, con infecciones que se producen en presencia de cultivos negativos y en presencia de recuentos de células intraarticulares marcadamente elevados<sup>1</sup>. La frecuencia de artritis séptica de rodilla nativa parece estar aumentando y persisten las principales preocupaciones por complicaciones médicas graves y mortalidad<sup>2</sup>. La información más robusta sobre datos de laboratorio para artritis séptica está disponible para la articulación de cadera pediátrica<sup>3,4</sup>. Sin embargo, se carece de datos predictivos algorítmicos de alta

calidad para la articulación de rodilla nativa adulta.

La artritis séptica en la rodilla sigue siendo un diagnóstico difícil de realizar debido a las similitudes con otras entidades en la presentación clínica y los resultados de laboratorio equívocos. La impresión clínica sigue siendo el pilar del diagnóstico, pero debe complementarse con datos relevantes de laboratorio. La detección de marcadores inflamatorios, en particular la PCR y siempre debe mantenerse la sospecha de infección para evitar perder un diagnóstico. La aspiración de la rodilla debe completarse antes de la administración de antibióticos cuando sea clínicamente posible para aumentar la precisión diagnóstica. Los recuentos de células sinoviales superiores a 50.000 células/mm<sup>3</sup> y los porcentajes de recuento de células PMN superiores al 90% indican una alta probabilidad de artritis séptica<sup>5</sup>.

Los datos de laboratorio obtenidos cuando existe sospecha clínica de artritis séptica incluyen la tasa de sedimentación globular (VSG) y la PCR. Aunque carece de especificidad, se ha demostrado que una PCR elevada por encima de 10,5 mg / dl muestra una alta correlación con la artritis séptica en articulaciones nativas en el escenario clínico apropiado<sup>6</sup>. Un estudio de Hügler et al. también indica que la procalcitonina (PCT) es útil para establecer la presencia de infección y puede tener una sensibilidad y especificidad superiores a la PCR en la detección de artritis séptica<sup>7</sup>. La aspiración es una parte crítica en la evaluación de la posibilidad de artritis séptica de rodilla nativa. Numerosos estudios y un metanálisis han demostrado que los recuentos de glóbulos blancos sinoviales más altos representan una infección<sup>8</sup> y un mayor porcentaje de células PMN (> 90%) altamente predictivas de artritis séptica<sup>5</sup>. La enseñanza tradicional sostenía que los recuentos de células se podían dividir en no inflamatorios, inflamatorios e infecciosos, correspondientes a 0 a 2.000 células/mm<sup>3</sup>, 2.000 a 50.000 y > 50.000, respectivamente. Sin embargo, una investigación mostró solo un 64% de sensibilidad en el uso de este recuento de células infecciosas, con aproximadamente un tercio de los pacientes con artritis séptica con un recuento de células inferior a 50.000<sup>9</sup>. Por lo tanto, la infección también puede estar presente con recuentos celulares más bajos y la inspección general del líquido puede ser tan valiosa como el recuento celular para determinar la patología infecciosa de una infección<sup>10,11</sup>. En particular, el recuento de WBC sinovial más de 50,000 y el porcentaje de PMN más del 90% proporciona una sospecha adecuada para identificar la artritis séptica mientras se esperan los resultados de las pruebas de cultivo<sup>5</sup>.

Una aspiración nativa de rodilla que resulta en un cultivo falso positivo es rara si se realiza con la técnica adecuada. Jennings et al. demostraron una tasa de falsos positivos del 0% de 166 rodillas en su serie utilizando la técnica estéril apropiada<sup>12</sup>. Por lo tanto, los cultivos positivos obtenidos con dicha técnica deberían dar la alarma por la alta probabilidad de una infección real. Hindle y cols. (2005) han demostrado que la administración de antibióticos antes de obtener una aspiración disminuye el rendimiento del cultivo y reduce su precisión de 79 a 28%, y debe evitarse cuando sea posible<sup>13</sup>. La literatura disponible sugiere que las especies estafilocócicas son los organismos causales más comunes para la artritis séptica de la rodilla en un adulto, seguidos de otros cocos grampositivos y bacilos gramnegativos<sup>2,14</sup>. Sin embargo, puede ocurrir artritis séptica por otros organismos atípicos y esto debe tenerse en cuenta al investigar a pacientes con sospecha de artritis séptica.

La prueba de esterasa leucocitaria (LE) se usa comúnmente para el diagnóstico de infecciones en diferentes órganos<sup>15</sup>. En un estudio prospectivo reciente de 27 casos de artritis monoarticular aguda en las articulaciones principales, Gautam y cols. informaron una sensibilidad del 100% de la prueba de LE en el diagnóstico de artritis séptica cuando +2 se consideró indicativo de un resultado positivo. El valor predictivo positivo en su serie fue del 94% y solo una muestra sinovial fue LE positiva a pesar de los resultados de cultivo negativos. Llegaron a la conclusión de que esta

prueba podría diferenciar eficazmente otras etiologías de la artritis inflamatoria aguda de la artritis séptica<sup>6</sup>. Otro estudio realizado por Ceja-Picazo y cols. tuvo hallazgos casi idénticos y apoyó el uso de tira de inmersión de LE en la investigación de pacientes con rodilla dolorosa y con sospecha de artritis séptica, ya que pudo diferenciar la artrosis de las rodillas infectadas<sup>16</sup>.

El papel de las técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL), se ha investigado previamente en el diagnóstico de la artritis séptica. Los estudios han encontrado que la RCPL puede no proporcionar datos adicionales al cultivo en la investigación de estos pacientes<sup>17</sup>. Sin embargo, a medida que el tiempo avanza y la tecnología ha mejorado, es probable que las técnicas moleculares desempeñen un papel fundamental en el diagnóstico de las infecciones ortopédicas en general y en la artritis séptica en particular<sup>18,19</sup>. Las nuevas técnicas moleculares, como la secuenciación de nueva generación, debido a la rápida disminución de los costos de la secuenciación del ADN, probablemente serán aún más beneficiosas en la investigación de pacientes con infecciones ortopédicas. Estas pruebas resultarán en una disminución notable en el tiempo para diagnosticar la enfermedad y aislar el organismo causante.

## Referencias

1. Roberts J, Schaefer E, Gallo RA. Indicators for detection of septic arthritis in the acutely swollen joint cohort of those without joint prostheses. *Orthopedics*. 2014;37:e98-e102. doi:10.3928/01477447-20140124-09.
2. Nolla JM, Lora-Tamayo J, Gómez Vaquero C, Narváez J, Murillo O, Pedrero S, et al. Pyogenic arthritis of native joints in non-intravenous drug users: a detailed analysis of 268 cases attended in a tertiary hospital over a 22- year period. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45:94-102. doi:10.1016/j.semarthrit.2015.01.009.
3. Caird MS, Flynn JM, Leung YL, Millman JE, D'Italia JG, Dormans JP. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children. A prospective study. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:1251-1257. doi:10.2106/JBJS.E.00216.
4. Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:1662-1670.
5. Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA*. 2007;297:1478-1488. doi:10.1001/jama.297.13.1478.
6. Gautam VK, Saini R, Sharma S. Effectiveness of leucocyte esterase as a diagnostic test for acute septic arthritis. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017;25:2309499016685019. doi:10.1177/2309499016685019.
7. Hügler T, Schuetz P, Mueller B, Laifer G, Tyndall A, Regenass S, et al. Serum procalcitonin for discrimination between septic and non-septic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:453-456.
8. Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, Pines JM. Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis.

- Acad Emerg Med. 2011;18:781–796. doi:10.1111/j.1553-2712.2011.01121.x.
2. Li SF, Henderson J, Dickman E, Darzynkiewicz R. Laboratory tests in adults with monoarticular arthritis: can they rule out a septic joint? *Acad Emerg Med.* 2004;11:276–280.
  3. Abdullah S, Young-Min SA, Hudson SJ, Kelly CA, Heycock CR, Hamilton JD. Gross synovial fluid analysis in the differential diagnosis of joint effusion. *J Clin Pathol.* 2007;60:1144–1147. doi:10.1136/jcp.2006.043950.
  4. Borzio R, Mulchandani N, Pivec R, Kapadia BH, Leven D, Harwin SF, et al. Predictors of septic arthritis in the adult population. *Orthopedics.* 2016;39:e657-e663. doi:10.3928/01477447-20160606-05.
  5. Jennings JM, Dennis DA, Kim RH, Miner TM, Yang CC, McNabb DC. False-positive cultures after native knee aspiration: true or false? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1840–1843. doi:10.1007/s11999-016-5194-4.
  6. Hindle P, Davidson E, Biant LC. Septic arthritis of the knee: the use and effect of antibiotics prior to diagnostic aspiration. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012;94:351–355. doi:10.1308/003588412X13171221591015.
  7. Dubost JJ, Couderc M, Tatar Z, Tournadre A, Lopez J, Mathieu S, et al. Three-decade trends in the distribution of organisms causing septic arthritis in native joints: single-center study of 374 cases. *Joint Bone Spine.* 2014;81:438–440. doi:10.1016/j.jbspin.2014.05.001.
  8. Koulaouzidis A, Leontiadis GI, Abdullah M, Moschos J, Gasem J, Tharakan J, et al. Leucocyte esterase reagent strips for the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008;20:1055–1060. doi:10.1097/MEG.0b013e328300a363.
  9. Ceja-Picazo SU, Fuentes-Figueroa S, Rivera-Villa AH, et al. [Leucocyte esterase as a diagnostic tool for an infectious disease of the knee]. *Acta Ortop Mex.* 2016;30:302-306.
  10. Jalava J, Skurnik M, Toivanen A, Toivanen P, Eerola E. Bacterial PCR in the diagnosis of joint infection. *Ann Rheum Dis.* 2001;60:287–289.
  11. Moser C, Andresen K, Kjerulf A, Salamon S, Kemp M, Christensen JJ. Infective arthritis: bacterial 23S rRNA gene sequencing as a supplementary diagnostic method. *Open Microbiol J.* 2008;2:85–88. doi:10.2174/1874285800802010085.
  12. Yang S, Ramachandran P, Hardick A, Hsieh YH, Quianzon C, Kuroki M, et al. Rapid PCR-based diagnosis of septic arthritis by early Gram-type classification and pathogen identification. *J Clin Microbiol.* 2008;46:1386–1390. doi:10.1128/JCM.02305-07

**Autores:** Douglas Dennis, Ali Parsa, José Ricardo Pécora

### **PREGUNTA 3: ¿Cómo pueden diferenciarse las infecciones quirúrgicas (ISQ) superficiales de las ISQ profundas (es decir, infecciones periprotésicas IAP)?**

**RECOMENDACIÓN:** No existe una prueba clínica objetiva única o un enfoque o una prueba de imagen establecido para la diferenciación entre un ISQ superficial, un ISQ profunda y una IAP. Recomendamos que la evaluación clínica, las pruebas diagnósticas para descartar infección y la aspiración temprana de la articulación guíen la decisión.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 3%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

#### **Justificación**

Las ISQ son infecciones en el lugar de la incisión que ocurren dentro de los 30 días posteriores a la cirugía o dentro de un año si se dejan los implantes colocados<sup>1,2</sup>. La definición comúnmente utilizada para ISQ fue especificada por los criterios de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) en 1999<sup>1</sup>. En general, se clasifican en ISQ superficiales incisionales, incisionales profundas e ISQ órgano/espacio<sup>2,3</sup>. Parvizi *et al.* propuso una nueva definición (2018) para IAP (vea la pregunta 1, Tabla 1)<sup>4</sup>. La nueva definición basada en la puntuación actualizó la anterior<sup>5</sup> y está basada en la evidencia con criterios validados externamente.

Al comparar las definiciones antes mencionadas,

los criterios de los CCPE para diagnosticar ISQ se basan principalmente en las evaluaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos, mientras que los criterios para diagnosticar las IAP también incluyen resultados de laboratorio. No existe un procedimiento clínico, de laboratorio o de obtención de imágenes que permita de manera confiable la diferenciación entre ISQ e IAP o incluso entre los tres subtipos diferentes de ISQ. Además, los criterios de diagnóstico para ISQ superficiales, como sensibilidad, enrojecimiento, hinchazón localizada y calor local, tienen una baja confiabilidad inter observadores<sup>6</sup>. En la definición de los CCPE, la fiebre por encima de 38 grados Celsius se considera un signo clínico de una ISQ incisional profunda<sup>2</sup>. También existen otros sistemas de puntuación de la herida, como ASEPSIS (tratamiento

adicional, secreción serosa, eritema, exudado purulento, separación de los tejidos profundos, aislamiento de bacterias y permanencia como paciente hospitalizado durante 14 días). Sin embargo, ni la definición de los CCPE, ni la ASEPSIS diferencian la incisional superficial de la incisional profunda o la que afecta a órgano/espacio<sup>7</sup>. Además, un estudio sobre rodilla, demostró puntuaciones clínicas de la herida (Surgical Wound Aspect Score) más bajas con infecciones superficiales que las de infección profunda<sup>8</sup>. A pesar de este hallazgo, la diferencia observada no fue estadísticamente significativa<sup>8</sup>.

Podemos suponer que las IAP corresponden a las ISQ órgano/espacio y, ulteriormente, podemos intentar diferenciar entre las ISQ superficiales y las ISQ órgano/espacio en una artroplastia articular total (AT). Un grupo de trabajo del Comité Asesor de Prácticas Federales de Control de Infecciones de Salud completó una revisión exhaustiva de las definiciones de ISQ de la Red Nacional de Seguridad de Salud (NHSN, por sus siglas en inglés) en 2011 y 2012. Apoyaron la adopción por parte de NHSN de la definición de IAP del ICM sobre la IAP como la ISQ que afecta "órgano/espacio" en la artroplastia de cadera y rodilla<sup>9</sup>.

Un drenaje persistente de la herida después de una artroplastia, puede ser el resultado de un hematoma, seroma, necrosis grasa o un signo de infección profunda y también podría ser un factor de riesgo para IAP (odds ratio (OR) 35,9; 95% de intervalo de confianza (IC), 8,3–154,6)<sup>10,11</sup>. El drenaje persistente de la herida puede estar contaminado y provocar una infección profunda<sup>12–14</sup>. Este conocimiento llevó a la ICM de 2013 a proponer un tratamiento quirúrgico para el drenaje de la herida dentro de los cinco días posteriores al procedimiento de base<sup>15</sup>. En una revisión de Zimmerli, se propuso que la clasificación de la ISQ debería guiar la selección del manejo quirúrgico óptimo<sup>16</sup>. Una infección que se produjo dentro de un mes de un procedimiento invasivo, como AT o artrocentesis, se clasificó como una IAP post-intervencionista temprana temprana<sup>16</sup>. Una IAP hematogena aguda ocurre después de un postoperatorio sin incidentes con un período de síntomas que duran tres semanas o menos<sup>16</sup>. La IAP crónica se define como una infección con síntomas que persisten durante más de tres semanas, o una ISQ diagnosticado más de un mes después de la implantación<sup>16</sup>. Las IAP tempranas post-intervencionistas y agudas generalmente pueden tratarse con medidas de retención de implantes, mientras que las IAP crónicas requieren la extracción de prótesis debido a la formación de biofilm<sup>16</sup>.

Se realizó una revisión de la literatura que reveló que no hay un único objetivo, prueba clínica no invasiva o enfoque de imagen que pueda diferenciar entre un ISQ superficial y un IAP una IAP temprana profunda. Aunque varios estudios abordan los factores de riesgo para ISQ o IAP, ninguno de ellos diferenció estas dos condiciones<sup>9,17</sup>. Recomendamos que el juicio clínico y la aspiración temprana de la articulación guíen la decisión de realizar un procedimiento de desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR) o un desbridamiento superficial. Debido a las consecuencias devastadoras de las IAP, recomendamos que los cirujanos tengan un umbral bajo para realizar un procedimiento DAIR. Los

cirujanos también deben diferenciar entre el absceso de la pared, que tiene una mínima inflamación o supuración de los puntos de sutura, e infecciones superficiales o profundas del sitio quirúrgico. Esta diferenciación puede guiar al cirujano para realizar la intervención necesaria. Los pacientes en los que no está involucrado el espacio profundo pueden ser sometidos únicamente a irrigación superficial y desbridamiento. En contraste, un procedimiento DAIR es preferible en pacientes con infecciones profundas.

## Referencias

1. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Am J Infect Control.* 1999;27:97–134. doi:10.1016/S0196-6553(99)70088-X.
2. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992;13:606–608. doi:10.1017/S0195941700015241.
3. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784. doi:10.1001/jama-surg.2017.0904.
4. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33:1309-1314.e2.
5. Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
6. Allami MK. Superficial incisional infection in arthroplasty of the lower limb: interobserver reliability of the current diagnostic criteria. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87-B:1267–1271. doi:10.1302/0301-620X.87B9.16672.
7. Wilson AP, Treasure T, Sturridge MF, Grüneberg RN. A scoring method (ASEPSIS) for postoperative wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis. *Lancet (London, England).* 1986;1:311–313. doi:10.1016/S0140-6736(86)90838-X.
8. Torres-Claramunt R, Gil-González S, Leal J, Hinarejos P, Pelfort X, Puig L, et al. A new score assessing the surgical wound of a TKA and its relation with pain, infection and functional outcome. *Acta Orthop Belg.* 2015;81:713–719.
9. Florschütz A V, Fagan RP, Matar WY, Sawyer RG, Berríos-Torres SI. Surgical site infection risk factors and risk stratification. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23 Suppl:S8-S11.
10. Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1993;8:285–289. doi:10.1016/S0883-5403(06)80091-4.
11. Barbari EF, Hanssen A D, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1247–1254. doi:10.1086/514991.
12. Garbedian S, Sternheim A, Backstein D. Wound healing problems in total knee arthroplasty. *Orthopedics.*

- 2011;34:e516–e518. doi:10.3928/01477447-20110714-42.
13. Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:48–54. doi:10.2106/JBJS.G.01371.
  14. Mortazavi SMJ, Hansen P, Zmistowski B, Kane PW, Restrepo C, Parvizi J. Hematoma following primary total hip arthroplasty: a grave complication. *J Arthroplasty.* 2013;28:498–503. doi:10.1016/j.arth.2012.07.033.
  15. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
  16. Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection. *J Intern Med.* 2014;276:111–119. doi:10.1111/joim.12233.
  17. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Systematic review of risk prediction scores for surgical site infection or periprosthetic joint infection following joint arthroplasty. *Epidemiol Infect.* 2017;145:1738–1749. doi:10.1017/S0950268817000486.

**Autores:** Alexander J. Shope, Aresh Hashemi-Nejad

## PREGUNTA 4: ¿Cómo se puede diferenciar la artritis séptica de la cadera de la sinovitis tóxica?

**RECOMENDACIÓN:** Actualmente, no hay una sola prueba de diagnóstico o paso que se pueda realizar para distinguir a un paciente con cadera séptica de uno con sinovitis tóxica no invasiva. Si bien se han creado algoritmos para ayudar en la toma de decisiones clínicas, no hay pruebas suficientes para respaldar su generalización en todas las poblaciones, por lo tanto, aún es necesario realizar más investigaciones antes de que puedan validarse por completo. El razonamiento clínico, la evaluación y el juicio deben seguir siendo el estándar por el cual los médicos hacen la distinción entre estas patologías a medida que cuidan a sus pacientes.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 3%; abstención: 9% (gran mayoría, consenso fuerte).

### Justificación

La diferenciación entre una cadera séptica y una sinovitis tóxica es un balance entre la morbilidad potencial y las complicaciones de una cadera infectada no diagnosticada, y procedimientos invasivos innecesarios cuando el tratamiento conservador hubiera tenido éxito. Clínicamente, hay una superposición importante en las presentaciones de artritis séptica de cadera y sinovitis tóxica, y ninguna variable o resultado de laboratorio puede distinguir suficientemente las dos<sup>1,2</sup>. De hecho, todos los valores de laboratorio pueden estar dentro de los límites normales, incluso cuando se confirma la artritis séptica de cadera<sup>3,4</sup>. Si bien la sinovitis tóxica es transitoria, la historia natural de una cadera séptica no diagnosticada y no tratada puede llevar a múltiples secuelas devastadoras, como daño al cartílago, osteomielitis, osteonecrosis y sepsis<sup>5</sup>. Se han intentado múltiples estudios para identificar y simplificar el procedimiento diagnóstico con el fin de orientar mejor la toma de decisiones clínicas y el tratamiento. Aunque no existe un único factor de diferenciación que pueda cuantificarse estadísticamente entre los pacientes con artritis séptica de cadera y aquellos con sinovitis tóxica, Kocher *et al.* creó un algoritmo clínico basado en cuatro variables predictivas<sup>1,5</sup>. Estas variables incluyen la incapacidad o la negativa a soportar peso, el historial de fiebre (definida como una temperatura oral > 38,5 °C), un recuento de glóbulos blancos en suero (WBC) mayor de

12,000 células por milímetro cúbico (células/mm<sup>3</sup>) y una velocidad de sedimentación globular (VSG) superior a 40 milímetros por hora (mm/hora)<sup>1</sup>. Esto se llevó a cabo de forma retrospectiva y luego se validó con un estudio prospectivo en la misma institución<sup>6</sup>. Sus resultados mostraron una tasa predictiva de < 0,2% y 2,0% sin ningún predictor y hasta 99 y 93% cuando los cuatro predictores estaban presentes, en el estudio retrospectivo y de validación respectivamente<sup>1,6</sup>.

También se llevaron a cabo estudios retrospectivos similares en otras instituciones e incluyeron variables diagnósticas adicionales como la proteína C reactiva (PCR) y los hallazgos radiográficos<sup>5,7,8</sup>. Caird *et al.* encontró que la PCR era un predictor más fuerte que la VSG y, de hecho, era el segundo predictor más fuerte detrás de la temperatura oral<sup>5</sup>. Sin embargo, aparte del estudio de validación realizado por Kocher *et al.* en la misma institución, los resultados de ese modelo predictivo inicial no fueron reproducibles en todas las poblaciones a la misma tasa predictiva del 99% descrita originalmente<sup>4</sup>.

Otra limitación de los datos disponibles actualmente radica en los diseños de estudio y los análisis estadísticos utilizados<sup>9</sup>. Una revisión sistemática de la literatura encontró que las poblaciones de pacientes no diferían lo suficiente como para justificar la varianza observada en estudios separados<sup>9</sup>. Los tamaños de muestra de los estudios en sí mismos se cuestionaron e incluso se abordaron como una debilidad en muchos otros estudios al analizar el contraste entre los estudios<sup>5,8-10</sup>.

La variabilidad en la evidencia muestra que en la actualidad no existe un medio definitivo para distinguir la artritis séptica de la cadera y la sinovitis tóxica de forma no invasiva. Los médicos deben seguir utilizando el criterio de discernimiento al evaluar a los pacientes con caderas potencialmente infectadas mediante el uso de algoritmos, imágenes y estudios de laboratorio.

## Referencias

1. Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm\*. *J Bone Jt Surg Am.* 1999;81:1662–1670.
2. Nouri A, Walmsley D, Pruszczynski B, Synder M. Transient synovitis of the hip: a comprehensive review. *J Pediatr Orthop B.* 2014;23:32–36. doi:10.1097/BPB.0b013e328363b5a3.
3. Cook PC. Transient synovitis, septic hip, and Legg-Calvé-Perthes disease: an approach to the correct diagnosis. *Pediatr Clin North Am.* 2014;61:1109–1118. doi:10.1016/j.pcl.2014.08.002.
4. Luhmann SJ, Jones A, Schootman M, Gordon JE, Schoenecker PL, Luhmann JD. Differentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children with clinical prediction algorithms. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86:956–962. doi:10.2106/00004623-200405000-00011.
5. Caird MS, Flynn JM, Leung YL, Millman JE, D'Italia JG. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children. *J Bone Jt Surg Am.* 2006;7.
6. Kocher MS, Mandiga R, Zurakowski D, Barnewolt C, Kasser JR. Validation of a clinical prediction rule for the differentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86A:1629–1635. doi:10.2106/00004623-200408000-00005.
7. Jung STMD, Rowe SMMD, Moon ESMD, Song EKMD, Yoon TRMD, Seo HYMD. Significance of laboratory and radiologic findings for differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip [miscellaneous article]. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:368–372.
8. Singhal R, Perry DC, Khan FN, Cohen D, Stevenson HL, James LA, et al. The use of CRP within a clinical prediction algorithm for the differentiation of septic arthritis and transient synovitis in children. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93-B:1556–1561. doi:10.1302/0301-620X.93B11.26857.
9. Uzoigwe CE. Another look: is there a flaw to current hip septic arthritis diagnostic algorithms? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:1645–1651. doi:10.1007/s11999-013-3142-0.
10. Sultan J, Hughes PJ. Septic arthritis or transient synovitis of the hip in children: the value of clinical prediction algorithms. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92-B:1289–1293. doi:10.1302/0301-620X.92B9.24286.

Autores: Alexander J. Shope, Aresh Hashemi-Nejad

## PREGUNTA 5: ¿Qué hallazgos clínicos (p. ej., fiebre, eritema, movilidad reducida) son los más sensibles y específicos para el diagnóstico de infecciones periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Una articulación protésica dolorosa es el hallazgo clínico más sensible, pero menos específico de las IAP. Los signos de afectación del tejido profundo (es decir, tracto fistuloso, purulencia, absceso y necrosis extensa) son los signos más específicos. Es importante tener en cuenta que los hallazgos clínicos difieren notablemente en función del tipo de articulación involucrada (cadera o rodilla), así como en el momento y la presentación de las IAP (es decir, postoperatorio temprano, aguda hematogena y crónica).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 1%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

## Justificación

Los hallazgos clínicos son evidentes desde el primer encuentro con el paciente y pueden ser de gran ayuda para evaluar la probabilidad de un diagnóstico antes de la prueba, así como la posterior interpretación de las pruebas ordenadas. Los trabajos publicados que informan los hallazgos clínicos en las IAP son estudios de cohorte retrospectivos que incluyen solo pacientes infectados con

IAP sin una cohorte aséptica comparativa. Además, reportan los hallazgos de caderas y rodillas, infecciones crónicas y agudas en conjunto. Como consecuencia, los hallazgos clínicos desempeñan actualmente un papel limitado en las guías de diagnóstico establecidas para IAP. Llevamos a cabo una revisión sistemática para evaluar los principales hallazgos clínicos asociados con las IAP y su precisión diagnóstica. De 1,028 citas potencialmente relevantes, 38 artículos (4.467 IAP) fueron incluidos en la presente revisión.

## Dolor

El dolor es el síntoma más común en las IAP agudas y crónicas. Este hallazgo por sí solo justifica una evaluación adicional para descartar una IAP, principalmente durante los primeros cinco años postoperatorios, cuando la aparición de aflojamiento aséptico es menos frecuente. Si bien su frecuencia e intensidad son mayores en los procesos agudos, el dolor puede ser el síntoma más frecuente o incluso el único de las infecciones tardías, especialmente en casos de IAP crónicas de baja virulencia. En las IAP postoperatorias tempranas, las características clínicas asociadas con el proceso de recuperación del trauma quirúrgico pueden enmascarar la manifestación del dolor causado por una condición infecciosa.

## Fiebre

Las fiebres son un hallazgo específico, pero inconsistente, hallazgos que están marcadamente influenciados por el tiempo desde la cirugía. Si bien es frecuente durante las infecciones hematógenas agudas (75,5%), la incidencia de fiebre por infecciones postoperatorias tempranas y tardías, es mucho menor (32,5 y 14,0%, respectivamente). Se debe enfatizar que la fiebre, sin una condición infecciosa real en otras partes del cuerpo, es un hallazgo común durante los primeros cinco días postoperatorios, como parte de la recuperación fisiológica de una artroplastia total de cadera o rodilla<sup>1</sup>.

## La inflamación periarticular (edema/tumefacción, calor y eritema)

Los hallazgos de inflamación periarticular son específicos para las IAP, pero deben considerarse en el contexto de la articulación en particular involucrada (cadera o rodilla) y el momento desde la cirugía. Como articulación superficial, la rodilla es más adecuada para el reconocimiento temprano de signos y síntomas inflamatorios. Comparando la incidencia de inflamación periarticular entre la artroplastia total de rodilla (ATR) infectada y la artroplastia total de cadera (ATC), Zajons et al.<sup>2</sup> encontraron tasas de 50 y 14% para el calor y 75 y 29% para drenajes, respectivamente. Cabe señalar, sin embargo, que el calor alrededor de la rodilla puede permanecer elevado incluso en condiciones de recuperación sin complicaciones después de la ATR<sup>3</sup>. El tiempo del postoperatorio también tiene un gran impacto en estos hallazgos; las IAP crónicas se presentan con mayor frecuencia sin inflamación periarticular en comparación con las IAP agudas y el dolor puede ser la única pista de infección en estos pacientes.

## Alteraciones superficiales (es decir, cicatrización tardía, drenaje no purulento de la herida y dehiscencia superficial)

Las alteraciones superficiales, aunque a veces se describen como signos y síntomas de IAP, deben considerarse inicialmente como alteraciones de cicatrización de heridas quirúrgicas o manifestaciones de infecciones superficiales del sitio quirúrgico, por lo tanto, no es un hallazgo diagnóstico, sino un factor de riesgo para infecciones profundas. Por lo tanto, se debe realizar un seguimiento más cercano y una intervención temprana, ya

que estas características pueden acompañar a las IAP en hasta el 44% de los casos de infecciones postoperatorias tempranas confirmadas<sup>4-8</sup>.

## Compromiso profundo (es decir, fistula, purulencia, absceso y necrosis extensa)

El compromiso profundo presenta la especificidad más alta de todos los hallazgos clínicos asociados con las IAP (es decir, la especificidad entre el 97% y el 100%), un valor predictivo positivo del 100% y una precisión del 84,3%). Por lo tanto, cuando están presentes, justifican su condición de criterio mayor para el diagnóstico de IAP [9].

Disfunción de las articulaciones (es decir, rigidez y rango de movimiento reducido) Las disfunciones de las articulaciones no se reportan y las descripciones difieren ampliamente. Tande *et al.*<sup>10</sup> informaron una sensibilidad del 20,5% (intervalo de confianza (IC) del 95%, 9,3-36,5) y una especificidad del 99,0% (IC del 95%, 94,5-100,0) en una muestra de 39 IAP hematógenas agudas en comparación con 100 controles no infectados. La incidencia de disfunción articular en los IAP crónicos en un estudio de Jacobs et al.<sup>11</sup> alcanzó el 41,7% (25 de 60 IAP). Tseng et al.<sup>12</sup> encontraron evidencia de disfunción articular en 37,3% (22 de 59 IAP). En particular, estos estudios no especificaron ATR de ATC. Curiosamente, al comparar 172 ATC con 148 ATR con IAP, Zajons et al.<sup>2</sup> encontraron una incidencia de disfunción articular del 74% (128 de 172) en las rodillas en comparación con el 85% (126 de 148) en las caderas.

## Referencias

1. Ghosh S, Charity RM, Haidar SG, Singh BK. Pyrexia following total knee replacement. *Knee*. 2006;13:324-327. doi:10.1016/j.knee.2006.05.001.
2. Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis-Soglio GF, et al. Diagnostic work-up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12-year experience on 320 consecutive cases. *Patient Saf Surg*. 2015;9:20. doi:10.1186/s13037-015-0071-8.
3. Zeng Y, Feng W, Qi X, Li J, Chen J, Lu L, et al. Differential knee skin temperature following total knee arthroplasty and its relationship with serum indices and outcome: a prospective study. *J Int Med Res*. 2016;44:1023-1033. doi:10.1177/0300060516655237.
4. Surin VV, Sundholm K, Bäckman L. Infection after total hip replacement. With special reference to a discharge from the wound. *J Bone Joint Surg Br*. 1983;65:412-418.
5. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1247-1254.
6. Petti CA, Stoddard GJ, Sande MA, Samore MH, Simmon KE, Hofmann A. The suspected infected prosthetic joint: clinical acumen and added value of laboratory investigations. *PLoS One*. 2015;10:e0131609. doi:10.1371/journal.pone.0131609.
7. Jenny JY, Adamczewski B, De Thomasson E, Godet J, Bonfait H, Delaunay C. Can the presence of an infection

- be predicted before a revision total hip arthroplasty? Preliminary study to establish an infection score. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102:161–165. doi:10.1016/j.otsr.2015.12.017.
8. Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis.* 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.
  9. Portillo ME, Salvadó M, Sorli L, Alier A, Martínez S, Trampuz A, et al. Multiplex PCR of sonication fluid accurately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. *J Infect.* 2012;65:541–548. doi:10.1016/j.jinf.2012.08.018.
  10. Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Med.* 2016;129:221.e11–20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.
  11. Jacobs AME, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JHM. Treatment of prosthetic joint infections due to *Propionibacterium*. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. *Acta Orthop.* 2016;87:60–66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613.
  12. Tseng SW, Chi CY, Chou CH, Wang YJ, Liao CH, Ho CM, et al. Eight years experience in treatment of prosthetic joint infections at a teaching hospital in Central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2012;45:363–369. doi:10.1016/j.jmii.2011.12.014.

Autores: Javad Mortazavi, Erik Hansen

## PREGUNTA 6: ¿Debe considerarse la presencia de pus en el área quirúrgica como un signo definitivo de una infección periprotésica (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** La purulencia intraoperatoria no debe considerarse un signo definitivo de una IAP. La definición de purulencia es subjetiva y no es un marcador de diagnóstico sensible ni específico de una IAP. Se requiere una definición validada y objetiva de la purulencia debida a la infección para establecer la purulencia como un criterio de diagnóstico para las IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 75%; en desacuerdo: 22%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

### Justificación

La purulencia, definida como la presencia de pus, se ha considerado convencionalmente como un signo definitivo de IAP y muchos estudios han utilizado la purulencia intraoperatoria como un criterio único para diagnosticar IAP<sup>1-4</sup>. La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) en una Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y manejo de las IAP, indica que la presencia de purulencia sin otra etiología conocida que rodea a la prótesis es una evidencia definitiva de IAP (B-III)<sup>5</sup>. Sin embargo, considerar la purulencia alrededor del implante como un signo definitivo de infección parece tener varios inconvenientes.

En primer lugar, la determinación de la purulencia se basa en la interpretación subjetiva del cirujano. Si bien la mayoría de los cirujanos podrían estar de acuerdo con el pus franco, tendrían umbrales diferentes para considerar el fluido oscuro o turbio como purulencia. Por lo tanto, la definición de purulencia es subjetiva y la evaluación y clasificación de lo que constituye purulencia se basa en la capacitación, la experiencia y otros factores de los cirujanos. Se ha demostrado que la falta de uso de criterios objetivos para diagnosticar las IAP aumenta sustancialmente las tasas de infección informadas<sup>6,7</sup>.

En segundo lugar, se ha informado la presencia de

líquido sinovial de aspecto purulento o turbio tanto en las articulaciones nativas como en las protésicas no infectadas<sup>8-12</sup>. El líquido turbio, amarillento-blanco puede representar el líquido rico en neutrófilos que se desarrolla como parte de una reacción inflamatoria en respuesta a una infección<sup>13</sup>, pero también puede verse en problemas no infecciosos, como las enfermedades por deposición de cristales<sup>14,15</sup>. Aunque los biomateriales contemporáneos son relativamente inertes, pueden todavía liberar partículas que provocan una reacción inflamatoria en algunos pacientes<sup>16</sup>. Además, puede existir purulencia en pacientes con fracaso del par de fricción metal sobre metal (MoM)<sup>8-10</sup> o falla debido a la corrosión en el cono Morse del vástago femoral<sup>11</sup>, pero eso no representa una IAP. Por otra parte, la infección concomitante en la artroplastia con MoM fallida también se han notificado con un aspecto indistinguible del líquido o tejido periprotésico de implantes de MoM con falla no infectados<sup>17,18</sup>.

En tercer lugar, se demostró que la purulencia tenía una sensibilidad aceptable de 0,82 y un VPP de 0,91, pero la especificidad y el VPN eran extremadamente bajos (0,32 y 0,17, respectivamente). La sensibilidad de la purulencia fue significativamente mayor en las IAP hematógenas agudas y tardías (0,92 y 0,89, respectivamente), en comparación con las IAP postoperatorias tempranas (0,66)<sup>19</sup>, pero aún es bajo como para ser un signo definitivo de las IAP.

Cuarto, en el período postoperatorio temprano, el líquido sinovial suele estar contaminado con sangre y la evaluación de la purulencia en este período es muy difícil<sup>19</sup>.

En quinto lugar, los estudios demostraron que no existe una correlación entre la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica y la presencia de purulencia en la articulación afectada. Alijanpour et al.<sup>19</sup> no mostró ninguna correlación entre la velocidad de sedimentación globular y los niveles de proteína C reactiva y el porcentaje de neutrófilos sinoviales y la presencia de purulencia en su serie de 467 pacientes. Sin embargo, mostraron una asociación entre el número medio de recuento de neutrófilos sinoviales, que concuerda con el concepto de que purulencia representa una reacción inflamatoria local que consiste en un alto recuento de glóbulos blancos sinoviales.

Por lo tanto, en ausencia de una definición objetiva, es difícil considerar la purulencia como una simple variable dicotómica. La opinión subjetiva del cirujano con respecto al líquido periprotésico puede variar según su impresión clínica o las preocupaciones sobre las consecuencias de un diagnóstico erróneo de las IAP. Además, las IAP tiene un impacto grave en la salud y la calidad de vida de los pacientes, ya que los pacientes pueden ser sometidos a procedimientos quirúrgicos adicionales y tratamiento antibiótico a largo plazo. Por lo tanto, los cirujanos deben ser cautelosos al aplicar criterios subjetivos para descartar o corroborar IAP en pacientes sospechosos.

## Referencias

- Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1247-1254.
- Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
- Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007;357:654-663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
- Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:1869-1875. doi:10.2106/JBJS.G.01255.
- 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*. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999;27:97-132; quiz 133-134; discussion 96.
- Allami MK, Jamil W, Fourie B, Ashton V, Gregg PJ. Superficial incisional infection in arthroplasty of the lower limb. Interobserver reliability of the current diagnostic criteria. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:1267-1271. doi:10.1302/0301-620X.87B9.16672.
- Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:443-446. doi:10.2106/JBJS.H.00603.
- Browne JA, Bechtold CD, Berry DJ, Hanssen AD, Lewallen DG. Failed metal-on-metal hip arthroplasties: a spectrum of clinical presentations and operative findings. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2313-2320. doi:10.1007/s11999-010-1419-0.
- Engh CA, Ho H, Engh CA. Metal-on-metal hip arthroplasty: does early clinical outcome justify the chance of an adverse local tissue reaction? *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:406-412. doi:10.1007/s11999-009-1063-8.
- Bonnaig NS, Freiberg RA, Freiberg AA. Total hip arthroplasty with ceramic-on-ceramic bearing failure from third-body wear. *Orthopedics*. 2011;34:132. doi:10.3928/01477447-20101221-36.
- Kim TY, Kim SJ, Lee YK, Koo KH. Accumulation of fatty marrow in the osteonecrotic hip mimicking joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:877-882. doi:10.1007/s11999-011-2048-y.
- Malech HL, Deleo FR, Quinn MT. The role of neutrophils in the immune system: an overview. *Methods Mol Biol*. 2014;1124:3-10. doi:10.1007/978-1-62703-845-4\_1.
- Dougherty SH. Pathobiology of infection in prosthetic devices. *Rev Infect Dis*. 1988;10:1102-1117.
- Archibeck MJ, Rosenberg AG, Sheinkop MB, Berger RA, Jacobs JJ. Gout-induced arthropathy after total knee arthroplasty: a report of two cases. *Clin Orthop Relat Res*. 2001:377-382.
- Jacobs JJ, Gilbert JL, Urban RM. Corrosion of metal orthopaedic implants. *J Bone Joint Surg Am*. 1998;80:268-282.
- Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. *Iowa Orthop J*. 2011;31:59-63.
- Watters TS, Eward WC, Hallows RK, Dodd LG, Wellman SS, Bolognesi MP. Pseudotumor with superimposed periprosthetic infection following metal-on-metal total hip arthroplasty: a case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:1666-1669. doi:10.2106/JBJS.I.01208.
- Alijanpour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:1403-1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005.

**Autores:** Juan C. Martínez Pastor, Derek Amanatullah, Stuart Goodman, Ester García Oltra, Marta Sabater Martos, Jake A. Mooney

## **PREGUNTA 7: ¿El aflojamiento aséptico (AA) está asociado con una infección periprotésica no diagnosticada?**

**RECOMENDACIÓN:** Un cierto porcentaje de AA se debe a una infección con cultivo negativo, ya que hasta el 10% de los casos con cultivo negativo contienen bacterias cuando se analizan por métodos moleculares. Aún no está claro si esto se correlaciona con una infección no diagnosticada que cause AA. La comprensión de este problema está limitada por la capacidad del cultivo bacteriano para funcionar como un estándar de oro efectivo para detectar infecciones. Se debe explorar el papel de las técnicas moleculares, como la secuenciación de próxima generación en este escenario.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 8%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

### **Justificación**

El aflojamiento es una de las indicaciones más comunes para la revisión de la artroplastia total articular. La diferenciación entre IAP y AA es importante para determinar el tratamiento adecuado. El aflojamiento se considera aséptico cuando los hallazgos radiográficos o clínicos asociados con el aflojamiento están presentes en ausencia de evidencia clínica o de laboratorio de infección. La determinación radiográfica de aflojamiento tiene una excelente especificidad y un valor predictivo positivo, sin embargo, una mala sensibilidad y un valor predictivo negativo, y por lo tanto no debe utilizarse para excluir el aflojamiento<sup>1</sup>.

Existe la posibilidad de que los microorganismos vivan en o alrededor de los implantes sin signos o síntomas de infección, lo que puede conducir a la AA. Varios estudios prospectivos y retrospectivos han apoyado que al menos una fracción de los casos con AA se han asociado con mayores tasas de crecimiento bacteriano. La prevalencia informada de cultivos positivos inesperados (UPC) en la presunta artroplastia de revisión aséptica varía de 5,9 a 23,9%<sup>2-14</sup>. Esta gran variación puede deberse al pequeño tamaño de la muestra, a los diferentes protocolos de cultivo (detección del ARN ribosomal 16S bacteriológico por reacción en cadena de la polimerasa, cultivos de líquidos de sonicación y técnicas convencionales de cultivos de tejidos blandos y fluidos), tasas de contaminación de laboratorio, así como la heterogeneidad de los pacientes incluidos en cada estudio (es decir, revisiones por el desgaste de polietileno aislado, luxación, fractura y aflojamiento del implante)<sup>2,5</sup>. Kempthorne et al. informaron un estudio prospectivo de casos y controles que comparó pacientes con AA (casos) y pacientes sometidos a cirugía de revisión por otras causas (control) con una tasa de cultivo positiva del 15%<sup>2</sup>.

Algunos autores han relacionado el AA temprana con IAP ocultas<sup>3,7,11</sup>. Ribera et al. y Fernández-Sampedro et al. han observado una correlación entre la microbiología y la edad de la prótesis, lo que apoya la posibilidad de un aflojamiento temprano causado por una IAP oculta<sup>3,11</sup>. Entre los estudios informados, no hay consenso sobre

el impacto pronóstico de los UPC. Algunos autores han demostrado que incluso un solo cultivo intraoperatorio positivo se ha correlacionado con el fracaso de la prótesis articular, especialmente con el aflojamiento temprano<sup>11,12</sup>. Por otro lado, Portillo et al. han encontrado que el crecimiento de organismos de baja virulencia en las revisiones de AA aparente no está asociado con el fracaso temprano de la prótesis<sup>8</sup>.

Si bien el análisis de laboratorio tradicional para evaluar la infección consiste en un cultivo intraoperatorio de tejido o fluidos periprotésicos, está bien establecido que el cultivo microbiano es un medio imperfecto para detectar bacterias, ya que se ha demostrado que el cultivo no detecta bacterias en tantos como 15% de los casos infecciosos clínicamente aparentes<sup>15</sup>. La creciente utilización de métodos moleculares en los últimos años ha aumentado la incidencia de detección de bacterias en casos de AA. Un estudio de 74 implantes asépticos con cultivo negativo reveló la presencia de bacterias en 9 (12%) después de usar la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL)<sup>16</sup>.

La discrepancia entre los métodos de cultivo tradicionales y los métodos moleculares independientes del cultivo para detectar infecciones bacterianas en implantes se ha discutido ampliamente en la literatura<sup>17</sup>. Se han presentado varias teorías propuestas para explicar la ausencia de bacterias cultivadas en casos clínicamente infectados, incluidos los efectos del tratamiento antibiótico profiláctico, el comportamiento de crecimiento de las biopelículas y el tiempo de crecimiento insuficiente para detectar patógenos específicos para ortopedia. Independientemente de la razón, la detección a través del cultivo parece ser una herramienta de diagnóstico inadecuadamente sensible para las infecciones de las articulaciones periprotésicas. Una limitación constante de los estudios que comparan las técnicas moleculares con el cultivo, es la incapacidad de realizar una secuenciación completa del ADN (ácido desoxirribonucleico). Sin esta información adicional, no se puede confirmar la correlación entre resultados de los cultivos y los resultados de la RCPL. Además, no se puede explorar la etiología de las muestras de

cultivo negativo y RCPL positiva. Los estudios que han llevado a cabo la secuenciación completa del ADN han encontrado discrepancias significativas entre las especies predominantes en el cultivo frente a las encontradas mediante el análisis por RCPL y las especies bacterianas clásicas que se esperarían en las IAP<sup>16</sup>. El papel de la contaminación en los métodos moleculares también permanece mal definido. Un estudio cuidadosamente realizado que abordó directamente esta pregunta no encontró diferencias significativas en el cultivo y 16S rRNA RCPL de implantes retirados<sup>18</sup>.

Una teoría alternativa para explicar el fenómeno de los casos clínicamente infectados con cultivos negativos y RCPL positivos es el papel de la endotoxina. Los límites de detección de la endotoxina son comparables al umbral estimulante, lo que puede dar lugar a una endotoxina no reconocida<sup>19</sup>. La endotoxina sola replica el efecto de aflojamiento aséptico<sup>20</sup> y también puede adherirse a partículas de titanio y superficies de implantes<sup>21</sup>. En los casos en que las bacterias son realmente erradicadas, los residuos celulares pueden crear una falsa RCPL positiva, y la endotoxina residual puede iniciar una respuesta inflamatoria local, lo que resulta en un aflojamiento con cultivos negativos<sup>22</sup>.

Es evidente que las técnicas moleculares modernas y avanzadas detectan bacterias en las articulaciones asépticas a un ritmo mayor y con mayor diversidad que los cultivos microbianos tradicionales. Es probable que haya una IAP en un mayor número de casos con aflojamiento del implante que lo que previamente sospechamos. Se requieren estudios más detallados para determinar la verdadera incidencia de aflojamiento debido a la infección y el proceso patogénico exacto que puede diferenciar infecciones con cultivo y con RCPL positivas de las infecciones con cultivo negativo, pero con RCPL positiva.

## Referencias

1. Abrahams JM, Kim YS, Callary SA, et al. The diagnostic performance of radiographic criteria to detect aseptic acetabular component loosening after revision total hip arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99B:458-464. doi:10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-0804.R1.
2. Kempthorne JT, Ailabouni R, Raniga S, Hammer D, Hooper G. Occult infection in aseptic joint loosening and the diagnostic role of implant sonication. *Biomed Res Int.* 2015;2015. doi:10.1155/2015/946215
3. Ribera A, Morata L, Moranas J, et al. Clinical and microbiological findings in prosthetic joint replacement due to aseptic loosening. *J Infect.* 2014;69:235-243. doi:10.1016/j.jinf.2014.05.003.
4. Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elb Surg.* 2017;26:975-981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
5. Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RSJ, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22:94-99. doi:10.1016/j.arth.2007.03.029.
6. Jacobs AME, Bénard M, Meis JF, van Hellemond G, Goosen JHM. The unsuspected prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1482-1489. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2016-0655.R2.
7. Bereza PL, Ekiel A, Auguściak-Duma A, et al. Identification of asymptomatic prosthetic joint infection: microbiologic and operative treatment outcomes. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18:582-587. doi:10.1089/sur.2016.253.
8. Portillo ME, Salvadó M, Alier A, et al. Prosthesis failure within 2 years of implantation is highly predictive of infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3672-3678. doi:10.1007/s11999-013-3200-7.
9. Ince A, Rupp J, Frommelt L, Katzer A, Gille J, Löhr J. Is "aseptic" loosening of the prosthetic cup after total hip replacement due to nonculturable bacterial pathogens in patients with low-grade infection? *Clin Infect Dis.* 2004;39:1599-1603. doi:10.1086/425303.
10. Staats K, Kolbitsch P, Sigmund IK, Hobusch GM, Holinka J, Windhager R. Outcome of total hip and total knee revision arthroplasty with minor infection criteria: a retrospective matched-pair analysis. *J Arthroplasty.* 2017;32:1266-1271. doi:10.1016/j.arth.2016.11.016.
11. Fernandez-Sampedro M, Salas-Venero C, Fariñas-Álvarez C, et al. 26 postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. *BMC Infect Dis.* 2015;15:232. doi:10.1186/s12879-015-0976-y.
12. Saleh A, Guirguis A, Klika AK, Johnson L, Higuera CA, Barsoum WK. Unexpected positive intraoperative cultures in aseptic revision arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:2181-2186. doi:10.1016/j.arth.2014.07.010
13. Berend KR, Lombardi AVJ, Adams JB. Unexpected positive intraoperative cultures and gram stain in revision total hip arthroplasty for presumed aseptic failure. *Orthopedics.* 2007;30:1051-1053.
14. Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
15. Garvin K, Hanssen A. Infection after total hip arthroplasty. Past, present, and future. *J Bone Jt Surg Am.* 1995;77:1576-1588.
16. Kobayashi N, Procop GW, Krebs V, Kobayashi H, Bauer TW. Molecular identification of bacteria from aseptically loose implants. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1716-1725. doi:10.1007/s11999-008-0263-y.
17. Wasko MK, Goodman SB. Emperor's new clothes: is particle disease really infected particle disease? *J Orthop Res.* 2016;34:1497-1504. doi:10.1002/jor.23292
18. Bjerkan G, Witsø E, Nor A, et al. A comprehensive microbiological evaluation of fifty-four patients undergoing revision surgery due to prosthetic joint loosening. *J Med Microbiol.* 2012;61:572-581. doi:10.1099/jmm.0.036087-0
19. Hitchins VM, Merritt K. Decontaminating particles exposed to bacterial endotoxin (LPS). *J Biomed Mater Res.* 1999;46:434-437. doi:10.1002/(SICI)1097-4636(19990905)46:3<434::AID-JBM17>3.0.CO;2-L.
20. Bi Y, Seabold JM, Kaar SG, et al. Adherent endotoxin on orthopedic wear particles stimulates cytokine production and osteoclast differentiation.

J Bone Miner Res. 2001;16:2082-2091. doi:10.1359/jbmr.2001.16.11.2082.

21. Ragab AA, Van De Motter R, Lavish SA, et al. Measurement and removal of adherent endotoxin from titanium particles and implant surfaces. J Orthop

Res. 1999;17:803-809. doi:10.1002/jor.1100170603.

22. Sundfeldt M, Carlsson L V., Johansson CB, Thomsen P, Gretzer C. Aseptic loosening, not only a question of wear: a review of different theories. Acta Orthop. 2006;77:177-197. doi:10.1080/17453670610045902

**Autores:** Javad Mortazavi, Erik Hansen

## **PREGUNTA 8: ¿Se puede categorizar una infección articular periprotésica (IAP) en alto o bajo grado? Si es así, ¿cuál es la definición de cada grado?**

**RECOMENDACIÓN:** Sí, la IAP se puede calificar y se le puede asignar un “grado de infección”. En este momento, recomendamos el uso del esquema de McPherson como punto de partida para calificar las IAP, ya que este sistema muestra resultados que se correlacionan con el empeoramiento de las puntuaciones de las extremidades y los miembros. Sugerimos este esquema (o una versión modificada) como punto de partida hasta que un grupo de trabajo internacional establezca un sistema de clasificación codificado.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 74%; en desacuerdo: 12%; abstención: 14% (supermayoría, consenso fuerte).

### **Justificación**

La gravedad de la infección en las IAP depende de múltiples factores. Estos incluyen: la duración de la infección (es decir, aguda, hematógena aguda o crónica), la capacidad del paciente (es decir, el huésped) para combatir la infección, la calidad de los tejidos alrededor de la articulación infectada, la capacidad de curación de la extremidad y la “agresividad” del organismo.

La duración de la infección se relaciona más con la presencia de biofilm. Las infecciones agudas son esencialmente infecciones no relacionadas con biofilm. Se presentan característicamente con un inicio abrupto y se manifiestan con un dolor que aumenta rápidamente, mostrando signos evidentes de infección y, con poca frecuencia, desarrollan efectos sistémicos y, a veces, incluso un shock séptico. Las IAP agudas pueden tratarse con éxito con una cirugía temprana de desbridamiento radical. El éxito de la retención de implantes a largo plazo depende de muchos factores, incluida la intervención temprana versus tardía, las comorbilidades del huésped y la salud local de la herida.

En contraste, una IAP crónica involucra la formación de biopelícula. Esto es importante porque la manifestación clínica de una IAP desarrollado a partir de una biopelícula es marcadamente diferente de una infección aguda (sin biopelícula). En una infección relacionada con biopelícula, las bacterias y/u hongos se adhieren al implante, colonizan y expanden su tamaño. Una vez que la colonia alcanza un tamaño genéticamente predeterminado, la colonia sufre una metamorfosis en una colonia de biofilm (a través de la expresión fenotípica). La biopelícula microbiana luego encapsula el implante, erosiona el hueso circundante y eventualmente ingresa a los canales medulares. Además,

las colonias de biopelículas son altamente resistentes a los antibióticos, por lo que se vuelven de 1.500 a 10.000 veces más resistentes a la concentración inhibitoria mínima (CIM) típica de los antibióticos.

La presentación clínica de una infección por biofilm refleja la progresión del avance del biofilm. Esto incluye dolor que aumenta gradualmente e hinchazón y calor periarticular en el examen. Las limitaciones funcionales se producen cuando la estabilidad del implante se ve comprometida por una osteomielitis erosiva marginal. Las bacterias biológicas se erosionan en los tejidos blandos periarticulares, creando múltiples abscesos tabicados que destruyen los ligamentos vitales de las articulaciones, los tendones y los músculos. No pocas veces, un absceso excavador erosionará la superficie de la piel creando un tracto fistuloso crónico. La secuencia de tiempo para desarrollar una biopelícula madura es variable, pero puede desarrollarse tan solo unos días después del inicio de la infección en un paciente con una artroplastia articular implantada. La tasa de desarrollo del biofilm depende de la inmunidad del huésped y la salud de las extremidades (es decir, la salud local de la herida). Es característico que las infecciones por biofilm se consideren infecciones “indolentes”, ya que los pacientes no tienen una enfermedad sistémica. Esto se debe a que las respuestas por endotoxinas y exotoxinas no se manifiestan con las infecciones por biopelícula. Una IAP producida por biopelícula debe tratarse con la extracción del implante combinada con una resección radical, casi “tumoral” de los tejidos blandos adyacentes y hueso. Esto se puede lograr con un recambio de uno o dos tiempos. La elección del recambio de un tiempo versus dos tiempos depende nuevamente de la salud del huésped y de la extremidad, que se puede calificar y evaluar. En

La totalidad de las IAP, las IAP por biofilm causan mucho más daño interno al sistema musculoesquelético que las infecciones agudas. Por lo tanto, muchos médicos y cirujanos consideran que una infección crónica de biofilm de larga evolución es la infección más severa.

El sistema inmunitario humano desempeña el papel más crítico, ya que se relaciona con la contención y la erradicación de infecciones, tanto para infecciones agudas como crónicas. Como regla general, cuanto más débil es el huésped humano, más débil es el sistema inmunológico y, por lo tanto, mayor es la gravedad de la infección/afecciones. Existen numerosas condiciones médicas, medicamentos y tratamientos que pueden suprimir la función del sistema inmunológico y alterar el curso de una IAP<sup>1</sup>. Estas condiciones que han demostrado aumentar el riesgo de infección están bien enumeradas en la literatura durante las últimas cuatro décadas.

### Esquemas de calificación

Se han introducido varios esquemas para clasificar al huésped humano y la IAP, a partir de finales de los 90. Varios autores, entre ellos Tsukayama, McPherson, Hanssen y Wimmer, han propuesto sistemas de clasificación para IAP<sup>2-7</sup>. Estos se han basado en estudios retrospectivos que clasifican la calidad del huésped humano (es decir, el grado del huésped), correlacionando el grado del huésped con el empeoramiento de los resultados. McPherson et al. ha correlacionado los peores resultados con la disminución del grado del huésped y la puntuación de la extremidad tanto en las artroplastias totales de cadera (ATC) como en las artroplastias totales de rodilla (ATR)<sup>4,5</sup>. Esto se ha confirmado mediante el análisis de supervivencia de Kaplan Meier en una reciente revisión retrospectiva de Bryan et al.<sup>8</sup>. Recientemente, otro estudio de infecciones crónicas de ATC tratadas en dos tiempos correlacionó la recurrencia de la infección directamente a un grado de huésped comprometido<sup>9</sup>. En general, muchas sociedades específicas de infección, como la Sociedad Europea de Infección Ósea y Articular (EBJIS), están adoptando la clasificación de la inmunidad del huésped junto con las puntuaciones de las extremidades como un medio para comparar los resultados clínicos. De esta manera, los futuros tratamientos para las IAP se pueden adaptar, de manera similar a la terapia contra el cáncer, en base a un sistema de clasificación acordado.

La salud del tejido de las extremidades también juega un factor importante en el tratamiento de la infección. La mala salud de los tejidos se correlaciona con la mala evolución y la persistencia de la infección. Se han descrito muchos factores que limitan la curación, incluidas la insuficiencia arterial y venosa, las neuropatías sensoriales y motoras, la pérdida de tejidos blandos y la calidad del tejido (por ejemplo, irradiación, quemaduras y/o incisiones múltiples). Una mala "puntuación de la extremidad" debe correlacionarse con puntuaciones de resultados reducidas, independientemente de como se midan. Hay parámetros cuantificables con datos retrospectivos que apoyan este concepto. Hasta la fecha, el esquema de McPherson es el único sistema que evalúa la salud de las extremidades y ha mostrado una correlación entre las puntuaciones de las extremidades deterioradas y el empeoramiento de los resultados

funcionales<sup>4,5,9</sup>. La agresividad de un microorganismo es difícil de cuantificar y calificar. Los microorganismos con mayor probabilidad de formar un biofilm y persistir tienen múltiples técnicas para adherirse a la superficie de un implante, por el contrario, los organismos que se presentan con infecciones agudas con frecuencia producen toxinas que resultan en una toxicidad sistémica y eventualmente un shock. Vasso definió una infección de bajo grado como aquella que no causa una enfermedad sistémica<sup>10</sup>. Los síntomas a veces son mal definidos, las analíticas de laboratorio pueden estar ligeramente elevadas y en los cultivos pueden ser difíciles de obtener el crecimiento del microorganismo. Cuando se aísla un organismo, a menudo es un organismo poco virulento, como *Staphylococcus epidermidis* o *Cutibacterium acnes* (anteriormente *Propionibacterium acnes*). En contraste, una infección de alto grado no ha sido tan bien establecida en la literatura<sup>11</sup>. Se puede deducir que sería causado por un organismo que causa una enfermedad sistémica/sepsis o que actúa de manera agresiva en el sitio (es decir, dolor intenso, tumefacción, drenaje, etc.). Actualmente, no hay ningún método para calificar estos parámetros. Los avances médicos, como la secuenciación de ácido desoxirribonucleico (ADN) de 3.a y 4.a generación, ayudarán a que sea posible identificar secuencias genéticas que se correlacionan con la "agresividad del organismo" y los malos resultados. Solo así podremos realmente "calificar" la gravedad de un organismo invasor.

### Conclusión

En resumen, hay datos sustanciales que apoyan el concepto de calificación o valoración de una IAP. Los datos que apoyan la clasificación de la gravedad de IAP son retrospectivos en su naturaleza. Todavía no existe un sistema internacional codificado que varios investigadores hayan acordado. Nuestra recomendación es reunir un grupo de trabajo internacional para establecer un sistema de calificación de IAP, utilizando las herramientas actuales y los datos disponibles. El sistema de calificación debe revisarse y actualizarse cada cinco años, a medida que se disponga de nuevas herramientas de diagnóstico y datos de resultados. Por ahora, el esquema de McPherson se ha consolidado y se utiliza en presentaciones en todo el mundo durante los últimos tres a cinco años. Sugerimos utilizar este sistema (o una versión modificada) como punto de partida hasta que el grupo de trabajo internacional establezca un sistema de clasificación codificado con el que la mayoría está de acuerdo.

### Referencias

1. Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population. *J Arthroplasty*. 2009;24:105-109. doi:10.1016/j.arth.2009.04.027.
2. Anagnostakos K, Schmid NV, Kelm J, Grün U, Jung J. Classification of hip joint infections. *Int J Med Sci*. 2009;6:227-233.

3. Fehring KA, Abdel MP, Ollivier M, Mabry TM, Hanssen AD. Repeat two-stage exchange arthroplasty for periprosthetic knee infection is dependent on host grade. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:19–24. doi:10.2106/JBJS.16.00075.
4. McPherson EJ, Tontz W, Patzakis M, Woodsome C, Holtom P, Norris L, et al. Outcome of infected total knee utilizing a staging system for prosthetic joint infection. *Am J Orthop.* 1999;28:161–165.
5. McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Peri-prosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;8–15.
6. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:512–523.
7. Wimmer MD, Randau TM, Friedrich MJ, Ploeger MM, Schmolder J, Strauss AC, et al. Outcome predictors in prosthetic joint infections: validation of a risk stratification score for prosthetic joint infections in 120 cases. *Acta Orthop Belg.* 2016;82:143–148.
8. Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2011–2018. doi:10.2106/JBJS.16.01103.
9. McPherson E, Chowdhry M, Dipane M, Kenney S. Coating of cementless stems with commercially pure antibiotic-loaded calcium sulfate reduces infection rate in revision total hip arthroplasty. *Orthopaedic Proceedings* 2017;99-B:51–51. doi:10.1302/1358-992X.2017.22.051.
10. Vasso M, Schiavone Panni A. Low-grade periprosthetic knee infection: diagnosis and management. *J Orthop Traumatol.* 2015;16:1–7. doi:10.1007/s10195-014-0294-y.
11. Ettinger M, Calliess T, Kielstein JT, Sibai J, Brückner T, Lichtinghagen R, et al. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection, and high-grade septic failure. *Clin Infect Dis.* 2015;61:332–341. doi:10.1093/cid/civ286.