

Revista Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología



Infecciones periprotésicas de rodilla y cadera. Segunda parte: Diagnóstico - Algoritmo

Autor: Varios autores

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), Martín 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. Segunda parte : Diagnóstico - Algoritmo

Mahmoud Abdel Karim , John Andrawis , Francisco Bengoa , Carlos Bracho , Riccardo Compagnoni , Michael Cross, Jonathan Danoff , Craig J. Della Valle, Pedro Foguet, Toni Fraguas, Thorsten Gehrke, Karan Goswami, Ernesto Guerra, Yong-Chan Ha, Ianiv Klaber, Georgios Komnos, Paul Lachiewicz, Christian Lausmann, Brett Levine, Andrea Leyton-Mange, Benjamin A. McArthur, Rene Mihalic, Jeroen Neyt, Jorge Nun~ez, Carl Nunziato, Javad Parvizi, Carsten Perka, Marie-Jacque Reisener, Cesar H. Rocha, Daniel Schweitzer, Faiz Shivji, Noam Shohat, Rafael J. Sierra, Linda Suleiman, Timothy L. Tan, Julia Vasquez, Derek Ward, Matthias Wolf, Akos Zahar

Autores: Timothy L. Tan, Javad Parvizi, Craig J. Della Valle, Noam Shohat

PREGUNTA 1: ¿Está de acuerdo con el algoritmo de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) para el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sí. Sin embargo, desde la introducción del algoritmo de la AAOS para el diagnóstico de IAP, se han puesto a disposición numerosas nuevas pruebas y modalidades de diagnóstico. El algoritmo validado y basado en la evidencia propuesto incluye las directrices de la AAOS y la Reunión de Consenso Internacional de 2013 (ICM) sobre IAP. Se sigue recomendando un algoritmo paso a paso que use marcadores serológicos seguidos por pruebas más específicas e invasivas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 73%; en desacuerdo: 23%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

Justificación

Las pautas para el diagnóstico de las IAP introducidas por la AAOS proporcionaron parámetros útiles para los clínicos y un marco para diagnosticar las IAP^{1,2}. Estas directrices se adoptaron ampliamente y se aprobaron en el último ICM sobre IAP en 2013 con una ligera modificación³. Si bien los algoritmos existentes son ampliamente aceptados, no están completamente basados en evidencia y no han sido validados. Además, se han introducido varios nuevos biomarcadores sinoviales⁴, séricos y moleculares⁵⁻¹⁰ en los últimos años, que han aumentado la confusión ya que muchos cirujanos no están seguros de cómo incorporar estas pruebas en su práctica y en las pautas previamente establecidas. Con la introducción de nuevas pruebas de diagnóstico y la necesidad de validar las pautas, se

nos ha pedido que amplíemos las pautas anteriores y desarrollemos un algoritmo de diagnóstico validado basado en evidencia. Los miembros de este grupo de trabajo realizaron un estudio multicéntrico para generar un enfoque gradual utilizando bosques aleatorios y análisis de regresión multivariante para generar ponderaciones relativas y determinar qué variables deben incluirse en cada paso. En última instancia, el algoritmo comparte muchas similitudes con el algoritmo anterior, ya que las pruebas serológicas deben realizarse primero, seguidas de pruebas más invasivas. Se ha demostrado en estudios anteriores que este enfoque gradual de marcadores serológicos antes de la aspiración articular es el método más rentable para diagnosticar IAP mediante un análisis de decisión multicriterio¹¹.

El primer paso para evaluar una IAP debe incluir

pruebas serológicas para la proteína C reactiva, el dímero D y la velocidad de sedimentación globular. Si al menos uno está elevado, o si existe una alta sospecha clínica, los médicos deben realizar pruebas de líquido sinovial, incluido un recuento de glóbulos blancos de líquido sinovial con análisis diferencial y de esterasa leucocitaria. Los hallazgos intraoperatorios que incluyen purulencia, histología, secuenciación de nueva generación (NGS) o un solo cultivo positivo pueden ayudar en los casos en que el diagnóstico no se haya descartado de manera concluyente antes de la cirugía de revisión, o cuando la aspiración no sea productiva en obtener líquido articular para análisis ("grifo seco"). El algoritmo propuesto se validó formalmente en una cohorte separada de pacientes y demostró una alta sensibilidad general (96,9%, intervalo de confianza (IC) del 95%: 93,8-98,8) y especificidad (99,5%, IC 95%: 97,2-100).

En el paciente con una artroplastia total dolorosa de la articulación, es importante considerar siempre la infección. Inicialmente, el primer paso considera los factores de riesgo del paciente, los hallazgos clínicos y los marcadores séricos; las dos últimas tienen alta sensibilidad, pero no necesariamente alta especificidad para minimizar falsos negativos. En el estudio multicéntrico, aproximadamente el 13% de las IAP podrían diagnosticarse con el primer paso basándose en un trayecto fistuloso positivo. Es importante tener en cuenta la sospecha clínica y los factores de riesgo del paciente (es decir, la probabilidad previa a la prueba), para optimizar la sensibilidad, ya que las pruebas serológicas por sí solas son negativas en aproximadamente el 2,5% de los pacientes con IAP¹². El siguiente paso en la investigación de una IAP requiere pruebas de fluidos sinoviales que tienen mayor sensibilidad y especificidad, pero son más invasivas. La mayoría de las IAP se identificarán después de la aspiración conjunta y el análisis del líquido sinovial (aproximadamente el 65%). Si no se puede confirmar o excluir un diagnóstico de IAP en este punto, se deben usar los hallazgos intraoperatorios y se diagnosticará aproximadamente el 17% de las IAP después de incorporar los hallazgos intraoperatorios, incluidos el cultivo, la histología, el aspecto operatorio y la NGS.

Es importante tener en cuenta que es posible que el diagnóstico de IAP no se pueda realizar incluso después de alcanzar la tercera etapa o que no sea concluyente después de obtener las pruebas sinoviales. Estos pacientes a menudo se encuentran en la práctica clínica y representan un verdadero desafío diagnóstico. La investigación futura y las pruebas novedosas son ciertamente necesarias en esta población de pacientes para reducir el área gris en estos pacientes limítrofes sin infección manifiesta. Además, es importante notar que el algoritmo propuesto y la definición de IAP pueden ser inexactos y requieren una modificación en las pruebas utilizadas para las siguientes condiciones: reacciones locales adversas en los tejidos, artropatías por depósito de cristales, brotes de artroplastia inflamatoria e infecciones con organismos de crecimiento lento, como *Cutibacterium acnes* (anteriormente *Propionibacterium acnes*). Sin embargo, esperamos que la introducción de este algoritmo validado y basado en la evidencia pueda simplificar un proceso muy desafiante y tener en cuenta los avances recientes en el diagnóstico de las IAP.

Referencias

1. 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.
2. Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1355-1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.
3. Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:77-83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.
4. 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.
5. 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.
6. Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. *Bone Joint Res*. 2018;7:85-93. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0323.
7. 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.
8. Ahmad SS, Hirschmann MT, Becker R, Shaker A, Ateschrang A, Keel MJB, et al. A meta-analysis of synovial biomarkers in periprosthetic joint infection: Synovasure™ is less effective than the ELISA-based alpha-defensin test. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2018;26:3039-3047. doi:10.1007/s00167-018-4904-8.
9. 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.
10. 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.
11. Diaz-Ledezma C, Lichstein PM, Dolan JG, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection in Medicare patients: multicriteria decision analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:3275-3284. doi:10.1007/s11999-014-3492-2.
12. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre and post-test probabilities and their use in clinical practice. *Acta Paediatr*. 2007;96:487-491. doi:10.1111/j.1651-2227.2006.00179.x.

PREGUNTA 2: ¿Hay alguna contraindicación para la artrocentesis de rodilla o cadera antes de la cirugía de revisión?

RECOMENDACIÓN: No hay contraindicaciones claramente identificadas para la artrocentesis de la rodilla o cadera realizadas como parte del algoritmo de estudio del paciente para descartar o diagnosticar infección.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

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

Justificación

La artrocentesis es uno de los aspectos más importantes del algoritmo de estudio de un paciente sospechoso de tener una artroculitis infectada. Existen numerosos estudios que han demostrado la utilidad de la aspiración para ayudar en el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP). De hecho, la artrocentesis es uno de los pasos iniciales en el estudio de un paciente para el diagnóstico de IAP, que se refleja en el algoritmo que es propuesto por la Reunión de Consenso Internacional (ICM) y presentado en otra parte de este documento. Sin embargo, la pregunta aquí no es sobre la utilidad de la artrocentesis en el diagnóstico de IAP, sino sobre las posibles contraindicaciones para la misma. Por lo que sabemos, no hay ninguna publicación que aborde específicamente esta cuestión. En la práctica clínica, existen algunas situaciones que pueden obligar a un cirujano ortopédico u otros médicos a evitarla. Una situación es la presencia de celulitis alrededor de una articulación que se está investigando, con la preocupación de que colocar una aguja a través de un tejido potencialmente infectado podría transferir bacterias al espacio más profundo de la articulación y provocar una infección. No hay estudios que aborden específicamente los problemas de celulitis o problemas de la piel que recubren el sitio de aspiración. La otra situación en la que los médicos pueden abstenerse de aspirar una articulación es cuando el paciente toma un anticoagulante. Hay varios estudios que discuten el tema de la inyección o artrocentesis para pacientes con anticoagulación concomitante. La mayoría de los estudios abordan inyecciones y no aspiraciones, o tienen menos pacientes sometidos a aspiración que a inyección. De los estudios disponibles, hay varias investigaciones de calidad baja a moderada que analizan a los pacientes con anticoagulación durante una inyección o aspiración. Ninguno de estos estudios ha encontrado un aumento estadísticamente significativo en las complicaciones, incluido el sangrado o la infección relacionada con el procedimiento. Yui et al. realizó una revisión retrospectiva de pacientes con anticoagulantes orales directos sometidos a artrocentesis o inyección en la articulación [1]. Se revisaron 1.050 procedimientos sin que se informaran complicaciones hemorrágicas importantes. Ahmed *et al.* realizó una

revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes que recibieron anticoagulación terapéutica, comparando la artrocentesis o la inyección articular en pacientes con un índice internacional normalizado (INR) de $> 2,0$ (456 procedimientos) con aquellos con $\text{INR} < 2,0$ (184 procedimientos) [2]. Los autores encontraron solo una complicación hemorrágica importante y una infección tardía en el grupo con un $\text{INR} > 2,0$ y sin diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Es importante tener en cuenta que muchos de los pacientes en estos dos estudios también tomaron antiagregantes plaquetarios, pero no se realizó un análisis de subgrupos. Otros estudios pequeños de baja calidad no han mostrado un riesgo significativo de complicaciones^{3,4}. Una revisión reciente de la literatura sobre los riesgos de sangrado asociados con los procedimientos musculoesqueléticos recomienda que los agentes anticoagulantes como la aspirina, el clopidogrel, la warfarina y la heparina de bajo peso molecular (HBPM) no deben suspenderse en pacientes sometidos a artrocentesis o inyecciones en las articulaciones⁵. Las conclusiones del último estudio se basaron en la revisión de la literatura disponible. Aunque faltan estudios de alto nivel, hay un cierto respaldo de los estudios retrospectivos para realizar la aspiración conjunta en pacientes que están en tratamiento con anticoagulación.

No existe una publicación de alto nivel sobre el tema de la artrocentesis a través de la piel afectada por la celulitis u otras lesiones cutáneas, como la psoriasis. Los estudios disponibles son todas opiniones de expertos [6]. Ante la falta de evidencia concreta, creemos que la aspiración de la articulación realizada como parte del algoritmo de detección de la IAP es un paso diagnóstico crítico y se debe realizar incluso en presencia de celulitis u otras lesiones cutáneas. Sin embargo, siempre que sea posible, la aspiración debe realizarse a través de un área que sea menos afectada. También se debe considerar posponer la aspiración en pacientes con problemas estables y crónicos hasta que se haya resuelto cualquier lesión de la piel. La decisión de proceder con la aspiración en pacientes con lesiones en la piel alrededor de la articulación afectada debe ser individualizada y sopesada frente al riesgo teórico de sembrar la articulación con bacterias de la piel que se encuentra sobre ella. Otra situación que puede crear problemas con respecto a la aspiración de una articulación es en pacientes con bacteriemia. Se

plantea la hipótesis de que la artrocentesis traumática puede introducir teóricamente sangre infectada en la articulación estéril. No hay estudios en humanos relacionados con esta materia y ningún estudio ha evaluado específicamente el riesgo de IAP en esta situación. Olney *et al.* investigó el riesgo de realizar una aspiración articular en el establecimiento de bacteriemia utilizando un modelo de conejo y descubrió que el 30% de los animales desarrollaban artritis séptica si se inyectaba sangre extraída de un animal con bacteriemia en la articulación [7]. Por lo tanto, se puede extrapolar que la realización de una artrocentesis traumática en pacientes con hemocultivos positivos puede dar lugar a una siembra de la articulación aspirada y una infección posterior. Este riesgo teórico también debe ser individualizado y ponderado en el contexto de los beneficios frente a los riesgos de la artrocentesis.

Referencias

1. Yui JC, Preskill C, Greenlund LS. Arthrocentesis and joint injection in patients receiving direct oral anticoagulants. *Mayo Clin Proc.* 2017;92:1223–6. doi:10.1016/j.mayocp.2017.04.007.
2. Ahmed I, Gertner E. Safety of arthrocentesis and joint injection in patients receiving anticoagulation at therapeutic levels. *Am J Med.* 2012;125:265–269. doi:10.1016/j.amjmed.2011.08.022.
3. Thumboo J, O'Duffy JD. A prospective study of the safety of joint and soft tissue aspirations and injections in patients taking warfarin sodium. *Arthritis Rheum.* 1998;41:736–739. doi:10.1002/1529-0131(199804)41:4<736::AID-ART23>3.0.CO;2-P.
4. Conway R, O'Shea FD, Cunnane G, Doran MF. Safety of joint and soft tissue injections in patients on warfarin anticoagulation. *Clin Rheumatol.* 2013;32:1811–1814. doi:10.1007/s10067-013-2350-z.
5. Foremny GB, Pretell-Mazzini J, Jose J, Subhawong TK. Risk of bleeding associated with interventional musculoskeletal radiology procedures. A comprehensive review of the literature. *Skeletal Radiol.* 2015;44:619–627. doi:10.1007/s00256-014-2065-5.
6. Dooley DP. Aspiration of the possibly septic joint through potential cellulitis: Just do it! *J Emerg Med.* 2002;23:210. doi:10.1016/S0736-4679(02)00496-1. [7] Olney BW, Papasian CJ, Jacobs RR. Risk of iatrogenic septic arthritis in the presence of bacteremia: A rabbit study. *J Pediatr Orthop.* 1987;7:524–526. doi:10.1097/01241398-198709000-00004.

Autores: Faiz Shivji, Riccardo Compagnoni, Ernesto Guerra, Jorge Nuñez, Toni Fraguas

PREGUNTA 3: En el escenario de un “grifo seco”, ¿debe realizarse un lavado de la articulación con líquido?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos no inyectar solución salina normal u otros líquidos en una articulación de la que no se obtenga líquido sinovial (“grifo seco”) y en la que se esté investigando para detectar una infección de la articulación periprotésica (IAP); excepto en ciertas circunstancias (por ejemplo, un radiólogo especializado que realiza el aspirado de forma estéril).

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 83%; en desacuerdo: 14%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

Justificación

La artrocentesis es una investigación valiosa para el diagnóstico de una IAP. Además de proporcionar información sobre el recuento sinovial de glóbulos blancos (WBC), porcentaje de neutrófilos y biomarcadores, puede identificar el microorganismo infectante y la susceptibilidad a los antibióticos¹. Además, puede guiar estrategias quirúrgicas y la elección de antibióticos apropiados para la administración parenteral, el uso de antibióticos locales o la adición de antibióticos al cemento². El líquido sinovial aspirado se envía generalmente para un recuento sinovial de glóbulos blancos, porcentaje de neutrófilos y procesado para el aislamiento de microorganismos aeróbicos y anaeróbicos³. Dada la posibilidad de obtener estos tres importantes datos con una sola intervención, la artrocentesis sigue siendo una de las mejores maniobras

individuales que los médicos pueden realizar para descartar o corroborar el diagnóstico de IAP⁴. Un estudio prospectivo de 207 revisiones de artroplastias totales de cadera (ATC) encontró que la aspiración de cadera tenía una sensibilidad de 0,86 y una especificidad de 0,94 para el diagnóstico de IAP⁵. Además, los autores propusieron un papel selectivo para la aspiración. Llegaron a la conclusión de que la aspiración de cadera debería limitarse a confirmar la sospecha clínica de infección o como una investigación adyuvante cuando los marcadores inflamatorios se elevaban falsamente como consecuencia de otros trastornos. Adicionalmente, Barrack *et al.* realizó una revisión retrospectiva de 270 ATC con artrocentesis de cadera preoperatoria de rutina, con una sensibilidad y especificidad de 0,50 y 0,88 para la primera aspiración, respectivamente, y una tasa de falsos positivos del 13%⁶.

Sin embargo, un “grifo seco” de articulaciones protésicas no es infrecuente y puede ser decepcionante en el establecimiento de una evaluación para descartar IAP. Históricamente, la inyección de solución salina estéril en la articulación seguida de una nueva aspiración se ha descrito como un método para superar este problema. Hasta la fecha, no hay estudios de alta calidad publicados que respalden el valor diagnóstico de dicho método. Además, algunos estudios han sugerido que se debe evitar la infiltración subcutánea del tejido con anestésico local y la inyección intraarticular de medios de contraste. Esto se debe a las preocupaciones sobre las posibles propiedades bactericidas y bacteriostáticas de los anestésicos locales y los medios de contraste, respectivamente^{7,8}. Esta estrategia preoperatoria también puede diluir la concentración de microorganismos, no ser representativa del líquido articular y conlleva un riesgo potencialmente mayor de causar una infección en una artroplastia por lo demás aséptica. Por estas razones, muchos investigadores recomiendan no lavar una articulación protésica que tenga un “grifo seco”^{1,6,9,10}.

Unos pocos estudios ortopédicos consideran que el lavado de la articulación y una nueva aspiración son una técnica válida para obtener líquido para las muestras. La sensibilidad de este líquido es comparable a las aspiraciones de la cadera en las que se aspiraron buenos volúmenes de líquido¹¹⁻¹⁵.

En una revisión retrospectiva, Ali et al.¹¹ investigaron 73 pacientes con ATC potencialmente infectados, reportaron una sensibilidad del 82%, una especificidad del 91%, un valor predictivo positivo del 74% (VPP), un valor predictivo negativo del 94% (VPN) y una precisión del 89% de la aspiración de cadera preoperatoria en comparación con el cultivo de tejidos para diagnóstico de IAP. Es de destacar que 23 (34%) pacientes tuvieron un “grifo seco” inicial y se volvieron a aspirar después de la inyección de solución salina, lo que resultó en 83% de sensibilidad, 82% de especificidad, 63% de VPP y 93% de VPN. Los autores sugieren que el uso de lavado con solución salina es razonable, con una sensibilidad comparable, pero menos específica a las aspiraciones estándar de fluidos sinoviales¹¹. Sin embargo, dado el bajo número de sujetos (73 pacientes), las conclusiones del último estudio tienen sus límites y no pueden generalizarse.

Otro estudio retrospectivo de Somme et al.¹² investigaron el uso de lavado para ayudar en el diagnóstico de IAP en 109 pacientes programados para revisión de cadera. De los 109 aspirados, 23 se obtuvieron con el lavado y 10 de estos pacientes fueron diagnosticados correctamente con infección, y los 13 pacientes restantes no tuvieron una infección. Además, este estudio utilizó el lavado independientemente de si se obtuvo una muestra previa al lavado en 107 aspirados. Ningún paciente con un microorganismo positivo postlavado tenían un microorganismo negativo previo al lavado. Los autores señalaron que hay valor en el uso de lavado salino en “grifos secos”.

Estudios iniciales adicionales demostraron resultados no concluyentes con respecto al lavado después de un “grifo seco”. Roberts et al.¹³ utilizaron lavado con solución salina al encontrar un “grifo seco” en la aspiración de pacientes que esperaban revisión de ATC con 38

(49%) aspirados de “grifo seco”, 5 de los cuales estaban infectados en el momento de la cirugía. De estos, tres habían crecido organismos a partir de los lavados salinos y dos eran falsos negativos. En una revisión retrospectiva de 71 revisiones de ATC, Mulcahy et al.¹⁴ utilizaron lavado con solución salina en tres pacientes infectados con “grifos secos”, sin embargo, no se cultivaron organismos a partir de los lavados con solución salina.

Más recientemente, Newman et al.¹⁶ revisaron el recuento de glóbulos blancos y el porcentaje de polimorfonucleares (PMN) en caderas infectadas y no infectadas que se tratan con espaciadores de cemento con antibióticos, comparando la aspiración con o sin solución salina. Las aspiraciones realizadas sin lavado produjeron un cultivo positivo en el 84% [95% de intervalo de confianza (IC), 81%-90%]; pero en el grupo de lavado con solución salina, se encontraron cultivos positivos en el 76% (IC del 95%, 76%-86%). No hubo diferencias en el recuento de glóbulos blancos o el porcentaje de PMN en las caderas infectadas en comparación con las no infectadas cuando se usó lavado con solución salina. Por lo tanto, el lavado con solución salina no se recomendó para el diagnóstico de infección persistente en esta cohorte particular de pacientes. Además, un enfoque basado en algoritmos recientemente publicado para el diagnóstico de IAP no recomienda el lavado de la articulación con solución salina estéril para obtener muestras¹. En contraste, Partridge et al.¹⁷ realizó una revisión retrospectiva de 580 aspiraciones de cadera y rodilla y concluyó que la aspiración con lavado después de un “grifo seco” proporcionó información diagnóstica precisa y produjo sensibilidades y especificidades similares a las aspiraciones directas. Dada la escasez de evidencia, parece haber un pequeño beneficio al tratar de lavar una articulación cuando se encuentra un “grifo seco”. Es importante destacar que, al utilizar esta técnica, existe un riesgo de resultados falsos negativos. Esta práctica puede ser mejor justificada si hay un radiólogo especialista en imágenes musculoesqueléticas que sea capaz de realizar el lavado y la aspiración con gran precisión. En ausencia de dicho especialista, deben emplearse aspiraciones repetidas o métodos de diagnóstico alternativos en el caso de un “grifo seco”. En ausencia de evidencia consistente, se requieren estudios prospectivos adicionales con cohortes más grandes.

Referencias

1. Ting NT, Della Valle CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection: an algorithm-based approach. *J Arthroplasty*. 2017;32:2047-2050. doi:10.1016/j.arth.2017.02.070.
2. 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.
3. Parvizi J, Valle CJD. 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. doi:18/12/771 [pii].
4. Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic

- joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:77–83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.
5. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:672–683.
 6. Barrack RL, Harris WH. The value of aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1993;75:66–76.
 7. Phillips WC, Kattapuram SV. Efficacy of preoperative hip aspiration performed in the radiology department. *Clin Orthop Relat Res*. 1983;141–146.
 8. Blake MP, Halasz SJ. The effects of X-ray contrast media on bacterial growth. *Australas Radiol*. 1995;39:10–13.
 9. Fehring TK, Cohen B. Aspiration as a guide to sepsis in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1996;11:543–547.
 10. Lachiewicz PF, Rogers GD, Thomason HC. Aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. Clinical and laboratory factors influencing attainment of a positive culture. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78:749–754.
 11. Ali F, Wilkinson JM, Cooper JR, Kerry RM, Hamer AJ, Norman P, et al. Accuracy of joint aspiration for the preoperative diagnosis of infection in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2006;21:221–226. doi:10.1016/j.arth.2005.05.027.
 12. Somme D, Ziza J-M, Desplaces N, Chicheportiche V, Chazeraïn P, Leonard P, et al. Contribution of routine joint aspiration to the diagnosis of infection before hip revision surgery. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. 2003;70:489–495.
 13. Roberts P, Walters AJ, McMin DJ. Diagnosing infection in hip replacements. The use of fine-needle aspiration and radiometric culture. *J Bone Joint Surg Br*. 1992;74:265–269.
 14. Mulcahy DM, Fenelon GC, McNerney DP. Aspiration arthrography of the hip joint. Its uses and limitations in revision hip surgery. *J Arthroplasty*. 1996;11:64–68.
 15. Tigges S, Stiles RG, Meli RJ, Roberson JR. Hip aspiration: a cost-effective and accurate method of evaluating the potentially infected hip prosthesis. *Radiology*. 1993;189:485–488. doi:10.1148/radiology.189.2.8210377.
 16. Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:204–211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.
 16. Partridge DG, Winnard C, Townsend R, Cooper R, Stockley I. Joint aspiration, including culture of reaspirated saline after a “dry tap,” is sensitive and specific for the diagnosis of hip and knee prosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2018;100-B:749–754. doi:10.1302/0301-620X.100B6.BJJ-2017-0970.R2.P

Autores: Georgios Komnos, Akos Zahar, Thorsten Gehrke, Matthias Wolf

PREGUNTA 4: En pacientes que llevan múltiples artroplastias y que han desarrollado una infección periprotésica (IAP) en una articulación, ¿deberían investigarse también otras articulaciones protésicas para descartar IAP?

RECOMENDACIÓN: Recomendamos que cuando un paciente desarrolle una IAP en una articulación, las otras artroplastias articulares totales (AT) se deben examinar clínicamente y si existe sospecha de IAP, o si el paciente está inmunocomprometido, se deben aspirar las otras articulaciones.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 6%; abstención: 2% (gran mayoría, consenso fuerte).

Justificación

Hasta el 45% de los pacientes sometidos a AT primaria debido a artrosis idiopática requieren al menos una AT distante adicional¹. Debido al creciente número de AT que se realizan cada año y al envejecimiento continuo de la población, se espera que los pacientes con artroplastias múltiples aumenten. Además, se estima que las tasas de mortalidad después de la revisión de las IAP son significativamente más altas que las tasas de mortalidad después de las revisiones asépticas².

Esto destaca la importancia de determinar el estado de infección de otras articulaciones en pacientes con una IAP. Una preocupación frecuente siempre ha sido la presencia de IAP en artroplastias distantes secundaria a una posible siembra hematológica³⁻¹⁴. Murray et al. fueron los primeros en definir diferentes IAP articulares metacrónicas¹². Estimaron que el riesgo de fallo de una segunda articulación protésica, que ya está en su lugar, cuando se desarrolla una IAP inicial, podría ser tan alto como 18%. Se ha publicado un número limitado de estudios que evalúan el riesgo de IAP en pacientes con

artroplastias múltiples¹³⁻¹⁷. Luessenhop et al. presentaron una incidencia similar de 19% de otras infecciones periprotésicas articulares entre 145 pacientes que tenían más de una articulación protésica en la IAP inicial¹³. También identificaron la artritis reumatoide como un factor de riesgo entre estos pacientes. Además, en una cohorte de 55 pacientes, Jafari et al. mostró una incidencia del 20% de infección periprotésica posterior distante a una media de dos años¹⁴. También evaluaron que el tipo de organismo de la infección posterior era el mismo en el 36% de los pacientes. Abblitt et al., en un estudio más reciente, evaluaron a 76 pacientes con múltiples articulaciones reemplazadas y estimaron que la tasa de infección posterior era menor, en un 8,3%¹⁵. Este estudio también hizo hincapié en el papel de la bacteriemia durante la primera infección en el desarrollo de una infección posterior. Haverstock et al. describieron un riesgo del 6,3% de una IAP posterior en un total de 206 pacientes¹⁶. Identificaron las mismas bacterias de la IAP subsiguiente en solo el 2,9%. Zeller et al. reportaron 16 pacientes con IAP concomitantes, de una cohorte de 1.185 con prótesis de cadera o infecciones de rodilla, lo que corresponde al 1,4% de su población total de IAP¹⁷. Los estudios han sido consistentes en demostrar que el riesgo de desarrollar un IAP en una segunda articulación protésica es más alto que el de la IAP de una AT primaria¹²⁻¹⁷. El riesgo estimado de una segunda IAP conjunta varía de 1,4 a tan alto como 20%. Artritis reumatoide y bacteriemia han sido identificados como posibles factores de riesgo para un mayor riesgo de infecciones múltiples en las articulaciones protésicas^{13,15}. Estos datos publicados reconocen que las otras articulaciones protésicas tienen un mayor riesgo y generan sospechas sobre la presencia de una infección subaguda en curso en el momento de la IAP inicial. Sin embargo, ningún estudio en la literatura ha evaluado si, en el momento de la IAP inicial, se deberían investigar otras artroplastias. Sin embargo, la investigación de otras articulaciones protésicas se debe realizar dependiendo de los síntomas de esa articulación en el momento en que la otra articulación cursa con una IAP.

El enfoque inicial debe incluir la evaluación clínica. Si los síntomas están presentes, se debe realizar una evaluación radiográfica inicial y, para resolver la sospecha de infección, se debe realizar una aspiración de líquido sinovial. La investigación clínica debe realizarse siempre para identificar signos que puedan generar preocupación por una infección subyacente. Si se realiza la aspiración, se debe solicitar el recuento de glóbulos blancos sinoviales (WBC) y el porcentaje de polimorfonucleares (PMN), ya que han demostrado ser modalidades de prueba muy precisas¹⁸. Por el contrario, tampoco se ha investigado el costo de la aspiración de otras articulaciones; por lo tanto, la recomendación a favor o en contra no se puede hacer con los datos disponibles. Sin embargo, recomendamos la evaluación clínica de otras articulaciones para minimizar el riesgo de fracaso en el tratamiento de las IAP.

Referencias

- Shao Y, Zhang C, Charron KD, Macdonald SJ, McCalden RW, Bourne RB. The fate of the remaining knee(s) or hip(s) in osteoarthritic patients undergoing a primary TKA or THA. *J Arthroplasty*. 2013;28:1842–1845. doi:10.1016/j.arth.2012.10.008.
- Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:2177–2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.
- Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. *J Bone Joint Surg Br*. 1984;66:580–582.
- Stinchfield FE, Bigliani LU, Neu HC, Goss TP, Foster CR. Late hematogenous infection of total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 1980;62:1345–1350.
- Wigren A, Karlstrom G, Kaufer H. Hematogenous infection of total joint implants: a report of multiple joint infections in three patients. *Clin Orthop Relat Res*. 1980:288–291.
- Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH. Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. *J Bone Joint Surg Am*. 1981;63:194–200.
- Burton DS, Schurman DJ. Hematogenous infection in bilateral total hip arthroplasty. Case report. *J Bone Joint Surg Am*. 1975;57:1004–1005.
- Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a
- primary source elsewhere. *Clin Orthop Relat Res*. 1975;99–101.
- D'Ambrosia RD, Shoji H, Heater R. Secondarily infected total joint replacements by hematogenous spread. *J Bone Joint Surg Am*. 1976;58:450–453. [10] Canner GC, Steinberg ME, Heppenstall RB, Balderston R. The infected hip after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1984;66:1393–1399.
- Ahlberg A, Carlsson AS, Lindberg L. Hematogenous infection in total joint replacement. *Clin Orthop Relat Res*. 1978:69–75.
- Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1991;73:1469–1474.
- Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. *J Arthroplasty*. 1996;11:862–868.
- Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? *J Arthroplasty*. 2012;27:877–880. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.
- Abblitt WP, Chan EW, Shinar AA. Risk of periprosthetic joint infection in patients with multiple arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2018;33:840–843. doi:10.1016/j.arth.2017.10.024.
- Haverstock JP, Somerville LE, Naudie DD, Howard JL. Multiple periprosthetic joint infections: evidence for decreasing prevalence. *J Arthroplasty*. 2016;31:2862–2866. doi:10.1016/j.arth.2016.05.013.
- Zeller V, Dedome D, Lhotellier L, Graff W, Desplaces N, Marmor S. Concomitant multiple joint arthroplasty infections: report on 16 Cases. *J Arthroplasty*. 2016;31:2564–2568. doi:10.1016/j.arth.2016.02.012.
- Parvizi J, Fassihi SC, Enayatollahi MA. Diagnosis of periprosthetic joint infection following hip and knee arthroplasty. *Orthop Clin North Am*. 2016;47:505–515. doi:10.1016/j.ocl.2016.03.001.

Autores: Akos Zahar, Jeroen Neyt, Cesar H. Rocha, Thorsten Gehrke, Christian Lausmann, Julia Vasquez

PREGUNTA 5: ¿Son validas y útiles las pruebas rápidas en consulta (POC) para diagnosticar las infecciones periprotésicas articulares (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sí, hay varias pruebas de POC útiles que se pueden agregar al análisis de diagnóstico de los IAP. Varios estudios apoyan la utilidad y confiabilidad de la tira de prueba de leucocito esterasa (LE) y el kit de prueba de flujo lateral de alfa-defensina. Los criterios de diagnóstico para IAP deben actualizarse y considerar la inclusión de estas pruebas.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 73%; en desacuerdo: 21%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

Justificación

Una prueba de POC se define como una herramienta de diagnóstico médico que se utiliza en el momento de la evaluación de un paciente con un resultado inmediato. Estas son pruebas médicas rápidas y simples que pueden realizarse en la cabecera de la cama. La idea detrás de una prueba de POC es proporcionar información en tiempo real sobre la cual el médico tratante puede actuar. Después de nuestra revisión sistemática, se incluyeron 11 artículos originales¹⁻¹¹ y 4 artículos de revisión¹²⁻¹⁵ que evaluaron el valor diagnóstico de la tira de prueba LE. Los datos agrupados de 2.061 pacientes extraídos de los documentos originales revelaron una sensibilidad del 85,7% (95% intervalo de confianza (IC), 65,9 a 90,7%), una especificidad del 94,4% (95% IC, 85,3 a 97,7%), un valor predictivo positivo (VPP) de 84,3% (IC 95%, 71,5 a 91,7%) y un valor predictivo negativo (VPN) de 94,0% (IC 95%, 85,8 a 97,1%). El primer estudio prospectivo que investigó la utilidad de la prueba de tira LE en el diagnóstico de IAP fue conducido por Parvizi et al. Se investigó un total de 108 pacientes con artroplastias totales de rodilla dolorosas (ATR) y la prueba LE (con un resultado positivo de ++) tuvo una sensibilidad del 80,6% (IC 95%, 61,9 a 91,9%), especificidad de 100 % (95% CI, 94,5 a 100,0%) y VPP del 100% (95% CI, 83,4 a 100,0%). Los autores concluyeron que la prueba de tira de LE podría usarse eficazmente, por sí sola o junto con otras pruebas, ya sea como un mecanismo de detección rápida o para la confirmación de un IAP sospechoso⁶. En una revisión sistemática de Wyatt et al. con casi 2,000 pacientes de cinco estudios, la sensibilidad diagnóstica combinada y la especificidad de LE para IAP fue de 81% (IC 95%, 49 a 95%) y 97% (IC 95%, 82 a 99%), respectivamente¹⁵. Otro metaanálisis de ocho estudios calificados con un total de 1,011 participantes mostró una mayor sensibilidad agrupada del 90% (IC del 95%, 76 a 96%) y una especificidad similar del 97% (IC del 95%, 95 a 98%)¹⁴. La limitación de la prueba LE es la contaminación de la sangre que interfiere con la legibilidad del resultado de la prueba.

Un estudio reciente confirmó la fiabilidad de la prueba de tira LE al reportar una excelente sensibilidad (92,0%) y especificidad (93,1%). Además, el último estudio confirmó

que la centrifugación del líquido sinovial es un medio eficaz para superar la interferencia de los eritrocitos⁵.

Después de nuestra revisión sistemática, se incluyeron seis artículos originales¹⁶⁻²¹ y un artículo de revisión²² que evaluaron el valor diagnóstico de la prueba de flujo lateral de alfa defensina. Los datos agrupados de 486 pacientes mostraron una sensibilidad de 78,5% (IC del 95%, 64,7 a 94,5%), una especificidad del 93,3% (IC del 95%, 87,0 a 99,6%), un VPP del 87,2% (IC del 95%, 74,6 a 98,1%) y un VPN de 90,2% (IC del 95%, 83,7 a 98,2%). Deirmengian et al. introdujo la alfa-defensina como un biomarcador sinovial firme; sin embargo, los primeros estudios se publicaron sobre el ensayo inmunoenzimático (ELISA) (inmunoensayo) [2]. Estudios recientes demostraron buenos resultados validados de la versión de flujo lateral de la prueba de alfa-defensina, siendo una prueba POC [16-21]. Un estudio de diagnóstico de nivel II basado en los resultados de 121 pacientes reveló una sensibilidad y especificidad de 97,1 y 96,6%, respectivamente [17]. La serie más grande fue publicada por Gehrke et al. como estudio diagnóstico de nivel I con 195 articulaciones de 191 pacientes. La sensibilidad general de la prueba de alfa-defensina para IAP fue del 92,1% (IC del 95%, 83,6 a 97,1%), la especificidad fue del 100% (IC del 95%, 97,0 a 100%), el VPP fue del 100% (IC del 95% , 94,9 a 100%), y el VPN fue de 95,2% (IC del 95%, de 89,9 a 98,2%). La precisión global fue de 96,9% (95% CI, 93,4 a 98,9%) [18].

En el metaanálisis realizado por Suen et al., la sensibilidad y especificidad combinadas de la prueba de flujo lateral alfa-defensina fueron algo menos atractivas, siendo el 77,4% (IC del 95%, 63,7% a 87,0%) y el 91,3% (95%). % CI, 82,8 a 95,8%), respectivamente [22]. Hay pruebas claras de que la prueba de flujo lateral de alfa defensina tiene una precisión inferior a la del ensayo inmunológico ELISA basado en laboratorio [18,22]. Los resultados de la prueba pueden verse influidos por la metalosis [19] o la artropatía cristalina, como la gota [23]. además, la prueba es algo difícil de realizar ya que implica múltiples pasos para la preparación de la muestra. En un metaanálisis reciente sobre biomarcadores de fluidos sinoviales, la alfa-defensina y la LE demostraron una alta sensibilidad para diagnosticar las IAP, siendo la alfa-defensina el mejor marcador sinovial. Sin embargo, otras pruebas de

fluidos sinoviales como el recuento de leucocitos de los fluidos sinoviales, el porcentaje de polimorfonucleares (PMN), la proteína C reactiva (PCR), la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 8 (IL-8) demuestran un buen rendimiento diagnóstico. También se puede utilizar en combinación para el diagnóstico de IAP [12]. Los estudios de diagnóstico molecular, como la alfa-defensina sinovial y la LE, pueden proporcionar una identificación rápida y precisa de las IAP, incluso en el caso de la administración simultánea de antibióticos o la enfermedad inflamatoria sistémica [13].

Además, hay algunos estudios que exploran tecnologías potenciales que se desarrollaron como POC que detectan calprotectina [24,25] o secuencias de ADN bacteriano [26,27] como posibles herramientas de diagnóstico del futuro.

Referencias

- Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? *Skeletal Radiol.* 2015;44:673–637. doi:10.1007/s00256-015-2097-5.
- Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:198–203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.
- Guenther D, Kokenge T, Jacobs O, Omar M, Krettek C, Gehrke T, et al. Excluding infections in arthroplasty using leukocyte esterase test. *Int Orthop.* 2014;38:2385–2390. doi:10.1007/s00264-014-2449-0.
- Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. The leukocyte esterase strip test has practical value for diagnosing periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty: a multicenter study. *J Arthroplasty.* 2017;32:3519–3523. doi:10.1016/j.arth.2017.06.008.
- Li X, Li R, Ni M, Chai W, Hao L, Zhou Y, et al. Leukocyte esterase strip test: a rapid and reliable method for the diagnosis of infections in arthroplasty. *Orthopedics.* 2018;41:e189–e193. doi:10.3928/01477447-20180102-03.
- 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.
- Ruangsomboon P, Chinprasertsuk S, Khejonni V, Chareancholvanich K. Effect of depth of centrifuged synovial fluid on leukocyte esterase test for periprosthetic joint infection. *J Orthop Res.* 2017;35:2545–2550. doi:10.1002/jor.23561.
- Shafafy R, McClatchie W, Chettiar K, Gill K, Hargrove R, Sturridge S, et al. Use of leukocyte esterase reagent strips in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2015;97-B:1232–1236. doi:10.1302/0301-620X.97B9.34910.
- 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.
- 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.
- Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27:8–11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.
- Lee YS, Koo K-H, 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.
- McLawnhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of resistant, atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2016;10:615–632. doi:10.2174/1874325001610010615.
- Wang C, Li R, Wang Q, Wang C. Synovial fluid leukocyte esterase in the diagnosis of peri-prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt).* 2018;19:245–253. doi:10.1089/sur.2017.192.
- 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.
- Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, D'Amato M, Ensini A, et al. High performance of α -defensin lateral flow assay (synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26:1717–1722. doi:10.1007/s00167-017-4745-x.
- Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral flow device: a multicentre study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1176–1182. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1345.R2.
- Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:42–48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.
- Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dörmikus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. *J Arthroplasty.* 2016;31:2871–2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
- Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative α -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.
- Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint

- infection using alpha-defensin test or multiplex-PCR: ideal diagnostic test still not found. *Int Orthop*. 2017;41:1307–1313. doi:10.1007/s00264-017-3412-7.
22. Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure “quick test” is not as accurate as the laboratory-based α -defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J*. 2018;100-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.
 23. Partridge DG, Gordon A, Townsend R. False-positive synovial fluid alpha-defensin test in a patient with acute gout affecting a prosthetic knee. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;27:549–551. doi:10.1007/s00590-017-1942-8.
 24. Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Kampinga GA, Wagenmakers-Huizenga L, Jutte PC, Muller Kobold AC. Synovial calprotectin: a potential biomarker to exclude a prosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2017;99-B:660–665. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0913.R2.
 25. Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Ottink K, Kampinga GA, Wagenmakers-Huizenga L, Jutte PC, et al. Synovial calprotectin: an inexpensive biomarker to exclude a chronic prosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2018;33:1149–1153. doi:10.1016/j.arth.2017.11.006.
 26. Janz V, Schoon J, Morgenstern C, Preininger B, Reinke S, Duda G, et al. Rapid detection of periprosthetic joint infection using a combination of 16s rDNA polymerase chain reaction and lateral flow immunoassay: A pilot study. *Bone Joint Res*. 2018;7:12–19. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0103.R2.
 27. Wimmer MD, Ploeger MM, Friedrich MJ, Bornemann R, Roessler PP, Gravius S, et al. The QuickLine IL-6 lateral flow immunoassay improves the rapid intraoperative diagnosis of suspected periprosthetic joint infections. *Technol Health Care*. 2016;24:927–932. doi:10.3233/THC-161247.

Autores: Karan Goswami, Yong-Chan Ha, Marie-Jacque Reisener, Carsten Perka, Pedro Foguet

PREGUNTA 6: ¿Cuál es la prevalencia de infecciones periprotésicas con cultivo negativo (IAP-CN) y cuáles son los protocolos de diagnóstico para investigar más a fondo estos casos?

RECOMENDACIÓN: La prevalencia informada de IAP-CN en la cadera o rodilla ha oscilado entre el 5 y el 42%. Los protocolos de diagnóstico para seguir investigando estos casos incluyen muestreo repetido, incubación más prolongada de muestras de cultivo, sonicación de implantes, uso de tecnología de ditiotretol (DTT), reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) y secuenciación de nueva generación (NGS).

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 8%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

Justificación

La artroplastia protésica es uno de los procedimientos quirúrgicos más comúnmente realizados en el campo de la ortopedia. Entre las muchas complicaciones de la artroplastia protésica, las IAP se encuentran entre los más catastróficos¹. Puede desarrollarse después de 1 a 2% de las artroplastias primarias de cadera y de 2 a 3% de las artroplastias primarias de rodilla^{2,3}. La prevalencia de IAP parece estar en aumento debido a numerosas razones, principalmente relacionadas con el número creciente de pacientes que reciben artroplastias. La gestión de las IAP en general, y de las IAP-CN en particular, continúan siendo un desafío. Se ha informado que la incidencia de IAP-CN varía de 5 a 42,1% en la literatura⁴⁻¹⁰. Klement et al. publicó un estudio sobre pacientes con IAP que fueron diagnosticados con el criterio mayor de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS, por sus siglas en inglés) o una combinación de criterios menores del MSIS, y demostró que la incidencia de IAP-CN fue de 0,4% y 45,4%, respectivamente¹¹. Se ha

informado que los IAP-CN están asociados con la edad avanzada, el tabaquismo, la derivación de instituciones externas, el tratamiento con antibióticos preoperatorio y la presencia de drenaje postoperatorio de la herida^{1,4}. Algunos estudios informaron que el 46% de la IAP-CN fue causada por hongos, el 43% por micobacterias y el 11% por otras bacterias como *Listeria monocytogenes*, *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), *Brucella*, *Coxiella burnetii* y otras¹. Las IAP-CN siguen siendo una condición difícil de manejar, debido a la falta de directrices o protocolos para diagnosticar y manejar a estos pacientes, en particular con respecto al tipo de antimicrobianos necesarios para el tratamiento⁴. Debido a que no se dispone de un algoritmo de diagnóstico preciso, la mayoría de los médicos confían en el examen físico, la sospecha clínica, las pruebas de laboratorio y los hallazgos radiológicos para llegar al diagnóstico de IAP en estos casos¹.

Las evaluaciones clínicas y radiográficas no siempre son confiables para el diagnóstico de IAP-CN y los indicadores séricos pueden no ser concluyentes, especialmente en pacientes con administración previa de antibióticos o

en personas infectadas con organismos de crecimiento lento. Por lo tanto, ha habido un creciente interés en mejores métodos de diagnóstico que puedan aislar los microorganismos infectantes asociados con infecciones relacionadas con implantes. Hay una serie de esfuerzos que se pueden hacer para mejorar el rendimiento del cultivo. Se ha demostrado que la obtención de muestras múltiples, la transferencia rápida de muestras de cultivo (especialmente en muestras de hemocultivo) y la incubación prolongada de muestras de cultivo son efectivas^{3,12}. Otra estrategia para mejorar el aislamiento de los organismos infectantes es someter los implantes retirados y enviados para sonicación en un fluido estéril. Esta técnica fue descrita hace unas décadas y popularizada por Trampuz *et al.* quienes demostraron que el cultivo de líquido de sonicación tenía un mejor rendimiento para el aislamiento de organismos infecciosos en IAP de cadera y rodilla que el cultivo de rutina¹².

Numerosos investigadores han descrito el uso de técnicas moleculares para aislar el organismo infeccioso. Quizás la primera técnica molecular que se evaluó para el aislamiento de organismos infecciosos en IAP fue la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL)¹³⁻¹⁶. Tuan *et al.* continuaron con sus esfuerzos para optimizar la tecnología de RCPL e informaron sobre su experiencia con el uso del ARN de transcriptasa inversa (ácido ribonucleico) que tenía como objetivo reducir la incidencia de casos falsos positivos^{15,16}. Otros investigadores también han mostrado resultados prometedores con el uso de RCPL. Meléndez *et al.* demostraron que la precisión de la RCPL para detectar microorganismos en el líquido sinovial es del 88% y estos autores demostraron que la RCPL se puede usar para detectar especies inusuales como la *Candida* y el *Staphylococcus aureus* resistente a los antibióticos resistente a los antibióticos (SARM)¹⁷. Bereza *et al.* fue capaz de aislar ADN bacteriano mediante RCPL en el 90% de los pacientes¹⁸.

Una de las cuestiones relacionadas con el uso de la convencional se relaciona con su extrema sensibilidad, ya que puede amplificar el ADN de microorganismos contaminantes. Debido a este problema, la no se ha utilizado como primera línea o como herramienta única de diagnóstico en la detección de IAP¹.

Otro problema con el uso de la convencional es que es necesario conocer el tipo de organismos que se buscan para permitir el diseño del cebador. Está claro que el tipo de organismos infecciosos no siempre se conoce. Por lo tanto, también se ha investigado un enfoque más amplio con el uso de multiplex. Jacovides *et al.* exploró la utilidad de la multiplex utilizando el sistema biosensor Ibis Biosciences T5000 en una cohorte de muestras de líquido sinovial recolectadas prospectivamente¹⁹. En los 23 casos que se consideraron clínicamente infectados, el panel detectó el mismo patógeno aislado por cultivo convencional en 17 de 18 casos, y también detectó uno o más organismos en 4 de los 5 casos de cultivo negativo. Además, el panel detectó organismos en el 88% (50 de 57) casos en los que se realizó una artroplastia de revisión por una presunta falla aséptica.

Tarabichi *et al.*, demostraron en primer lugar la utilidad de la NGS para la detección de patógenos en IAP con la detección de *Streptococcus canis* en un caso de cultivo

negativo previamente presumido²⁰. En un informe reciente, se demostró la NGS como un complemento útil para la detección de patógenos en el 81,8% de IAP con cultivo negativo donde se analizaron muestras de tejido intraoperatorias²¹. Además, en una serie de 86 muestras de líquido sinovial, se observó una alta concordancia con el cultivo microbiológico con NGS de líquido sinovial solo²².

Thoendel *et al.* También demostró que la secuenciación meta- genómica es una herramienta poderosa para identificar una amplia gama de patógenos en IAP y puede ser útil para diagnosticar el organismo en IAP-CN²³. Según su estudio, la metagenómica fue capaz de identificar patógenos conocidos en el 94,8% de los IAP con cultivo positivo, detectándose nuevos patógenos potenciales en el 43.9% (43 de 98) de las IAP-CN. La detección de microorganismos en muestras de casos de aflojamiento aséptico no infectada fue inversamente rara (3,6% de los casos).

El análisis del líquido sinovial con nuevos biomarcadores se está estudiando clínicamente³. La prueba de alfa-defensina muestra buenos resultados en la detección de IAP^{1,3,24,25}. La sensibilidad y especificidad de la prueba de alfa-defensina es superior al 95% y, a diferencia de otros biomarcadores (es decir, la velocidad de sedimentación de eritrocitos (VSG), la proteína C reactiva (PCR), el recuento de polimorfonucleares (PMN), no se ve afectada por la administración previa de antibióticos²⁵⁻²⁷.

Referencias

1. Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, *et al.* A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. *Knee Surg Relat Res.* 2017;29:155-164. doi:10.5792/ksrr.16.034.
2. Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg.* 2014;27:399-406. doi:10.1055/s-0033-1364102.
3. Renz N, Trampuz A. Periprosthetische Infektionen: aktueller Stand der Diagnostik und Therapie. *Orthopädie & Rheuma* 2015;18:20-8. doi:10.1007/s15002-015-0779-y.
4. Ibrahim MS, Twaij H, Haddad FS. Two-stage revision for the culture-negative infected total hip arthroplasty: a comparative study. *Bone Joint J.* 2018;100-B:3-8. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0626.R1.
5. Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates and clinical outcomes in culture-positive and culture-negative infected total-knee arthroplasty. *J Orthop.* 2015;12:S37-S43. doi:10.1016/j.jor.2015.01.020.
6. Li H, Ni M, Li X, Zhang Q, Li X, Chen J. Two-stage revisions for culture-negative infected total knee arthroplasties: a five-year outcome in comparison with one-stage and two-stage revisions for culture-positive cases. *J Orthop Sci.* 2017;22:306-312. doi:10.1016/j.jos.2016.11.008.

7. Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2039–2045. doi:10.1007/s11999-010-1338-0.
8. Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1113–1119. doi:10.1086/522184.
9. Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treatment outcome. *J Arthroplasty*. 2013;28:899–903. doi:10.1016/j.arth.2012.10.022.
10. Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2717–2723. doi:10.1007/s11999-012-2434-0.
11. Klement MR, Siddiqi A, Rock JM, Seyler TM, Parvizi J, Chen AF. Are all periprosthetic joint infections the same? evaluating major vs. minor criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33:1515–1519. doi:10.1016/j.arth.2017.12.010.
12. 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.
13. Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, Derksen L, Rafeiner P, Clauss M, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case-control study. *Infection*. 2013;41:431–437. doi:10.1007/s15010-012-0325-7.
14. Portillo ME, Salvadó M, Sorli L, Alier A, Martínez S, Trampuz A, et al. Multi-plex PCR of sonication fluid accurately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. *Infection*. 2012;65:541–548. doi:10.1016/j.jinf.2012.08.018.
15. Mariani BD, Martin DS, Levine MJ, Booth RE, Tuan RS. The Coventry Award. Polymerase chain reaction detection of bacterial infection in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1996:11–22.
16. Mariani BD, Martin DS, Chen AF, Yagi H, Lin SS, Tuan RS. Polymerase chain reaction molecular diagnostic technology for monitoring chronic osteomyelitis. *J Exp Orthop*. 2014;1:9. doi:10.1186/s40634-014-0009-6.
17. Melendez DP, Uhl JR, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Sampath R, Patel R. Detection of prosthetic joint infection by use of PCR-electrospray ionization mass spectrometry applied to synovial fluid. *J Clin Microbiol*. 2014;52:2202–2205. doi:10.1128/JCM.00570-14.
18. Bereza PL, Ekiel A, Auguściak-Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Wojciechowski P, et al. Identification of asymptomatic prosthetic joint infection: microbiologic and operative treatment outcomes. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18:582–587.
19. [19] Jacovides CL, Kreft R, Adeli B, Hozack B, Ehrlich GD, Parvizi J. Successful identification of pathogens by polymerase chain reaction (PCR)-based electron spray ionization time-of-flight mass spectrometry (ESI-TOF-MS) in culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:2247–2254. doi:10.2106/JBJS.L.00210.
20. Tarabichi M, Alvand A, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Diagnosis of *Streptococcus canis* periprosthetic joint infection: the utility of next-generation sequencing. *Arthroplast Today*. 2017;4:20–23. doi:10.1016/j.artd.2017.08.005.
21. 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.
22. 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.
23. Thoendel MJ, Jeraldo PR, Greenwood-Quaintance KE, Yao JZ, Chia N, Hanssen AD, et al. Identification of prosthetic joint infection pathogens using a shotgun metagenomics approach. *Clin Infect Dis*. 2018. doi:10.1093/cid/ciy303.
24. Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α -Defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection—best available test? *J Arthroplasty*. 2016;31:456–460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
25. De Man FHR, Sendi P, Zimmerli W, Maurer TB, Ochsner PE, Ilchmann T. Infectiological, functional, and radiographic outcome after revision for prosthetic hip infection according to a strict algorithm. *Acta Orthop*. 2011;82:27–34. doi:10.3109/17453674.2010.548025.
26. Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, Higuera C, Frangiamore S, Bingham J, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infections is not affected by prior antibiotic administration. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1610–1615. doi:10.1007/s11999-016-4726-2.
27. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α -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.

Autores: Benjamin A. McArthur, Michael Cross, John Andrawis, Carl Nunziato, Andrea Leyton-Mange

PREGUNTA 7: ¿Los pacientes con reacciones tisulares locales adversas (ARMD) tienen una mayor incidencia de infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

RECOMENDACIÓN: Sí. Los pacientes con ARMD parecen tener una mayor incidencia de IAP.

NIVEL DE EVIDENCIA: Moderado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 2%; abstención: 3% (consenso unánime y más fuerte).

Justificación

El diagnóstico de IAP puede ser extremadamente difícil en pacientes con par de fricción metal-metal (MoM) o ARMD inducidos en la uniones modular de las prótesis. La presentación clínica de ARMD puede imitar una IAP y los marcadores séricos y serológicos pueden estar elevados en ambas condiciones. Los hallazgos intraoperatorios pueden incluir una extensa necrosis de tejidos blandos, respuesta de cuerpo extraño a macrófagos, infiltrado linfocítico perivascular e incluso un líquido de apariencia purulento¹⁻³. La investigación preliminar sugiere que las partículas de desgaste y corrosión de MoM pueden alterar el ambiente periprotésico, por lo tanto, aumenta el riesgo de infección al: 1) afectar el sistema inmunológico; 2) prevenir o acelerar el crecimiento bacteriano; 3) alterando la resistencia a los antibióticos y los mecanismos de resistencia del metal y 4) proporcionando un medio ideal para que los patógenos proliferen en los tejidos necróticos alrededor de la articulación.

Si bien la distinción entre la falla aséptica y la IAP en un paciente con ARMD puede representar un desafío diagnóstico, se han sugerido medidas diagnósticas con umbrales más elevados de glóbulos blancos en los fluidos sinoviales articulares que en las IAP crónicas

sin ARMD; Además, los residuos metálicos pueden provocar errores en la lectura del recuento de células del líquido sinovial y la diferencia, por lo que se recomienda realizar un recuento de células manual en casos de ARMD o metalosis⁴. A pesar de la vasta bibliografía que investiga la ARMD y la IAP después de la artroplastia total de forma independiente, faltan datos clínicos que evalúen la concomitancia de estos fenómenos. Varios estudios *in vitro* han evaluado los efectos de la producción de desgaste de iones metálicos en el entorno local de tejidos blandos y la respuesta inmune. Daou et al. observó que el aumento de la concentración de cobalto en el tejido periprotésico daba como resultado un efecto inhibitorio sobre la producción de superóxido de linfocitos, un deterioro de la recuperación de leucocitos del estrés ácido y una mejor supervivencia intracelular de *Staphylococcus epidermidis*⁵. Akbar et al., También señalaron que las altas concentraciones de iones de cobalto y cromo produjeron un efecto adverso sobre la función de los linfocitos T, su proliferación y su supervivencia⁶. En contraste, Hosman et al. encontraron que las altas concentraciones de

cobalto y cromo tienen efectos bacteriostáticos como resultado de la inhibición de la formación de biofilm y la proliferación bacteriana⁷. Numerosos informes de casos y pequeñas series de casos han resaltado el problema de ARMD e IAP concomitantes^{1,8-14}. En un ejemplo dramático, Judd et al. Alabama. identificaron una tasa de infección del 33% en una serie de nueve pacientes en los que se realizaron revisiones por ARMD⁸. Dos informes de casos describen ARMD concomitante e infección que conduce a una necrosis masiva de hueso y tejido blando en un total de cuatro pacientes, lo que sugiere un posible vínculo entre ARMD y daño tisular grave por IAP^{9,13}.

Los datos de registro de la Clínica Mayo revelan un mayor riesgo de IAP entre los pacientes que se sometieron a una artroplastia total de cadera total primaria de MoM (ATC MoM). Prieto et al. informaron una tasa de revisión de 5,6% para IAP en 124 pacientes que habían sido sometidos a ATC MoM¹⁵. Si bien esto superó la incidencia histórica del 1,3% y los autores postulan que el aumento del riesgo de infección puede deberse a los efectos moleculares de la ARMD, señalan que no se puede establecer una relación causal debido a que no se observó evidencia histológica en todos los casos. Otro estudio del registro de la Clínica Mayo observó de manera similar un aumento en la incidencia de IAP que requería una nueva revisión entre los pacientes revisados por un "resurfacing" (prótesis de superficie) fallido de la cadera. Si bien no todas estas revisiones fueron directamente relacionadas con ARMD, Wyles et al. notaron que entre ocho pacientes revisados para ARMD, dos se encontraron infectados¹⁶. Múltiples estudios han identificado una alta incidencia de IAP entre los pacientes que se están revisando para ARMD^{1,15-18}. Sin embargo, pocos de estos estudios han proporcionado una definición clara de cómo se diagnosticó la ARMD, y menos aún han utilizado los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS, por sus siglas en inglés) para establecer el diagnóstico de IAP. Donell et al. informaron una alta tasa de fracasos tempranos en 652 ATC MoM con 90 caderas (13,8%) revisadas durante 9 años¹. En su cohorte de revisión, se observó que 9 pacientes (10%) tenían una infección profunda. Si bien los hallazgos intraoperatorios consistentes con ARMD se describieron como "vistos a veces", no se estableció un vínculo claro entre estos hallazgos y los casos de IAP.

Los esfuerzos para definir claramente las características de los fracasos sépticos de las ATC MoM han contribuido

en gran medida a nuestra comprensión de la incidencia de IAP en pacientes con ARMD. En una serie de 104 revisiones de ATC MoM, Grammatopolous et al. identificaron siete casos de IAP (6,7%)¹⁹. Todos los casos de IAP se definieron estrictamente por la presencia de cultivos positivos en dos muestras de tejido separadas y se observó que también tenían una ARMD. El uso de criterios más estrictos que las pautas de MSIS llevó a los autores a reconocer que algunos casos de IAP podrían haberse pasado por alto. El autor concluyó que la incidencia del 6,7% observada en su estudio era muy alta para las presuntas revisiones asépticas en comparación con una tasa del 2,7% en su institución para una serie de revisiones anteriores con pares de fricción duro sobre blando. En contraste, Kwon et al. informó sobre una cohorte de 62 pacientes revisados por ARMD, diagnosticados según los hallazgos clínicos y de resonancia magnética. Usando los criterios de MSIS, identificaron siete casos de IAP (11%) que los autores consideraron consistentes con la literatura publicada para la revisión de prótesis con pares de fricción metal-polietileno que citan estudios anteriores. Hay algunos estudios que refutan un posible vínculo entre ARMD y una mayor incidencia de IAP. Dimitriou et al., Liow et al. y Matharu et al. cada uno reportó tasas de IAP de 2% o menos en sus cohortes de 178, 102 y 64 revisiones por ARMD, respectivamente²⁰⁻²². Sin embargo, en ninguno de estos estudios se proporcionó una descripción de los criterios diagnósticos utilizados para identificar la IAP.

Una creciente evidencia, tanto in vitro como clínico, sugiere que la ARMD puede fomentar cambios en los tejidos blandos periprotésicos que predisponen al desarrollo de IAP. Sin embargo, debido al pequeño tamaño de las muestras, la marcada heterogeneidad en el diseño del estudio y la falta de uso consistente de criterios diagnósticos estrictamente definidos, la calidad de la evidencia es actualmente limitada. En conclusión, si bien las pruebas contradictorias de pocas series de casos y algunos trabajos in vitro hacen que las conclusiones definitivas sean difíciles, la preponderancia de las pruebas sugiere que la incidencia de IAP está aumentada en esta población de pacientes.

Referencias

1. Donell ST, Darrah C, Nolan JF, Wimhurst J, Toms A, Barker THW, et al. Early failure of the Ultima metal-on-metal total hip replacement in the presence of normal plain radiographs. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:1501-1508. doi:10.1302/0301-620X.92B11.24504.
2. Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ, Gandhi JN, Sidaginamale R, Mereddy P, et al. Accelerating failure rate of the ASR total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:1011-1016. doi:10.1302/0301-620X.93B8.26040.
3. Bernthal NM, Celestre PC, Stavrakis AI, Ludington JC, Oakes DA. Disappointing short-term results with the DePuy ASR XL metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012;27:539-544. doi:10.1016/j.arth.2011.08.022.
4. Kwon YM, Fehring TK, Lombardi AV, Barnes CL, Cabanela ME, Jacobs JJ. Risk stratification algorithm for management of patients with dual modular taper total hip arthroplasty: consensus statement of the American Association of Hip and Knee Surgeons, the American Academy of Orthopaedic Surgeons and the Hip Society. *J Arthroplasty.* 2014;29:2060-2064. doi:10.1016/j.arth.2014.07.029.
5. Daou S, El Chemaly A, Christofilopoulos P, Bernard L, Hoffmeyer P, Demau- rex N. The potential role of cobalt ions released from metal prosthesis on the inhibition of Hv1 proton channels and the decrease in *Staphylococcus epidermidis* killing by human neutrophils. *Biomaterials.* 2011;32:1769-1777. doi:10.1016/j.biomaterials.2010.11.016.
6. Akbar M., Brewer J.M., Grant M.H. Effect of chromium and cobalt ions on primary human lymphocytes in vitro. *J Immunotoxicol.* 2011;8:140-149. doi:10.3109/1547691X.2011.553845.
7. Hosman AH, van der Mei HC, Bulstra SK, Kuijter R, Busscher HJ, Neut D. Influence of Co-Cr particles and Co-Cr ions on the growth of staphylococcal biofilms. *Int J Artif Organs.* 2011;34:759-765. doi:10.5301/ijao.5000031.
8. 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.
9. Donaldson JR, Miles J, Sri-Ram K, Poullis C, Muirhead-Allwood S, Skinner J. The relationship between the presence of metallosis and massive infection in metal-on-metal hip replacements. *Hip Int.* 2010;20:242-247.
10. Fernandez-Caso B, Domingo Garcia D, Domingo LC, Ampuero JC. *Ruminococcus gnavus* infection of a metal-on-metal hip arthroplasty resembling a pseudo-tumour in a 72 year-old woman with no intestinal symptoms. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35:542-543. doi:10.1016/j.eimc.2016.11.002.
11. Fujishiro T, Hayashi S, Kanzaki N, Oka S, Kurosaka M, Nishiyama T. Retroperitoneal abscess following infected bipolar hemiarthroplasty diagnosed by metallosis: a case report. *Hip Int.* 2010;20:338-339.
12. Rymaruk S, Razak A, McGivney R. Metallosis, psoas abscess and infected hip prosthesis in a patient with bilateral metal on metal total hip replacement. *J Surg Case Rep.* 2012;2012:11. doi:10.1093/jscr/2012.5.11.
13. 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.
14. Barba T, Wach J, Lustig S, Laurent F, Devouassoux-Shisheboran M, Valour F, et al. Metallosis-associated prosthetic joint infection. *Med Mal Infect.* 2015;45:484-487. doi:10.1016/j.medmal.2015.09.009.
15. Prieto HA, Berbari EF, Sierra RJ. Acute delayed infection: increased risk in failed metal on metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:1808-1812. doi:10.1016/j.arth.2014.04.008.
16. Wyles CC, Van Demark RE 3rd, Sierra RJ, Trousdale RT. High rate of infection after aseptic revision of failed metal-on-metal total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:509-516. doi:10.1007/s11999-013-3157-6.

17. Iqbal HJ, Al-Azzani WAK, Jackson-Taylor E, Clatworthy E, John A. Outcome of revision arthroplasty for failed metal-on-metal total hip replacements; is there a relation with metal ions? *Hip Int.* 2017;27:235–240. doi:10.5301/hi-pint.5000460.
18. Whitehouse MR, Endo M, Zachara S, Nielsen TO, Greidanus NV, Masri BA, et al. Adverse local tissue reactions in metal-on-polyethylene total hip arthroplasty due to trunnion corrosion: the risk of misdiagnosis. *Bone Joint J.* 2015;97-B:1024–1030. doi:10.1302/0301-620X.97B8.34682.
19. Grammatopoulos G, Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Athanasou NA. The diagnosis of infection in metal-on-metal hip arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2016;31:2569–2573. doi:10.1016/j.arth.2016.03.064.
20. Dimitriou D, Liow MHL, Tsai TY, Leone WA, Li G, Kwon YM. Early outcomes of revision surgery for taper corrosion of dual taper rotal hip arthroplasty in 187 patients. *J Arthroplasty.* 2016;31:1549–1554. doi:10.1016/j.arth.2016.01.015.
21. Liow MHL, Dimitriou D, Tsai TY, Kwon YM. Preoperative risk factors associated with poor outcomes of revision surgery for “pseudotumors” in patients with metal-on-metal hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:2835–2842. doi:10.1016/j.arth.2016.05.034.
22. Matharu GS, Pynsent PB, Sumathi VP, Mittal S, Buckley CD, Dunlop DJ, et al. Predictors of time to revision and clinical outcomes following revision of metal-on-metal hip replacements for adverse reaction to metal debris. *Bone Joint J.* 2014;96B:1600–1609. doi:10.1302/0301-620X.96B12.33473.

Autores: Paul Lachiewicz, Brett Levine, Daniel Schweitzer, Ianiv Klaber, Francisco Bengoa

PREGUNTA 8: ¿Deberíamos evaluar de forma rutinaria los niveles de iones metálicos en suero/sangre de cobalto(Co) y cromo(Cr) cuando se estudia un paciente con una artroplastia total dolorosa?

RECOMENDACIÓN: No hay datos que sugieran una evaluación de rutina de los niveles de iones de metal en sangre/suero (Co/Cr) en todos los pacientes con artroplastia dolorosa. Puede haber una justificación para la evaluación de segunda línea de los niveles de metal en la artroplastia total de cadera (ATC) dolorosa con metal sobre metal (MoM), prótesis de superficie (resurfacing) de cadera, componentes femorales de cuello modulares y en ciertos ATC de metal sobre polietileno (M-P) en la cuál se sospecha la corrosión del trunión.

NIVEL DE EVIDENCIA: Limitado

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 4%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

Justificación

La reintroducción del “resurfacing” de la cadera MM y las ATC MoM de cabeza grande tuvieron complicaciones imprevistas relacionadas con los niveles locales elevados de Co y Cr. Estos niveles podrían asociarse con necrosis tisular, osteolisis, luxación tardía y, rara vez, complicaciones sistémicas [1-3]. La evaluación de los niveles de metales en la ATC dolorosa de MoM, en la “resurfacing” de cadera MoM y el ATC de cuello modular sintomático, está bien aceptada y, por lo general, se acompaña de técnicas de imagen avanzadas ¹⁻⁴. Los niveles de iones metálicos son consistentemente más altos que los valores iniciales después de un ATC MoM o el “resurfacing”, pero no hay consenso sobre un nivel de “umbral” de metal para justificar una intervención quirúrgica ⁵. De hecho, Matharu et al. informó un mayor éxito en el diagnóstico de reacciones adversas a ATC MoM/resurfacing si se utilizan umbrales específicos del implante [6]. Los pacientes con M-P o artroplastias de cadera de metal sobre cerámica (M-C) tienen concentraciones de iones en sangre significativamente más bajas que aquellos con el par de fricción MoM ⁵. En raras ocasiones,

la infección profunda de un ATC MoM puede ocurrir concomitantemente con necrosis tisular, metalosis y niveles elevados de metal en suero. Típicamente, los niveles de metales se obtienen como una línea de base en estos casos después de que se obtienen los estudios iniciales de detección, como las radiografías seriadas y los laboratorios de infección (es decir, la velocidad de sedimentación del eritrocito (VSG) y la proteína C reactiva (PCR)). Ciertos aspectos que pueden aumentar la sospecha de niveles elevados de metales incluyen: cabeza de CoCr en un vástago de CoCr, implantes de “offset” alto, copas MoM orientadas verticalmente, ATC MoM bilateral, género femenino, actividad incrementada, obesidad, implantes duales modulares (es decir, cabeza-cuello y uniones cuello-cuerpo) e implantes con un historial deficiente ^{7,8}. Sin embargo, un informe de un caso reciente encontró una reacción tisular local adversa (ARMD) en una ATC MoM sin niveles elevados de metal en suero ⁹. Durante los últimos cinco años, ha habido varios informes con respecto a la corrosión de la unión del cono Morse del vástago femoral-cabeza de metal modular ^{4,10-12}. El cuadro clínico de ARMD involucra algún tipo de síntomas de cadera (es decir, cadera irritable, debilidad, hinchazón,

etc.), luxación tardía o raramente síntomas sistémicos.

Se ha sugerido que los niveles de metales de rutina (es decir, Co y Cr) deben obtenerse en pacientes con ATC MoP sintomático. En varias series pequeñas de pacientes, el diagnóstico de ARMD asociado con la corrosión del cono Morse se asocia con niveles séricos de Co > 1 ppb, con niveles elevados de Co por encima de los niveles de cromo^{11,13}. La VSG y la PCR pueden elevarse hasta en un 50% de los pacientes con corrosión sintomática del trunión, lo que causa confusión con el posible diagnóstico de infección^{10,11}. Hay algunos datos de que la ATC M-P de ciertos fabricantes puede tener más probabilidades de desarrollar una corrosión sintomática del trunión^{10,11,14,15}. En general, las evaluaciones de nivel de metales son típicamente un elemento de segunda o tercera línea en la evaluación de una ATC M-P dolorosa y en la actualidad, debido al costo de estas pruebas y la incidencia relativamente baja de "trunionosis", la evaluación de rutina de estos niveles puede no estar indicada.

No hay datos para recomendar la evaluación de rutina de los niveles de metales en pacientes sintomáticos con ATC de cerámica sobre cerámica, ATC de cerámica o de circonio oxidado sobre polietileno, cualquier artroplastia total de rodilla (ATR) o en otros implantes ortopédicos. La utilización como parte de un enfoque algorítmico de la articulación dolorosa es aceptable; sin embargo, esto debería ocurrir después de que se exploran primero las causas más comunes de fracaso de ATC.

Referencias

- Jennings JM, Dennis DA, Yang CC. Corrosion of the head-neck junction after total hip arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24:349–356.
- Pivec R, Meneghini RM, Hozack WJ, Westrich GH, Mont MA. Modular taper junction corrosion and failure: how to approach a recalled total hip arthroplasty implant. *J Arthroplasty*. 2014;29:1–6.
- Lash NJ, Whitehouse MR, Greidanus NV, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Delayed dislocation following metal-on-polyethylene arthroplasty of the hip due to "silent" trunnion corrosion. *Bone Joint J*. 2016;98-B:187–193.
- Cooper HJ, Della Valle CJ, Berger RA, et al. Corrosion at the head-neck taper as a cause for adverse local tissue reactions after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:1655–1661.
- Hartmann A, Hannemann F, Lutzner J, et al. Metal ion concentrations in body fluids after implantation of hip replacements with metal-on-metal bearing-systematic review of clinical and epidemiological studies. *PLoS One*. 2013;8:e70359.
- Matharu GS, Berryman F, Judge A, et al. Blood metal ion thresholds to identify patients with metal-on-metal hip implants at risk of adverse reactions to metal debris: an external multicenter validation study of Birmingham hip resurfacing and Corail-pinnacle implants. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1532V1539.
- Gascoyne TC, Turgeon TR, Burnell CD. Retrieval analysis of large-head modular metal-on-metal hip replacements of a single design. *J Arthroplasty*. 2018;33:1945–1952.
- Kasperek MF, Renner L, Faschingbauer M, Waldstein W, Weber M, Boettner F. Predictive factors for metal ion levels in metal-on-metal total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138:281–286.
- Tetreault MW, Jacobs JJ, Mahmud W, Nam D. Adverse local tissue reaction after a metal-on-metal total hip prosthesis without elevated serum metal ion levels. *Orthopedics*. 2018;41:e438–e441.
- Jacobs JJ, Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Della Valle CJ. What do we know about taper corrosion in total hip arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2014;29:668–669.
- Plummer DR, Berger RA, Paprosky WG, Sporer SM, Jacobs JJ, Della Valle CJ. Diagnosis and management of adverse local tissue reactions secondary to corrosion at the head-neck junction in patients with metal on polyethylene bearings. *J Arthroplasty*. 2016;31:264–268.
- Peters RM, Willemse P, Rijk PC, Hoogendoorn M, Zijlstra WP. Fatal cobalt toxicity after a non-metal-on-metal total hip arthroplasty. *Case Rep Orthop*. 2017;2017:9123684.
- Fillingham YA, Della Valle CJ, Bohl DD, et al. Serum metal levels for diagnosis of adverse local tissue reactions secondary to corrosion in metal-on-polyethylene total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:S272–S277.
- Raju S, Chinnakkannu K, Puttaswamy MK, Phillips MJ. Trunnion corrosion in metal-on-polyethylene total hip arthroplasty: a Case Series. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25:133–139.
- McGrory BJ, MacKenzie J, Babikian G. A High prevalence of corrosion at the head-neck taper with contemporary Zimmer non-cemented femoral hip components. *J Arthroplasty*. 2015;30:1265–1268.

Autores: Carlos Bracho, Rafael J. Sierra, Rene Mihalič, Craig J. Della Valle, Linda Suleiman

PREGUNTA 9: ¿Cómo se diagnostica una infección articular periprotésica (IAP) en presencia de reacción adversa del tejido local (ARMD)?

RECOMENDACIÓN: El diagnóstico de IAP en presencia de una ARMD es desafiante, ya que muchas de las pruebas de diagnóstico comúnmente utilizadas (incluido el aspecto del área quirúrgica) pueden ser falsamente positivas. Se recomienda un enfoque agresivo para la evaluación preoperatoria que incluya una aspiración de la articulación de la cadera (envío del líquido para un recuento manual de glóbulos blancos sinoviales (WBC), diferencial y cultivo). La prueba del líquido sinovial para la esterasa leucocitaria (LE) aparece como una prueba factible, económica y confiable para el diagnóstico de IAP en ARMD. No hay evidencia de apoyo para otros biomarcadores de fluidos sinoviales en el diagnóstico de IAP en presencia de ARMD.

NIVEL DE EVIDENCIA:

Prueba	Fuerza
Hallazgos clínicos y radiológicos	Consenso. No hay evidencia de apoyo para el diagnóstico de IAP en ARMD
Marcadores séricos (VSG y PCR)	Fuerte
Recuento de glóbulos blancos en líquido sinovial, manual y de PMN	Fuerte
Esterasa de leucocitos en líquido sinovial	Moderada
PCR en el líquido sinovial	Limitada
Otros biomarcadores en el fluido (alfa-defensina, IL-6, IL-8)	Consenso. No hay evidencia de apoyo para el diagnóstico de IAP en ARMD

VOTO DEL DELEGADO: De acuerdo: 84%; en desacuerdo: 7%; abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte).

Justificación

Las ARMD se han vuelto cada vez más frecuentes debido a los pares de fricción de metal - metal (MoM) fallidos y la corrosión en la unión cabeza-cuello asociada con los pares de fricción de metal sobre polietileno (M-P)^{1,2}. Muchos de los signos y síntomas de las ARMD son similares a los IAP, como el dolor, la amplitud de movimiento limitada, la hinchazón alrededor de la cadera y la aparición de líquido purulento que se observa intraoperatoriamente o en el momento de la aspiración³⁻⁵. Además, muchos de los marcadores utilizados comúnmente para el diagnóstico de IAP, incluida la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR), el recuento diferencial de glóbulos blancos sinoviales, leucocitos polimorfonucleares (PMN) y alfa defensina sinovial tienen tasas de falsos positivos más altas que las esperadas en el establecimiento de una ARMD. Por lo tanto, el diagnóstico de IAP es muy complicado en este escenario.

Hallazgos clínicos y radiológicos

No hay evidencia que respalde la exactitud de los hallazgos clínicos y radiológicos (es decir, rayos X, tomografía computarizada y resonancia magnética) para el diagnóstico de IAP en presencia de ARMD. Sin embargo, por consenso, estos deben ser considerados

esenciales para la sospecha de diagnóstico inicial. El primer informe que describió los desafíos del diagnóstico de IAP en la determinación de un par de fricción MoM fallido fue realizado por Mikhael⁴. Informaron dos pacientes con artroplastias totales de cadera fallidas (ATC). Estos dos pacientes presentaron dolor y elevación de los marcadores inflamatorios en suero, ambos de los cuales imitaban la presencia de infección. Del mismo modo, Cooper et al. describieron a varios pacientes que tenían presentaciones comparables, incluido el aspecto purulento del líquido sinovial intraoperatorio². Este fue uno de los primeros informes de ARMD sintomático secundario a la corrosión en la unión cabeza-cuello en un par de fricción M-P. Posteriormente, varios informes han observado que el recuento y la diferencia de glóbulos blancos sinoviales pueden ser falsamente positivos en este escenario. Los autores señalan que los falsos positivos pueden ser secundarios a los desechos celulares que causan errores en los recuentos y diferenciales de glóbulos blancos sinoviales automatizados⁶⁻⁸. Por lo tanto, en el caso de un ARMD, un recuento y diferenciación manual de los WBC esta recomendada^{4-6,9}.

Yi et al. realizó el estudio más grande que se centró específicamente en el diagnóstico de IAP en la revisión de cadera debido a un ARMD⁷. En este estudio retrospectivo,

se revisaron 150 ATC fallidas consecutivas. Se estudiaron específicamente los valores preoperatorios de VSG, PCR y el recuento y diferencial de glóbulos blancos sinoviales. Un total de 19 de los pacientes cumplieron con los criterios de IAP de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS). De los 141 intentos de conteo de WBC sinovial, 47 de las muestras (33%) tuvieron un recuento de GB de líquido sinovial que se consideró inexacto o poco confiable debido a la presencia de residuos celulares gruesos, residuos metálicos, coágulos o alguna otra anomalía en el espécimen. Pudieron concluir que el conteo automatizado de glóbulos blancos sinoviales era propenso a resultados falsos positivos y solo debería confiarse si se realizó un recuento manual de células⁷. En un estudio similar, Wyles et al. informó sobre 39 pacientes, de los cuales cuatro se consideraron infectados¹⁰. Sin embargo, el recuento de glóbulos blancos sinovial no pudo realizarse en el 33% de sus muestras debido a la calidad de la misma¹⁰. Esto llevó a Wyles et al. sugerir que la diferenciación de GB fue la mejor prueba diagnóstica^{6,10}.

La PCR sinovial se ha sugerido como una prueba simple y rentable para mejorar el diagnóstico de IAP debido a varios informes que encuentran niveles elevados en el líquido sinovial¹¹. Sin embargo, el valor umbral de la PCR del líquido sinovial varió en cada estudio: 2,8 mg/L, 3,65 mg/L, 6,6 mg/L, 9,5 mg/L y 12,2 mg/L [12-14] por lo que se necesitan más investigaciones para determinar la utilidad de esta medida.

Tischler et al. informó sobre el uso de una tira reactiva de LE como un complemento para el diagnóstico rápido de IAP. Este estudio examinó a 76 pacientes revisados por un par de fricción de MoM fallido o corrosión en una unión modular¹⁵. Se encontró que cinco pacientes tenían una infección profunda. Desafortunadamente, 15 de las muestras tuvieron que ser excluidas debido a que la decoloración intensa del líquido sinovial hizo que la interpretación de la tira reactiva fuera poco confiable, lo que es una debilidad conocida de esta modalidad de prueba^{15,16}. Mientras que la tira de LE tenía una sensibilidad razonable (80%) y una especificidad (93%), el valor predictivo positivo fue pobre en solo 50%¹⁵. Se encontró que el valor predictivo negativo era del 98%, sin embargo, sugiere la utilidad de LE como una prueba útil para descartar infección. Además, la prueba de tira LE tuvo el segundo mejor desempeño en comparación con la sensibilidad del recuento de GB sinovial. En base a estos resultados, así como a los resultados de otros estudios, las tiras reactivas de LE pueden ser una valiosa prueba intraoperatoria para diferenciar las IAP de las fallas asépticas^{15,17,18}.

Se ha propuesto la alfa-defensina como una prueba precisa para el diagnóstico de IAP debido a su alta sensibilidad y especificidad¹⁹⁻²⁴. Okroj et al. realizó una revisión retrospectiva multicéntrica de 26 pacientes con diagnóstico de ARMD, a los que se les realizaron pruebas de alfa-defensina²⁵. Un paciente en el estudio cumplió con los criterios de MSIS para IAP. Sin embargo, la alfa defensina fue positiva en 9 de 26 caderas, incluidas 8 que fueron falsamente positivas (31%). Además de una alfa defensina positiva, los ocho pacientes dieron positivo en Synovasure. Sin embargo, cinco de los ocho resultados positivos de Synovasure incluyeron una advertencia de que

pueden ser falsamente positivos. Desafortunadamente, al igual que el recuento de glóbulos blancos sinovial, la alfa-defensina es propensa a resultados falsos positivos en el establecimiento de ARMD²⁵.

La histopatología se utiliza a menudo para el diagnóstico de IAP según lo recomendado por la Guía de Práctica Clínica de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) y como parte de los criterios del MSIS²⁶. Grammatopoulos et al. estudió 104 ATC fallidas. Identificaron siete de las caderas infectadas y sugirieron un criterio estándar para el diagnóstico histopatológico de IAP de más de cinco PMN por campo de alta potencia (PMN/HPF)²⁷.

Muchos estudios sobre el diagnóstico de IAP han cambiado recientemente el enfoque hacia el líquido sinovial, ya que es el sitio de la infección primaria. Además, el uso de líquido sinovial para ayudar en el diagnóstico es teóricamente más sensible que las mediciones séricas. Se han propuesto muchos péptidos antimicrobianos y citoquinas inflamatorias como biomarcadores sinoviales que indican infección²¹. Entre estos se encuentran la PCR, la interleucina 1 (IL-1), la IL-6, la IL-8, la IL-17A, el interferón- γ , el factor de necrosis tumoral y la catelicidina LL-37. Los biomarcadores de fluidos sinoviales alfa-defensina, IL-6 e IL-8 demostraron una alta sensibilidad para diagnosticar IAP y potencialmente podrían aplicarse en combinación para el diagnóstico de IAP^{13,14,24}. Sin embargo, los estudios son escasos y no hay evidencia de apoyo de estos biomarcadores como herramientas para el diagnóstico de IAP en casos de ARMD. Dados estos hallazgos, se debe utilizar un enfoque más agresivo cuando se evalúa a los pacientes para detectar IAP en el establecimiento de una ARMD. Específicamente, antes de la cirugía de revisión, se recomienda la aspiración de la articulación de la cadera para obtener cultivos. Estos resultados pueden incorporarse en la evaluación en combinación con un recuento de glóbulos blancos sinoviales manual y diferencial. Las tiras reactivas LE también se pueden usar como un complemento diagnóstico, asumiendo que la muestra no está contaminada con exceso de residuos metálicos o sangre lo que hace que la tira no sea confiable. Este enfoque le da al cirujano una vista previa de la apariencia de la articulación en el momento de la revisión.

Referencias

1. Cooper HJ, Della Valle CJ, Berger RA, Tetreault M, Paprosky WG, Sporer SM, et al. Corrosion at the head-neck taper as a cause for adverse local tissue reactions after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1655-1661.
2. Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Meneghini RM, Jacobs JJ. Adverse local tissue reaction arising from corrosion at the femoral neck-body junction in a dual-taper stem with a cobalt-chromium modular neck. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:865-872. doi:10.2106/JBJS.L.01042.
3. Galbraith JG, Butler JS, Browne T-J, Mulcahy D, Harty JA. Infection or metal hypersensitivity? The diagnostic challenge of failure in metal-on-metal bearings. *Acta Orthop Belg.* 2011;77:145-151.

4. 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.
5. 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.
6. Wyles CC, Larson DR, Houdek MT, Sierra RJ, Trousdale RT. Utility of synovial fluid aspirations in failed metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:818–823. doi:10.1016/j.arth.2012.11.006.
7. Yi PH, Cross MB, Moric M, Levine BR, Sporer SM, Paprosky WG, et al. Do serologic and synovial tests help diagnose infection in revision hip arthroplasty with metal-on-metal bearings or corrosion? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:498–505. doi:10.1007/s11999-014-3902-5.
8. Lombardi AV, Barrack RL, Berend KR, Cuckler JM, Jacobs JJ, Mont MA, et al. The Hip Society: algorithmic approach to diagnosis and management of metal-on-metal arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:14–18. doi:10.1302/0301-620X.94B11.30680.
9. Earll MD, Earll PG, Rougeux RS. Wound drainage after metal-on-metal hip arthroplasty secondary to presumed delayed hypersensitivity reaction. *J Arthroplasty*. 2011;26:338.e5–e7. doi:10.1016/j.arth.2009.11.006.
10. Wyles CC, Van Demark RE, Sierra RJ, Trousdale RT. High rate of infection after aseptic revision of failed metal-on-metal total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:509–516. doi:10.1007/s11999-013-3157-6.
11. Parvizi J, McKenzie JC, Cashman JP. Diagnosis of periprosthetic joint infection using synovial C-reactive protein. *J Arthroplasty*. 2012;27:12–6. doi:10.1016/j.arth.2012.03.018.
12. Wang C, Wang Q, Li R, Duan JY, Wang CB. Synovial fluid C-reactive protein as a diagnostic marker for periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Chin Med J*. 2016;129:1987–1993. doi:10.4103/0366-6999.187857.
13. 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.
14. Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25:763–772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.
15. Tischler EH, Plummer DR, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Leukocyte esterase: metal-on-metal failure and periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2016;31:2260–2263. doi:10.1016/j.arth.2016.03.012.
16. Aggarwal VK, Tischler E, Ghanem E, Parvizi J. Leukocyte esterase from synovial fluid aspirate: a technical note. *J Arthroplasty*. 2013;28:193–195. doi:10.1016/j.arth.2012.06.023.
17. 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.
18. Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2012;27:8–11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.
19. Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α -defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection—best available test? *J Arthroplasty*. 2016;31:456–460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
20. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2229–2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.
21. Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2011;26:99–103.e1. doi:10.1016/j.arth.2011.03.025.
22. Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:4006–4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.
23. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:198–203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.
24. 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.
25. Okroj KT, Calkins TE, Kayupov E, Kheir MM, Bingham JS, Beauchamp CP, et al. The alpha-defensin test for diagnosing periprosthetic joint infection in the setting of an adverse local tissue reaction secondary to a failed metal-on-metal bearing or corrosion at the head-neck junction. *J Arthroplasty*. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01.007.
26. 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;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
27. Grammatopoulos G, Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Athanasou NA. The diagnosis of infection in metal-on-metal hip arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2016;31:2569–2573. doi:10.1016/j.arth.2016.03.064.