

DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES ASOCIADAS A ARTROPLASTIAS

ANDREA VILA¹, GUILLERMINA KREMER², JUAN CARLOS CHULUYAN³, MARCIA QUERCI⁴, MARISA SANCHEZ⁵,
 MARIANA DE PAZ SIERRA⁵, ANA TERUSI⁶, ANA LAURA CHATTAS⁷, DANIELA PAZ⁸, FRANCISO NACINOVICH⁹
 (*) EN REPRESENTACIÓN DE LA COMISIÓN DE INFECCIONES OSTEOARTICULARES DE LA SOCIEDAD
 ARGENTINA DE INFECTOLOGÍA

(*) INTEGRANTES DE LA COMISIÓN DE INFECCIONES OSTEOARTICULARES, SOCIEDAD ARGENTINA DE
 INFECTOLOGÍA: DANIELA PAZ, MERCEDES CABRINI, CECILIA VERA OCAMPO, CLAUDIA TOSELLO,
 ELEONORA BASILOTTA, FERNANDA BARBERIS, LEDA GUZZI,
 LUCAS ALE, NATALIA BELLO, MARIANA GORDOVIL, ROMINA BERTUZZI, MARIA PAZ SANCHEZ

¹Cátedra de Infectología, Universidad de Mendoza, Mendoza, ²Hospital Universitario Austral, Pilar Buenos Aires,
³Infectología, Hospital General de Agudos Dr. Teodoro Álvarez, Buenos Aires, Clínica San Camilo, Buenos Aires,
⁴Centro Universitario CEMIC, Buenos Aires, ⁵Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, ⁶Instituto César Milstein,
 Buenos Aires, ⁷Infectología, Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano, Buenos Aires, Clínica San Camilo,
⁸Fundación FAERAC, Santa Rosa, La Pampa, ⁹Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires,
 Centros Médicos Dr. Stamboulian, Buenos Aires, Argentina

Resumen La infección de prótesis articulares es la más temida de las complicaciones en estas cirugías. Su diagnóstico continúa siendo un gran desafío, debido a su presentación poco evidente y solapada, exigiendo una alta sospecha clínica para que el mismo pueda ser realizado en forma oportuna. El presente documento representa una revisión actualizada de las evidencias y recomendaciones existentes, con el objeto de proveer una herramienta que permita a los profesionales seguir un curso de acción basado en los conocimientos actuales y recursos disponibles, según la opinión de los miembros de la Comisión de Infecciones Osteoarticulares de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI).

Palabras clave: diagnóstico, infecciones, prótesis articulares

Abstract *Recommendations for the diagnosis of prosthetic joint infections.* Prosthetic joint infection is the most feared complication of implant surgeries. Its diagnosis continues to be a challenge since its clinical presentation is usually not very evident and overlapping. A high clinical suspicion is needed to make a timely diagnosis. This document represents an updated review of the existing evidence and recommendations, in order to provide a tool that allows professionals to follow a course of action based on current knowledge and available resources, according to the opinion of the members of the Commission of Osteoarticular Infections from the Argentinean Society of Infectious Diseases (SADI).

Key words: diagnosis, infection, prosthetic joint

PUNTOS CLAVE

- El diagnóstico de infección de prótesis articulares constituye un desafío para el equipo médico que debe abordarlas. Las limitaciones de algunas de las pruebas existentes y falta de disponibilidad de otras hacen dificultoso el diagnóstico correcto y oportuno.
- Estas recomendaciones están realizadas con el objeto de proveer una herramienta que permita seguir un curso de acción razonable, basada en el conocimiento actual y los recursos disponibles, sin reemplazar al juicio clínico.

Las infecciones de prótesis articulares (IP) afectan al 0.5-1% de los implantes primarios y 3-5% de los implantes de revisión. Si bien su incidencia promedio se ha reducido progresivamente, se estima que el número de IP aumentará en las próximas décadas, debido, entre otras razones, a la mayor expectativa de vida, con el consecuente incremento en la demanda de estos procedimientos que devuelven la capacidad funcional a millones de pacientes^{1, 2}. El riesgo es mayor para rodilla (1-2%) que cadera (0.3-1.3%) y puede llegar al 9% en otras localizaciones como el codo.

En Argentina, un estudio estimó el exceso de casos de infección de sitio quirúrgico (ISQ) asociada a prótesis de cadera y de rodilla como Razón Estandarizada de Infección (REI). Este indicador resulta de dividir los casos ob-

Recibido: 8-VIII-2021

Aceptado: 2-XII-2021

Dirección postal: Juan C. Chuluyan, Pedernera 365, 1406 Buenos Aires, Argentina

e-mail: jcchulu@gmail.com

servados sobre los casos esperados, en base a una tasa de referencia. La REI calculada para el Proyecto "Índice de Riesgo de Infección Quirúrgica" (IRIQ, 2003), el Proyecto VALIDAR (2004) y el Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias (VIHDA, 2005-2013) fue de 1.95 (IC95% 1.69-2.22) y 2.98 (IC95% 2.31-3.65), para ISQ de prótesis de cadera y de rodilla, respectivamente. Esto representa un exceso de alrededor del doble de casos de ISQ peri-prótésicas en nuestro país en comparación con los EE.UU. (Quirós RE. ¿Existe un exceso de infecciones de sitio quirúrgico en la República Argentina?. XV Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología. 28-30 mayo 2015. Buenos Aires-Argentina). Más recientemente, el informe anual VIHDA (enero-diciembre 2019 - sobre 54 instituciones), informó que las tasas de infección de prótesis articulares varían entre 2.7-5.4% en cadera, 1.6-2.4% en rodilla⁹. Un estudio caso control realizado en nuestro país, en el año 2009, demostró un incremento en los costos atribuibles para IP de cadera de USD 15 252 cuando se realizó cirugía en dos tiempos (Salazar E y cols. Exceso de costos asociados a infección de prótesis de cadera. IX Congreso Argentino de Epidemiología, Control de Infecciones y Seguridad del paciente. 23-24 septiembre 2009. Buenos Aires-Argentina).

El diagnóstico de las IP es un gran desafío por su presentación poco evidente y solapada, exigiendo una alta sospecha clínica. Es fundamental realizar el diagnóstico en forma oportuna y expeditiva. Para las presentes recomendaciones se realizó una revisión narrativa de la literatura publicada hasta abril de 2021⁴⁻¹¹. Aunque el presente documento está enfocado en IP de rodilla y cadera, representa una revisión actualizada de las recomendaciones existentes, aportando evidencia clasificada acorde a CTFPHC (*Canadian Task Force on Preventive Health Care*)¹². Este grupo considera que en muchos casos la opinión de expertos (calidad III de evidencia) tiene el peso necesario para sostener un grado de recomendación A, hasta tanto se cuente con mayor información¹³.

El objeto de estas guías es proveer una herramienta que permita seguir un curso de acción razonable basada en el conocimiento actual y los recursos disponibles, sin reemplazar al juicio médico.

Definición de infecciones de prótesis articulares

Se han utilizado varias definiciones para el diagnóstico de IP. Hasta el año 2010 el diagnóstico fue subjetivo y a discreción del centro o profesional tratante, con lo cual los estudios clínicos son de difícil interpretación.

En 2011 la MSIS propuso una serie de criterios diagnósticos, posteriormente revisados y modificados por el ICM y las guías IDSA que estandariza el diagnóstico de IP, facilitando la investigación colaborativa y la interpre-

tación de los estudios clínicos, pero en base a la opinión de expertos (Tabla 1).

En 2018, se realizó un estudio multicéntrico que culminó en un sistema de puntuación para establecer el diagnóstico de IP crónica, generando por primera vez una definición basada en evidencia que posteriormente fue sometida a validación externa, y que permite validar los puntos de corte propuestos en ICM 2013 para cada test y atribuir un peso diagnóstico relativo¹⁴. Los pacientes con IP aguda temprana o hematogena (síntomas < 6 semanas) y megaprótesis fueron excluidos (Tabla 2). La validación mostró que 95.5% de las IP crónicas y 97.5% de las asépticas fueron correctamente diagnosticadas. La población analizada incluía pacientes con neoplasia, diabetes y artritis reumatoidea (AR), por lo tanto, los puntos de corte y puntaje sugeridos y validados son aplicables en estas poblaciones. Esta nueva definición ofrece una elevada sensibilidad (97.7% vs. el 79.3% de sensibilidad de los criterios MSIS-2011) y elevada especificidad (99.5%) en el caso que el puntaje señale infección o no infección, quedando un grupo de pacientes con puntaje intermedio (no concluyente)⁸ que requerirá profundizar o repetir estudios hasta quedar incluido en alguno de los otros 2 grupos. Esta definición no incluye la técnica de sonicación ni técnicas moleculares en sus criterios, permitiendo su aplicación en cualquier ámbito, dejando la posibilidad de avanzar sobre estas técnicas para los casos no concluyentes. El sistema de puntaje está diseñado para interpretar los estudios solicitados, no siendo un algoritmo. Por otra parte, debido a que hasta el 41% de las IP tienen cultivos negativos, es importante contar con criterios que permitan establecer el diagnóstico en forma confiable.

Los criterios diagnósticos no son de utilidad en pacientes con artropatía por cristales, artropatías inflamatorias, infecciones por microorganismos de lento crecimiento (*Cutibacterium acnes* y algunas especies de *Staphylococcus* coagulasa negativos (SCN), con la probable excepción de *S. lugdunensis*).

Por lo dicho en este apartado, una de las principales dificultades para interpretar los resultados de los test, subyace en los diferentes criterios usados para clasificar las IP^{15, 16-19}.

Clasificación

Aunque uno de los elementos clave es la duración de los síntomas, no existe evidencia que avale el intervalo de tiempo óptimo para dividir las IP en agudas y crónicas. La historia natural de las IP es un continuo desde el inicio hasta la cronicidad, a lo largo de lo cual se establece el *biofilm*. Si bien el *biofilm* microbiano puede desarrollarse en las primeras horas o días, no está claro el momento preciso en que se establece la madurez del mismo, dado que su proceso de formación varía notablemente entre

TABLA 1.— Definiciones propuestas para infección protésica de rodilla y cadera

Guía o Consenso	2011 MSIS	2013 ICM	2013 IDSA	2018	2018 ICM
Definición	1 criterio > o 4 criterios <	1 criterio > o 3 criterios <	Criterios diagnóstico individuales	Criterios con puntaje definen 3 categorías: - IP - No concluyente - No IP	Criterios con puntaje definen 3 categorías: - IP - No concluyente - No IP
Criterios	Criterios > - 2 cultivos* igual fenotipo - Fístula [^] Criterios < - VSG >30 mm/h - PCR >10 mg/L - Recuento leucocitario sinovial** - PMN sinovial*** - Pus articular - Histología**** - 1 cultivo positivo*	Criterios > - 2 cultivos* igual fenotipo - Fístula [^] Criterios < - VSG y PCR elevadas - Recuento leucocitario sinovial o LE++ - PMN sinovial*** - Histología**** - 1 cultivo positivo	Criterios - Fístula [^] - Pus periprotésico - Histología**** - ≥ 2 cultivos intraoperatorios o 1 cultivo preoperatorio y 1 intraoperatorio con igual fenotipo - 1 cultivo* con microorganismo virulento (<i>S. aureus</i>)	Criterios > - 2 cultivos igual fenotipo - Fístula [^] o visualización de la prótesis Criterios < Preoperatorios - Séricos - Sinoviales Intraoperatorios	Criterios > - 2 cultivos igual fenotipo - Fístula [^] o visualización de prótesis Criterios < - Puntos de corte para IP aguda y crónica - Elimina PCR sinovial como criterio Preoperatorios - Séricos - Sinoviales Intraoperatorios
S/E	S:79% - E: 99%	S: 86% - E: 99%	S: 73% - E: 87%		S: 97% - E: 99%
Comentario	Primera definición estandarizada. Puntos de corte "sugeridos": no validados Advierte: IP posible con menos de 4 criterios <. No aplica para <i>C. acnes</i>	Se excluye la presencia de pus en articulación como criterio <	No clasifica en criterios > y <. Establece criterios diagnósticos independientes Advierte: IP es posible, aunque no se cumplan los criterios	Primera definición validada para IP crónica No aplica para megaprótesis	Modificación de la definición 2018 acorde opinión de expertos del ICM

MSIS: Musculo-Skeletal Infection Society; ICM: International Consensus Meeting; IDSA: Infectious Diseases Society of America; IP: infección protésica; PMN: polimorfos nucleares; VSG: eritrosedimentación; PCR: proteína C reactiva; LE: leucocito esterasa; S: sensibilidad; E: especificidad

[^]Comunica con la prótesis

*Cultivo de tejido periprotésico o fluido intra-articular. Recomiendan tomar 5 muestras de tejido periprotésico e incubar en aero y anaerobiosis. No recomiendan cultivo para hongos y micobacterias en forma rutinaria.

**> 3.000 cels/μl

***Porcentaje de PMN elevado: > 80%

****Tejido periprotésico: > 5 neutrófilos por campo en 5 campos observados de tejido periprotésico a 400x

TABLA 2.– Criterios diagnósticos de infección protésica de rodilla y cadera crónica¹⁴

Criterios mayores (al menos 1 de los siguientes)			Decisión
<ul style="list-style-type: none"> • 2 cultivos positivos para igual organismo por métodos de cultivo estándar • Fístula que comunique con la articulación o visualización de la prótesis 			IP
Criterio menor	Punto de corte Parámetros séricos	Puntaje	Decisión
• PCR sérica (mg/l)	> 10	2	≥ 6 IP
o			
• Dímero-D (µg/l)	> 860	1	2-5 IP posible
• VSG (mm/h)	> 30		
Parámetros de líquido sinovial			
• Leucocitos (cel/µg) o LE++	3000	3	0-1 No IP
• αD (señal/límite de corte)	> 1	3	
• PMN (%)	> 80	2	
• PCR sinovial (mg/l)	> 6.9	1	
Hallazgos séricos y sinoviales no concluyentes:			
Hallazgos intraoperatorios			≥ 6 IP
• 1 cultivo positivo			concluyente
• Histología positiva			< No IP
• Pus intraoperatorio			

IP: infección protésica; LE: leucoestearasa; PCR: proteína C reactiva; VSG: eritrosedimentación; αD: alfa defensina; PMN: polimorfonucleares. Estos criterios no aplican para pacientes con artropatía por cristales, infección por microorganismos de lento crecimiento (*C. acnes*, *Corynebacterium spp.*)

las diferentes especies bacterianas²⁰. La mayoría de los estudios sugieren que el *biofilm* maduro se establece entre las 2-6 semanas, dependiendo de la especie microbiana, inóculo y huésped⁸. El término “aguda” no está claramente definido y diferentes guías y autores no han logrado unificar criterios, considerando entre menos de 4 semanas y hasta 3 meses^{6, 7, 14, 16, 17, 21, 23-26}. Como no existe una clasificación universalmente aceptada de las IP, este grupo de trabajo propone utilizar una combinación de clasificaciones que, junto al criterio clínico del equipo tratante, permita implementar el manejo más apropiado y según cada paciente.

Duración de los síntomas y período de presentación: permite interpretar estudios complementarios de laboratorio e imágenes, predecir etiología y guiar estrategia antimicrobiana^{8, 27}.

Aguda

- Postoperatoria: síntomas <4 semanas²⁸⁻³⁰. Inicio usualmente abrupto, dolor que aumenta rápidamente y flogosis. Los microorganismos predominantes son: *S. aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp* e infecciones polimicrobianas; alta prevalencia de microorganismos multiresistentes²⁷, en particular en la situación epidemiológica actual en Argentina.

- Hematógena: síntomas < 3 semanas luego de un período asintomático variable^{10, 28, 29}. Puede ocurrir en cualquier período postoperatorio luego de una etapa libre de síntomas, como resultado de una bacteremia¹⁷. Los microorganismos más frecuentes son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus spp*²⁷. Su incidencia es 0.07% por prótesis por año³⁰.

Crónica: síntomas >4 semanas³⁰

- Temprana (1-3 meses del postoperatorio)^{8, 16}. Suelen ser agudas que evolucionan a la cronicidad. Los agentes etiológicos son similares a las IP agudas postoperatorias.
- Demorada (3 meses a 2 años); predomina notablemente SCN.
- Tardía (>2 años). Predominan SCN y *C. acnes*²⁷.

Métodos diagnósticos

Toda artroplastia dolorosa debe ser considerada una IP posible hasta que se demuestre lo contrario²². La historia clínica detallada permitirá guiar los pasos a seguir con el objeto de lograr el diagnóstico, que se basa en la combinación de hallazgos clínicos, parámetros químicos sanguíneos y del líquido sinovial, cultivos e histología (Tablas 2, 3 y 4) que se suman al criterio del equipo tratante.

TABLA 3.– Criterios EBJS para el diagnóstico de infecciones protésicas

	Infección improbable (Todos los hallazgos negativos)	Infección probable (Dos hallazgos positivos) ^a	Infección confirmada (Cualquier hallazgo positivo)
	Análisis clínicos y de sangre		
Características clínicas	Causa alternativa clara para la disfunción del implante (Ej. Fractura, rotura del implante, mal posicionamiento, tumor)	1) Signos radiográficos de alojamiento dentro de los primeros 5 años después de la implantación 2) Problemas previos de cicatrización de la herida 3) Historia de reciente fiebre o bacteriemia. 4) Purulencia alrededor de prótesis ^b	Evidencia de fistula que comunica a la articulación o visualización de la prótesis
Proteína C Reactiva		> 10 mg/l (1 mg/dl) ^c	
	Citología del líquido sinovial ^d		
Recuento Leucocitos ^e (células/ul)	≤ 1500	> 1500	> 3000
Recuento PMN (%) ^e	≤ 65%	> 65%	> 80%
	Biomarcadores en líquido sinovial		
Alfa-Defensina ^e			Positivo por ELISA/Flujo lateral
	Microbiología ^f		
Líquido aspiración Intraoperatorio (líquido y tejido)	Todos los cultivos negativos	Cultivo positivo Un cultivo positivo ^g	> 2 muestras positivas con el mismo microorganismo
Sonicación (UFC/ml) ^h	No crecimiento	> 1UFC/ml de cualquier microorganismo ^g	>50 UFC/ml de cualquier microorganismo
	Histología ^{g, i}		
Campo de alta potencia (aumento 400x)	Negativo	Presencia de > 5 neutrófilos en un único campo de alta potencia	Presencia de > 5 neutrófilos en ≥ 5 campos de alta potencia Presencia de microorganismo visible
	Otros		
Imágenes nucleares	Gammagrafía ósea con isótopos trifásicos negativo ^e	Gammagrafía con leucocitos marcados positiva ⁱ	

^aEBJS: European Bone and Joint Infection Society

La infección solo es probable si hay una característica clínica positiva o una Proteína C- Reactiva sérica (PCR) elevada junto con otra prueba positiva (líquido sinovial, microbiología, histología o imagen nuclear).

^bExcepto en Reacción tisular adversa local y en casos de artropatía por cristales.

^cDebe de interpretarse con precaución cuando están presentes otras posibles causas de inflamación: gota, artropatía por cristales, metalosis, enfermedad articular inflamatoria activa (Ej. Artritis reumatoidea), fractura periprotésica o en el período posoperatorio temprano.

^dEstos valores son válidos para la IP de la articulación de cadera y rodilla. Los parámetros solo son válidos cuando se obtiene un líquido claro y no se ha realizado ningún lavado. El volumen para el análisis debe ser > 250 µL, idealmente 1 ml, recogido en un tubo que contenga EDTA y analizado en <1 h, preferentemente utilizando técnicas automatizadas. Para muestras viscosas, el pretratamiento con hialuronidasa mejora la precisión de las técnicas ópticas o automatizadas. En casos de muestras sanguinolentas, se debe utilizar el recuento de leucocitos sinovial ajustado.

^eNo válido en casos de ALTR, hematomas, artritis inflamatoria aguda o gota.

^fSi se ha administrado un tratamiento con antibióticos (no una simple profilaxis), los resultados microbiológicos pueden afectarse. En estos casos las pruebas moleculares pueden tener lugar. Los resultados del cultivo pueden obtenerse de la aspiración sinovial preoperatoria, biopsias sinoviales preoperatorias o muestras de tejido intraoperatorias (preferiblemente).

^gLa interpretación de un solo cultivo positivo (o <50 UFC/ml en líquido de sonicación) debe ser cautelosa y tomarse junto con otras pruebas. Si una aspiración preoperatoria identifico el mismo microorganismo, deben considerarse como dos pruebas confirmatorias positivas. Los microorganismos virulentos (*S. aureus*, bacilos gramnegativos) tienen más probabilidades de representar una infección que los microorganismos contaminantes como *SCN*, *micrococcus* o *Cutibacterium acnes*.

^hSi se aplica centrifugación el límite sugerido es 200 UFC/ml para confirmar infección. Si se utilizan otras variaciones del protocolo, se deben aplicar los puntos de corte publicados para cada protocolo.

ⁱEl análisis histológico puede ser de una biopsia preoperatoria, muestras de tejido intraoperatorias con parafina o preparación de cortes congelados.

La gammagrafía de leucocitos se considera positiva si la captación aumenta a las 20 h, en comparación con las visualizaciones anteriores (especialmente cuando se combina con la gammagrafía ósea complementaria).

TABLA 4.– Criterios diagnósticos de IP de rodilla y cadera. Sociedad Argentina de infectología

Criterios mayores (al menos 1 de los siguientes)			Decisión
<ul style="list-style-type: none"> • 2 cultivos positivos para igual organismo por métodos de cultivo estándar • Fístula que comunique con la articulación o visualización de la prótesis 			IP
Criterio menor	Punto de corte		Decisión
	Aguda POP*^	Crónica**	
Parámetros séricos			
• PCR sérica (mg/l)	50	10	≥ 6 IP 3-5 No concluyente < 3 No IP
• Dímero-D (µg/l)	No definido	860	
• VSG (mm/h)	No rol	30	
Parámetros de líquido sinovial			
• Leucocitos (cel/µg)	10 000	3000	
o			
• LE	++	++	3
o			
• αD (señal/límite corte)	1	1	
PMN (%)	90	70	2
Hallazgos intraoperatorios			
			2
			3
			3

POP: postoperatoria; IP: infección protésica; PCR: proteína C reactiva; VSG: eritrosedimentación; LE: leucocito esterasa; αD: alfa defensina
Acorde a clasificación de Tsukayama¹⁶ y Sociedad de Patología Francesa¹⁷, se sugiere definir del siguiente modo aguda y crónica:

*Síntomas < 4 semanas que ocurren dentro de las 4 semanas de la cirugía

**Síntomas > 4 semanas que ocurren luego de 4 semanas de la cirugía

Los criterios propuestos no son óptimos para el diagnóstico de IP por microorganismos indolentes, ni para diferenciar enfermedades por cristales o reumatológicas de IP.

No se incluyen IP hematógenas.

^Criterios no validados que surgen de consenso de expertos (III C) ICM 2013.

Diagnóstico preoperatorio

Es esencial que la IP sea diagnosticada o excluida antes de una cirugía de revisión. Los datos pre, intra y postoperatorios así como el examen físico, permitirán establecer la probabilidad pre-test de IP, y planear los pasos diagnósticos a seguir (C-III)⁵.

Antecedentes y manifestaciones clínicas

Factores de riesgo de IP: ASA score - American Society of Anesthesiologists ≥ 3, AR o trauma como causa de reemplazo³¹, cirugía prolongada (> 2.5 horas), obesidad³¹, malnutrición³², diabetes, alcoholismo, inmunosupresión³², infección previa en articulación³¹, aflojamiento temprano, insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica (especialmente hepatitis C), infección del sitio quirúrgico (ISQ) superficial, bacteriemia por *S. aureus*³³, dehiscencia de la herida, neoplasia, linfedema³⁴, colonización por *S. aureus*.

Manifestaciones clínicas (C-III)

a. Síntomas de infección aguda: Fiebre (40% de los pacientes)³⁵. Dentro de los 5 días postoperatorios puede deberse a causa no infecciosa, en respuesta al trauma quirúrgico. Frecuente en IP aguda hematógena. Flogosis periarticular: frecuente en IP aguda postoperatoria y hematógena. Eritema (42%)³⁵, difícil de jerarquizar en los primeros días del posoperatorio. Secreción prolongada por la herida quirúrgica²⁸. Dehiscencia de la herida quirúrgica²⁸. Dolor: es el síntoma más frecuente.

b. Síntomas de infección crónica: suelen ser sutiles. Disfunción articular, dolor, sensibilidad (S) 60-97%; especificidad (E) 28%³⁵. Disminución del rango de movilidad (S 84%; E 44%)³⁵. Impotencia funcional y dolor pueden ser las únicas manifestaciones de las formas crónicas. Fístula (S 20-30%; E 100%)³⁵ es considerada criterio mayor para el diagnóstico de IP. Líquido articular (S 79%; E 67%). Otras manifestaciones: eritema (S 43%; E 95%) y fiebre (S 13-41%; E 96%) han demostrado ser altamente específicas.

Pruebas de laboratorio

El uso de antimicrobianos altera la eficacia diagnóstica de los test (cultivos, marcadores serológicos y sinoviales) por lo que se sugiere fuertemente evitar la administración de antibióticos en pacientes con sospecha de IP, salvo que el paciente presente inestabilidad sistémica por sepsis (A III)⁸ escenario, por otra parte, muy infrecuente y que, en general, se observa en infecciones tempranas o hematógenas.

Hemograma

No se recomienda en general realizar recuento de leucocitos ni porcentaje diferencial de neutrófilos como test diagnóstico para IP debido a que es poco sensible y específico^{8,54}.

Marcadores séricos

No existe un marcador perfecto. Su uso combinado utilizando puntos de corte validados, es esencial para el diagnóstico de IP, en particular aquellas con cultivos negativos.

Si bien los marcadores en líquido articular tienen mayor exactitud y son superiores, los test séricos siguen siendo la primera línea diagnóstica por ser menos invasivos y fácilmente accesibles³⁸.

Velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva cuantitativa (PCR)

Son los marcadores serológicos de primera línea y deben realizarse en todo paciente con sospecha de IP (A-III)⁷. Existen variaciones de estos marcadores entre distintos laboratorios por lo cual se recomienda realizar el testeo siempre en el mismo laboratorio (CIII). El aumento del fibrinógeno y otras proteínas plasmáticas, así como la presencia de anemia y proteínas anormales circulantes pueden aumentar la VSG³⁸. La VSG debe medirse por método semiautomatizado³⁹.

La VSG y PCR son marcadores de respuesta sistémica a la inflamación, por lo tanto, no pueden utilizarse como únicos test para diferenciar IP vs. no IP. Además, los valores normales no descartan la presencia de infección. Las IP provocadas por microorganismos de baja virulencia pueden cursar con marcadores de respuesta inflamatoria sistémica normales²⁸. En ausencia de artropatía inflamatoria o infección, sus niveles se normalizan, en promedio, en la tercera semana. VSG puede permanecer elevada hasta 6 semanas luego de la cirugía, mientras que PCR lo hace hasta 2 semanas.

La PCR es un reactante de fase aguda, producida por el hígado en respuesta al aumento de interleukina-6, alcanzando el pico máximo a las 24-35 horas del inicio

del estímulo. Se une a las bacterias favoreciendo y estimulando su fagocitosis por parte de los leucocitos. No es específico de inflamación de origen infeccioso, y puede elevarse en enfermedades sistémicas autoinmunes, trauma o luego de lesión tisular quirúrgica. Además, la PCR aumenta luego de la cirugía como consecuencia de la inflamación postoperatoria; siendo de mayor utilidad la medición seriada para una interpretación apropiada²⁸. Su concentración disminuye con el uso de corticoides sistémicos³⁸. No son útiles las determinaciones cualitativas expresadas en "cruces" ni tampoco las semicuantitativas (ej.: 1/8).

Ambos marcadores pueden tener falsos positivos (enfermedades inflamatorias sistémicas y en el período postoperatorio temprano⁷) y negativos (en aproximadamente 23% de pacientes con IP; uso de antibióticos sistémicos e infecciones por microorganismos de baja virulencia⁴⁰⁻⁴²).

La determinación de VSG y PCR en forma conjunta tiene mayor sensibilidad que cada determinación por separado (A-III). Son útiles en la evaluación inicial y para el seguimiento.

Para el diagnóstico de IP, la sensibilidad para VSG es de 42-94%, y la especificidad de 33-87%³⁸; mientras que para PCR la sensibilidad varía de 74 a 94% y la especificidad de 20 a 100%. Esta gran variabilidad obedece a los distintos puntos de corte utilizados en los estudios clínicos. En ocasiones los valores de VSG principalmente y también de la PCR, pueden tener intermitencias durante el seguimiento, con aumentos y descensos, a veces de difícil interpretación, y que pueden no estar en relación con la evolución clínica y radiológica; deben analizarse con prudencia, observar la tendencia en determinaciones sucesivas en intervalos razonables y no tomar decisiones únicamente basados en estos parámetros.

Los puntos de corte de VSG y PCR cuantitativa sugeridos para el diagnóstico de IP crónica son valores >30 mm/h y 10 mg/l respectivamente^{8, 43}. Con estos puntos de corte la VSG muestra una S de 86% y E de 72%; mientras que la PCR muestra S de 87-88% y E de 73-79%^{43, 44}.

Para el caso de las IP agudas tempranas (<4 semanas del postoperatorio) se sugiere utilizar puntos de corte de PCR más elevados (>100 mg/l) para evitar falsos positivos provocados por postquirúrgico inmediato⁸.

Los puntos de corte mencionados se ven alterados en pacientes con enfermedad infecciosa de otra etiología, neoplasia, insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática, o enfermedades autoinmunes. Estos grupos de pacientes fueron excluidos en los estudios para el diagnóstico³⁹.

Un estudio retrospectivo sugiere puntos de corte dentro de las 4 semanas postoperatorias de 55 para VSG y 23 para PCR. En este estudio los valores de VSG y PCR fueron mayores para IP tardía de rodilla que cadera. En las

IP tempranas no hubo diferencias entre rodilla y cadera³⁹. Con puntos de VSG > 50 y PCR > 20 la S es 80% y 95% y la E de 93% y 94% respectivamente.

Resumiendo: debe realizarse PCR cuantitativa y VSG en todo paciente con sospecha de IP. Entre 4 y 11% de las IP pueden tener ambos marcadores negativos^{47, 48}. Los valores normales o debajo del punto de corte se observan en IP provocadas por microorganismos poco virulentos (*Cutibacterium*, *Corynebacterium* y especies de SCN) o en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico^{47, 49}. Su valor normal o debajo de los puntos de corte no descarta IP (A-I)¹¹. Una baja probabilidad pre-test y un resultado negativo de ambas son en general suficientes para descartar infección antes de la cirugía de revisión⁴³. En caso de que ambos sean negativos pero la sospecha clínica sea elevada, deben indicarse otras herramientas diagnósticas.

Consideramos que es de buena práctica tomar muestras para cultivo cada vez que se realice una revisión de una artroplastia por razones aparentemente no infectológicas y con baja probabilidad pre-test, dadas las implicancias que puede tener para el paciente además de las ventajas de implementar tratamientos precoces y apropiados.

Interleuquina 6 (IL-6)

Es una citoquina inflamatoria producida por monocitos y macrófagos en respuesta a infección o inflamación. Se encuentra elevada significativamente en IP comparado con el aflojamiento aséptico. El nivel sérico normal es de 1 pg/ml. Aumenta en el postoperatorio de una artroplastia (hasta 30-430 pg/ml) retornando su nivel basal a las 48 hs. No se eleva en aflojamiento protésico aséptico; transformándolo en un biomarcador sérico potencialmente útil, especialmente en el postoperatorio (IP agudas tempranas). Su S y E son de 72-97% y 89-91% respectivamente (comparables a VSG y PCR); por lo que al momento no hay recomendaciones definitivas para su uso en el diagnóstico de IP^{8, 50}. Falsos positivos: inserto de polietileno (los monocitos responden a las partículas de polietileno secretando IL-6)⁵⁰ y pacientes obesos (pueden tener niveles elevados afectado por el tejido adiposo)⁸.

Procalcitonina

Aumenta en presencia de infecciones bacterianas dentro de las 6-24 hs de ocurridas. Tiene alta precisión para el diagnóstico de infecciones sistémicas. Sin embargo, su baja S (33 a 58%) para el diagnóstico de IP, limita su utilidad y no se recomienda su uso^{8, 50}.

Dímero-D

Producto de degradación de la fibrina usado para el *screening* de trombosis venosa profunda. Las infecciones sistémicas o locales aumentan los niveles de dímero-D por la actividad fibrinolítica. La S de su determinación es de 80-89% y la E de 79-93%, por lo que se considera útil para asistir en el diagnóstico de IP (A-II). Su valor se normaliza al segundo día postoperatorio, permitiendo su uso en la evaluación de IP aguda⁵¹. Su utilidad principal sería asistir en la determinación del momento óptimo de reimplante.

Su S y E dependen del punto de corte elegido. El consenso ICM 2018 lo estableció en 850 ng/ml a partir de una cohorte en un estudio de una sola institución⁵². Utilizando un punto de corte mayor (1170 ng/ml) su S es de 93% y E de 75%. La combinación de dímero-D y PCR tiene una S de 98% en el diagnóstico de IP crónica⁵³. Puede asistir al diagnóstico de IP crónica aportando información adicional a PCR y VSG (A-II).

Artrocentesis diagnóstica. Marcadores sinoviales

Se recomienda realizar artrocentesis en todo paciente con sospecha de IP, salvo que el diagnóstico sea evidente, esté planeada la cirugía y pueda diferirse el inicio antibiótico. Es la herramienta diagnóstica más útil y debe realizarse en toda articulación protésica dolorosa antes de su revisión²⁸. También se recomienda en pacientes con prótesis y PCR o VSG inexplicablemente elevadas (A-III) o con sospecha clínica de IP⁷.

El análisis de líquido sinovial debe incluir:

- Recuento glóbulos blancos (GB) y % polimorfonucleares (PMN) (A-III)
- Leucocito esterasa (LE)
- Proteína C reactiva (PCR)
- Cultivo en aero y anaerobiosis (A-III)
- Búsqueda de cristales

En pacientes clínicamente estables, se recomienda suspender antibióticos al menos 2 semanas antes para optimizar la recuperación microbiológica (B III)⁷.

a. Recuento de glóbulos blancos

Debe realizarse dentro de las 24 horas de la aspiración. Su punto de corte sigue siendo materia de debate. Para IP crónica se han propuesto valores >1700¹⁷ (S 94% y E 88%) y en pacientes sin enfermedad reumatológica^{7, 17, 46}. El ICM 2018 toma como criterio menor un punto de corte de 3000/μl (S 86% y E 83%)¹⁴. Para IP aguda los valores

propuestos son de 10 000 a > 27 800⁷. Puede tener un gran valor predictivo negativo. No es útil en condiciones que provocan inflamación aséptica (artropatía por cristales, enfermedades reumatológicas, periodo postoperatorio temprano, luxación o fracturas periprotésicas)²⁸.

b. Porcentaje de polimorfonucleares

También continúa en debate el punto de corte^{7, 9, 17}. El ICM 2018 toma como punto de corte 70% para IP crónica y 90% para IP aguda (< 6 semanas postoperatorias)¹⁴.

c. Leucocito-esterasa

Puede detectarse fácilmente usando tiras colorimétricas como las usadas para el análisis de orina. La presencia de sangre puede interferir con los cambios colorimétricos. Es una prueba sencilla, rápida, económica, con alta S (92-100%) y E (77-88%).

Considerando el resultado de “++” como IP, la S, E, VPP y VPN y la precisión diagnóstica fueron 84, 100, 100, 79 y 90%, respectivamente en una población de 67 individuos sometidos a artroplastia de cadera o rodilla en forma prospectiva. La interpretación visual estuvo de acuerdo con el lector colorimétrico automatizado en el 90% de los casos (alfa de Cronbach = 0.894). El grado de la prueba estuvo fuertemente correlacionado con el recuento de glóbulos blancos en el líquido sinovial ($\rho = 0.695$) y el porcentaje de PMN ($\rho = 0.638$), y se correlaciona moderadamente con la PCR y la VSG^{54, 55}.

d. Alfa-defensina

Es un péptido antimicrobiano liberado por los neutrófilos en respuesta a diferentes patógenos envueltos en citoquinas proinflamatorias. Se activa en forma innata y funcionan localmente independientemente de la respuesta sistémica. Puede ser útil en donde se ha administrado previamente antibióticos, en microorganismos de baja virulencia y no se afecta por la contaminación con sangre del líquido sinovial. Existen dos métodos para medirlo: cuantitativo (ELISA) y cualitativo (*Synovasure lateral flow, SLF*), este último con menor sensibilidad⁵⁹. Falsos positivos: metalosis, gota, artropatías inflamatorias. La detección cualitativa (SLF) en líquido sinovial puede hacerse en quirófano o inmediatamente luego de la aspiración en 10 minutos^{28, 59}. Estudios iniciales reportaron una S de 67-100%⁵⁶⁻⁵⁸. Utilizando los criterios de definición de ICM, muestra una baja S (54%)²⁸, manteniendo alta E (99%)², por lo cual no es apto para *screening*, sino como test confirmatorio. No está disponible en Argentina.

e. Cultivo

El cultivo del líquido sinovial tiene una S de 45-75%, con una E de 95%²⁸. Se sugiere inocular una alícuota en botella de hemocultivo automatizada,⁸ e incubar durante 14 días con el objeto de detectar patógenos como *C. acnes*²⁸.

La punción peri protésica puede ser de gran valor cuando la realizan manos expertas; la obtención de muestras sugestivas (en especial con artrocentesis que son negativas o cuando no hay evidencias de compromiso articular), apoyados con radioscopia, pueden aportar el diagnóstico microbiológico si se realizan con precisión.

Siempre es importante el intercambio de información con el área de microbiología y evaluar cultivos en medios especiales, si son necesarios, o la incubación prolongada. La mirada clínica del experto del laboratorio es un aspecto esencial.

Factores que modifican los marcadores séricos y sinoviales

Uso de antibióticos dentro de las 2 semanas previas (BIII)⁴², tipo de microorganismo (ej.: *C. acnes* y *Staphylococcus coagulans* negativos, excepto *S. lugdunensis*, *Corynebacterium spp.*, *Candida* y micobacterias) pueden demostrar niveles menores de marcadores inflamatorios^{8, 59}.

Hemocultivos

Deben realizarse hemocultivos en botellas aerobias y anaerobias si el paciente presenta fiebre, los síntomas son de inicio agudo o hay sospecha de infección hematógena y/o por *S. aureus* (B-III)⁷.

Cultivo superficial de fístula

No está recomendado por la alta probabilidad de contaminación (AII). Algunos expertos opinan que, en lugares con poco acceso a métodos diagnósticos adecuados, y siempre que se apliquen las condiciones de asepsia necesaria, la muestra sea profunda y el resultado sea monomicrobiano, podría tenerse en cuenta esa información hasta poder contar con una muestra más adecuada.

Imágenes

Radiografía simple

Siempre es la primera imagen a realizar en pacientes con sospecha de IP, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento (A-I)^{7, 9, 60}. De bajo costo, accesible, permite evaluar la estructura ósea, pero no tanto las partes blandas

(aunque las radiografías con técnica digital pueden aportar algún indicio). La evaluación seriada puede ser útil para detectar aflojamiento²⁸. Deben estar correctamente tomadas, con la técnica adecuada e incluir el par radiológico.

Signos radiográficos de IP: aflojamiento de componentes previamente bien fijados y osteolisis o reabsorción ósea alrededor de los componentes protésicos (particularmente dentro de los 5 años postoperatorios), orientación o ubicación anómala de los componentes, elevación subperióstica y trayecto fistuloso transcortical. El desarrollo rápido de una línea continua de radiolucidez (> 2 mm) o de osteolisis focal dentro de los 3 años postoperatorios es sugestiva de IP, pero no es sensible ni específica para distinguirla de un aflojamiento aséptico²⁸. La radiografía permite también descartar otros cuadros que pueden justificar (o contribuir a) la presencia de dolor (fracturas, metalosis, calcificaciones heterópicas, entre otras).

Otros estudios por imágenes: no deben ser usados rutinariamente (B-III)⁷.

Fistulografías y artrografías con material hidrosoluble

Son procedimientos sencillos, económicos, y de fácil acceso. Útiles para establecer la presencia de comunicación con la prótesis o con la denominada "interfase" hueso-cemento (All). Dado que los trayectos fistulosos pueden tener un recorrido caprichoso o inusual, pueden servir además para planear el abordaje quirúrgico. Es conveniente realizarlas luego de obtener las muestras para cultivo, ya que el procedimiento puede contaminar la muestra posterior.

Ecografía

Permite detectar complicaciones alrededor de la prótesis y ante la presencia de colecciones pueden localizar el sitio a punzar⁶¹. Suelen ser de utilidad en las infecciones tempranas; la presencia de signos compatibles con colecciones y/o hematomas, debe motivar la obtención de una muestra por punción, a veces guiada con el mismo ecógrafo.

Tomografía axial computarizada con contraste endovenoso

Es útil para evaluar la presencia de secuestros óseos, abscesos, fístulas y permite hacer la reconstrucción de diferentes planos. Los implantes metálicos generan artefactos que deterioran la imagen, que se pueden minimizar con técnicas de sustracción digital⁶¹.

Puede contribuir a detectar defectos acetabulares.

Resonancia magnética nuclear

Útil para evaluar compromiso de partes blandas, permitiendo ver abscesos y fístulas. Tiene como desventaja que las imágenes pueden verse alteradas por artefactos metálicos debido al implante, a menos que los mismos sean de titanio o tantalio. La resonancia magnética nuclear (RMN) con secuencia de reducción de artefactos metálicos (MARS) es útil para el diagnóstico diferencial con metalosis^{28, 61}.

La TAC y la RMN ofrecen imágenes de difícil interpretación en las IP tempranas, debido a los cambios ocasionados por la propia cirugía.

Estudios radioisotópicos

Su utilidad ha sido cuestionada con frecuencia. Es importante tener en cuenta que puede existir hipercaptación durante períodos prolongados (6-12 meses luego de la artroplastia; y extenderse a >2 años en prótesis no cementadas). Su importancia reside en su posible valor predictivo negativo; aunque tampoco es definitivo (A-II) ya que zonas "frías" (que en ocasiones suelen ignorarse) pueden ofrecer información de utilidad.

La gammagrafía ósea tiene una S y E de 33% y 86%, respectivamente. Dada su E, puede alcanzar un VPN relativamente alto, por lo que puede ser útil en la evaluación inicial de pacientes con dolor en el sitio de una artroplastia cuando la etiología no es clara²³. El empleo de ^{99m}Tc difosfonato de metileno (MDP) tiene excelente S, pero baja E²⁸. No valorable durante el primer año postoperatorio ya que persiste la captación en fase tardía debido a que detecta el aumento de remodelación ósea alrededor de la prótesis. No permite diferenciar entre IP y aflojamiento aséptico. Por su parte, los leucocitos marcados con Indio-111 (S: 80%, E: 80%) debido a que no se acumulan normalmente en las zonas periprotésicas, podrían utilizarse en el período temprano²⁸. En prótesis no cementadas la captación de la médula ósea desplazada ocasiona falsos positivos.

La especificidad de estudios por imágenes de médula ósea con azufre coloidal marcado con tecnecio-^{99m} combinados con estudios de leucocitos marcados con indio-111 puede ser mejor que las pruebas por separado. Debe iniciarse con la gammagrafía con tecnecio para mostrar las zonas de alta actividad metabólica y luego el ¹¹¹In, que se acumulará en regiones de inflamación. La combinación de estos dos estudios ayuda a diferenciar una infección verdadera de zonas no inflamadas, con alta actividad metabólica, como fracturas o regiones de remodelado. Finalmente, el Galio-67 tienen una baja sensibilidad para diagnosticar infección ya que se fija a

tejidos en función de la vascularización, la inflamación y otros factores.

Tomografía por emisión de positrones con 18-fluorodesoxiglucosa

Es un estudio de alta calidad para la detección de IP (S 82% y E 87%)²⁸ pues refleja la utilización de glucosa y puede indicar zonas de inflamación. Su empleo es aún controvertido y se necesitan más estudios para definir su utilidad, ya que es un método caro y no está accesible en todos los centros.

En general, la mayoría de los pacientes con sospecha de IP no suelen necesitar de los estudios de medicina nuclear mencionados para confirmar el diagnóstico, en especial en los primeros 2 años desde la artroplastia. De hecho, las guías de IDSA, recomiendan no realizar estos estudios de rutina (B- III). Pueden ser de utilidad en pacientes seleccionados, donde los estudios presentan resultados no concluyentes.

Postergar la obtención de muestras para cultivo para realizar un estudio radioisotópico, cuando otras imágenes han aportado datos de interés, puede ser perjudicial para el paciente afectado y el futuro de la artroplastia comprometida, en particular cuando se pretende una estrategia conservadora del implante afectado.

Diagnóstico intraoperatorio

Examen histológico de tejido periprotésico

Es un método altamente confiable, y debe considerarse un procedimiento estándar en el diagnóstico de IP²⁸. La detección de polimorfonucleares puede realizarse por técnicas de inmunohistoquímica y validarse usando una puntuación. Se debe realizar recuento de neutrófilos por campo con magnificación de 400x. El infiltrado inflamatorio puede no estar distribuido uniformemente en la articulación, es necesario tomar al menos tres muestras profundas: membrana interfase implante-hueso, pseudo-capsula/sinovial u otros tejidos. Deben evaluarse de 5 a 10 campos de alta potencia (magnificación 400x).

El criterio para confirmar infección es la presencia de 5 o más neutrófilos en cada uno de los 5 campos de alta potencia. La histología tiene menor S que E (especialmente para SCN y *C. acnes*).

Cultivos

Deben tomarse al menos 3-5 muestras de tejido periprotésico intraoperatorio para cultivo (B-II). Para limitar el riesgo de contaminación, cada muestra debe tomarse con elementos estériles separados e identificar cada una correctamente. Algunos expertos opinan que las muestras

obtenidas del canal medular pueden ofrecer mayor rédito microbiológico. Las muestras deben incubarse en aéreo y anaerobiosis, no realizando cultivos para hongos o micobacterias en forma rutinaria⁹. La sensibilidad de los cultivos procesados en forma estándar es de 54%.

Se sugiere fuertemente abstenerse del uso de antibióticos (con objetivos terapéuticos) si no hay diagnóstico etiológico preoperatorio, salvo que el paciente presente compromiso sistémico (sepsis). Si el paciente se encuentra bajo tratamiento antibiótico se sugiere suspender los mismos al menos 2 semanas antes de la toma de muestras para optimizar el rendimiento de los cultivos (A-II). Los antibióticos profilácticos no tienen efecto negativo sobre el rendimiento de los cultivos intraoperatorios^{9, 62, 63}.

Sonicación del implante removido

Esta técnica utiliza ultrasonido con ondas de baja frecuencia a través del líquido que rodea la prótesis, desprendiendo los microorganismos que se encuentran formando *biofilm* en la superficie^{62, 63}. El fluido sonicado se remite para cultivo y su inoculación en botellas de hemocultivo mejora la sensibilidad y reduce el tiempo de cultivo a 5 días. El punto de corte de 50 UFC/ml del fluido de sonicación tiene S de 79% y E de 99%. Es especialmente útil en IP crónicas y en pacientes con tratamiento antibiótico previo. La metodología de obtención de la muestra en el quirófano es precisa: la prótesis explantada debe ser colocada inmediatamente en un contenedor estéril hermético rígido de plástico. No deben usarse bolsas plásticas ya que tienen alta tasa de contaminación. Deben ser remitidas a la brevedad al laboratorio de microbiología.

En las IP agudas tempranas, la sonicación de las partes del implante cementadas con antibiótico provoca aumento de la liberación y elusión del antibiótico, inhibiendo el crecimiento microbiano y provocando resultados falsos negativos²⁸.

Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR)

Este método de biología molecular tiene una S de 84% y E de 89% en el fluido sinovial, y de 81 y 96% en fluido de sonicación. Es útil en pacientes que han recibido antibióticos. Su limitación es el costo y los falsos positivos por contaminación²⁸.

Conclusiones

El desarrollo tecnológico y mayor expectativa de vida han incrementado el uso de cirugía de artroplastia. Su complicación infecciosa constituye un problema creciente de salud pública. El diagnóstico de IP se encuentra en permanente evolución y constituye un desafío. Las diferentes definiciones, la evolución de nuevas metodologías

diagnósticas, y las limitaciones de los métodos diagnósticos clásicamente utilizados constituyen una dificultad para realizar el diagnóstico correcto y oportuno.

La sospecha clínica, el manejo multidisciplinario y el abordaje sistemático utilizando las herramientas diagnósticas disponibles constituyen los pilares del diagnóstico.

Agradecimientos: Agradecemos a los siguientes profesionales por su colaboración, aportando conceptos a modo de comunicación personal: Dr. Rodolfo Quirós, Coordinador Plataforma PROA-Net, Dr. Marjan Wouthuyzen-Bakker, *Medical Microbiology and Infection Prevention, University Medical Center Groningen*, Groningen, Netherlands, Dr. Javad Parvizi, *Rothman Institute at Thomas Jefferson University Hospital*, Philadelphia, USA

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Gomes LSM. Early diagnosis of periprosthetic joint infection of the hip-current status, advances, and perspectives. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)* 2019; 54: 368-76.
- Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty* 2008; 23: 984-91
- Programa nacional de vigilancia de infecciones hospitalarias de argentina (VIHDA). Reporte anual de vigilancia de infecciones asociadas al cuidado de la salud junio 2019 En: <http://sgc.anlis.gob.ar/bitstream/123456789/1626/3/Reporte-anual-vihda-2019.pdf>; consultado agosto 2021.
- Mühlhofer HM, Kanz KG, Pohlrig F, et al Implementation of an algorithm for prosthetic joint infection: deviations and problems. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; 18: 164-9.
- 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: 771-2.
- Parvizi J. New definition for periprosthetic joint infection. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2011; 40: 614-5.
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 2013; 56: e1-e25.
- Barrack R, Bhimani S, Blevins JL, et al. General assembly, diagnosis, laboratory test: proceedings of international consensus on orthopedic infections. *J Arthroplasty* 2019; 34: S187-S95.
- Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J* 2013; 95-B: 1450-2.
- Shohat N, Bauer T, Buttaro M, et al. Hip and knee section, what is the definition of a periprosthetic joint Infection (PJI) of the knee and the hip? Can the same criteria be used for both joints?: Proceedings of international consensus on orthopedic infections. *J Arthroplasty* 2019; 34: S325-S7.
- Sconfienza LM, Signore A, Cassar-Pullicino V, et al. Diagnosis of peripheral bone and prosthetic joint infections: overview on the consensus documents by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). *Eur Radiol* 2019; 29: 6425-38.
- Canadian Task Force on Preventive Health Care. New grades for recommendations from the Canadian task force on preventive health care. *CMAJ* 2003; 169: 207-8.
- Altman DG, Bland JM. Absence of evidence is not evidence of absence. *Aust Vet J* 1996; 74: 311.
- Parvizi J, Tan TL, Goswami K, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty* 2018; 33: 1309-14.
- Guan H, Xu C, Fu J, et al. Diagnostic criteria of periprosthetic joint infection: a prospective study protocol to validate the feasibility of the 2018 new definition for chinese patients. *BMC Musculoskelet Disord* 2019; 20: 552.
- Tsukayama DT, Goldberg VM, Kyle R. Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A Suppl 1:S75-80.
- Societe de Pathologie Infectieuse de Langue Francaise, College des Universitaires de Maladies Infectieuses et Topicales, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, et al. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). *Med Mal Infect* 2010; 40: 185-211.
- Cobo J, Garcia San Miguel L, Euba G, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1632-7.
- Romano CL, Al Khawashki H, Benzakour T, et al. The W.A.I.O.T. definition of high-grade and low-grade periprosthetic joint infection. *J Clin Med* 2019; 10: 8: 650.
- Carli AV, Bhimani S, Yang X, et al. Quantification of peri-implant bacterial load and in vivo biofilm formation in an innovative, clinically representative mouse model of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am* 2017; 99: e25
- Xu C, Tan TL, Kuo FC, Goswami K, Wang Q, Parvizi J. Reevaluating current cutoffs for acute periprosthetic joint infection: current thresholds are insensitive. *J Arthroplasty* 2019; 34: 2744-8.
- Goswami K, Parvizi J, Maxwell Courtney P. Current recommendations for the diagnosis of acute and chronic PJI for hip and knee-cell counts, alpha-defensin, leukocyte esterase, next-generation sequencing. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2018; 11: 428-38.
- Teeny SM, Dorr L, Murata G, Conaty P. Treatment of infected total knee arthroplasty. Irrigation and debridement versus two-stage reimplantation. *J Arthroplasty* 1990; 5: 35-9.
- Shohat N, Tan TL, Della Valle CJ, et al. Development and validation of an evidence-based algorithm for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty* 2019; 34: 2730-6.
- McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 403: 8-15.
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004; 351: 1645-54.
- Benito N, Mur I, Ribera A, et al. The different microbial etiology of prosthetic joint infections according to route of acquisition and time after prosthesis implantation, including the role of multidrug-resistant organisms. *J Clin Med* 2019; 8: 673.
- Izakovicova P, Borens O, Trampuz A. Periprosthetic joint infection: current concepts and outlook. *EFORT Open Rev* 2019; 4: 482-94.
- Karczewski D, Winkler T, Renz N, et al. A standardized interdisciplinary algorithm for the treatment of prosthetic joint infections. *Bone Joint J* 2019; 101-B: 132-9.
- Rakow A, Perka C, Trampuz A, Renz N. Origin and characteristics of haematogenous periprosthetic joint infection. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 845-50.
- Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, et al. Risk factors associated with revision for prosthetic joint infec-

- tion following knee replacement: an observational cohort study from England and Wales. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 589-600.
32. Chuluyan JC, Vila A, Chattas AL, et al. Recommendations for prevention of surgical site infection in adult elective arthroplasty]. *Medicina (B Aires)* 2017; 77: 143-57.
 33. Honkanen M, Jämsen E, Karppelin M, Huttunen R, Eskelinen A, Syrjänen J. Periprosthetic joint infections as a consequence of bacteremia. *Open Forum Infect Dis* 2019; 6: ofz218.
 34. Mühlhofer HM, Pohlig F, Kanz KG, et al. Prosthetic joint infection development of an evidence-based diagnostic algorithm. *Eur J Med Res* 2017; 22: 8.
 35. Shohat N, Goswami K, Tan TL, et al. Fever and erythema are specific findings in detecting infection following total knee arthroplasty. *J Bone Jt Infect* 2019; 4: 92-8.
 36. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1247-54.
 37. Del Toro MD, Peñas C, Conde-Albarracín A, et al. Development and validation of baseline, perioperative and at-discharge predictive models for postsurgical prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 196-202.
 38. Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. *Bone Joint Res* 2018; 7: 85-93.
 39. Alijanipour P, Bakhshi H, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the threshold for serological markers. *Clin Orthop Relat Res* 2013; 471: 3186-95.
 40. Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, et al. C-reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low-grade infections. *Int Orthop* 2017; 41:1315-19.
 41. Saeed K. Diagnostics in prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69 Suppl 1: i11-9.
 42. Shahi A, Parvizi J. The role of biomarkers in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *EFORT Open Rev* 2017;1: 275-8.
 43. Huerfano E, Bautista M, Huerfano M, Bonilla G, Llinas A. Screening for infection before revision hip arthroplasty: a meta-analysis of likelihood ratios of erythrocyte sedimentation rate and serum C-reactive protein levels. *J Am Acad Orthop Surg* 2017; 25: 809-17.
 44. Yuan K, Chen HL, Cui ZM. Diagnostic accuracy of C-reactive protein for periprosthetic joint infection: a meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt)* 2014; 15: 548-59.
 45. Greidanus NV, Masri BA, Garbuz DS, et al. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89: 1409-16.
 46. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90: 1869-75.
 47. McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level. *Bone Joint J* 2015; 97-B: 939-44.
 48. Johnson AJ, Zywił MG, Stroh A, Marker DR, Mont MA. Serological markers can lead to false negative diagnoses of periprosthetic infections following total knee arthroplasty. *Int Orthop* 2011; 35: 1621-6.
 49. Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res* 2015; 473: 2244-9.
 50. Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götze C. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89: 94-9.
 51. Lee YS, Lee YK, Han SB, Nam CH, Parvizi J, Koo KH. Natural progress of D-dimer following total joint arthroplasty: a baseline for the diagnosis of the early postoperative infection. *J Orthop Surg Res* 2018; 13: 36.
 52. Tarabichi M, Shahi A. What is the diagnostic accuracy and threshold of D-dimer in the diagnosis of periprosthetic joint infection (PJIs)? Proceedings of international consensus on orthopedic infections. *J Arthroplasty* 2019; Section 2. Diagnosis: 363-4. En: <https://icmphilly.com/questions/what-is-the-diagnostic-accuracy-and-threshold-of-d-dimer-in-the-diagnosis-of-periprosthetic-joint-infections-pjis/>; consultado agosto 2021.
 53. Qin L, Li F, Gong X, Wang J, Huang W, Hu N. Combined measurement of D-dimer and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing chronic periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty* 2020; 35: 229-34.
 54. Koh IJ, Han SB, In Y, et al. The leukocyte esterase strip test has practical value for diagnosing periprosthetic joint infection after. *J Arthroplasty* 2017; 32: 3519-23.
 55. 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.
 56. Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. *J Arthroplasty* 2016; 31: 2871-4.
 57. Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, et al. Qualitative alpha-defensin test (Synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J* 2017; 99-B: 66-72.
 58. Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. Alpha-defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection-best available test? *J Arthroplasty* 2016; 31: 456-60.
 59. Lazarinis S, Deirmengian C, Eriksson H. What is the role of alfa-defensin in the diagnosis of periprosthetic joint infections (PJIs)? Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. *J Arthroplasty* 2019. Section 2. Diagnosis 395-397.
 60. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev* 2014; 27: 302-45.
 61. Arvieux C, Common H. New diagnostic tools for prosthetic joint infection. *Orthop Traumatol Surg Res* 2019;105: S23-S30.
 62. Mühlhofer HML, Pohlig F, Kanz KG, et al. Prosthetic joint infection development of an evidence-based diagnostic algorithm. *Eur J Med Res* 2017; 22:8.
 63. McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J* 2021; 103-B:18-25.