



REVISIÓN SISTEMÁTICA

Study of joint fluid for early detection of infections associated with hip arthroplasty

Estudio de líquido articular para detección temprana en infecciones asociadas a artroplastia de cadera

Stenio Sergio Regis Daiub¹  , Mauro Perugino¹ 

¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana. Argentina.

Citar como: Regis Daiub SS, Perugino M. Study of joint fluid for early detection of infections associated with hip arthroplasty. Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitacion Interdisciplinaria. 2023; 3:30. <https://doi.org/10.56294/ri202330>

Enviado: 03-02-2023

Revisado: 14-04-2023

Aceptado: 29-07-2023

Publicado: 30-07-2023

Editor: Prof. Dr. Carlos Oscar Lepez 

ABSTRACT

Background: there are numerous studies and algorithms proposed to define the presence of infection in total hip replacement, among them the commonly used are Erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP). These are serological markers, which are easily accessible, cheap, and their Specificity and Sensitivity are widely studied and known. On the other hand, we have arthrocentesis, with the following evaluation of synovial fluid. Through a systematic review of the existing studies, we will evaluate whether the execution of Postoperative Arthrocentesis in a preventive manner to anticipate a possible infection is not important, comparing these synovial markers with the previously mentioned serological ones (ESR and CRP).

Material and methods: systematic review of articles through PubMed. In the first instance, a brief investigation is carried out on the incidence of infection in total hip replacement. After this, we select articles from medical trials that study patients with total hip replacement who have had peri-implant infection and meet the criteria proposed by the Musculoskeletal Infections Society (MSIS), and also, which were evaluated by the markers Erythrocyte Sedimentation (ESR), C-Reactive Protein (CRP), Synovial White Blood Cells (WBC) and Synovial Polymorphonuclear (PMN). Then these collected data were entered into an Excel table, comparing each one of them, and thus being able to have an average, defining if it is really worth performing immediate post-operative arthrocentesis in order to prevent or diagnose an infection early.

Conclusion: although each of the studies analyzed have different cut-off values for each of the markers analyzed, we can observe that both the Specificity and the Sensitivity of the synovial fluid White Blood Cell count compared to the serological markers (CRP and ESR) are higher.

Keywords: Arthroplasty; Hip Replacement; Prosthesis-Related Infection; Prospective Study; Biomarkers/ Blood; Arthrocenteses; Fluid; Synovial.

RESUMEN

Introducción: existen numerosos estudios y algoritmos propuestos para definir la presencia de infección en el reemplazo total de cadera, entre ellos los comúnmente utilizados son la Eritrosedimentación (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). Estos son marcadores serológicos, los cuales son de fácil acceso, económico y su Especificidad y Sensibilidad son ampliamente estudiadas y conocidas. Por otro lado, tenemos la Artrocentesis, con la siguiente evaluación del líquido sinovial. Mediante una revisión sistemática de los estudios existentes, evaluaremos si carece de importancia la ejecución de la Artrocentesis Postoperatoria de manera preventiva para anticipar una posible infección, comparando estos marcadores sinoviales con los serológicos mencionados anteriormente (VSG y PCR).

Material y métodos: revisión sistemática de artículos mediante PubMed. En primera instancia, se realiza una breve investigación sobre la incidencia de infección en el reemplazo total de cadera. Luego de esto, seleccionamos artículos de ensayos médicos donde se estudien a pacientes con reemplazo total de cadera que hayan tenido infección peri implante y cumplan con los criterios propuestos por la Sociedad de

Infecciones Musculoesqueléticas (MSIS, por sus siglas en inglés), y además, que fueron evaluados mediante los marcadores de la Eritrosedimentación (VSG), Proteína C Reactiva (PCR), Glóbulos Blancos sinoviales (WBC) y Polimorfonucleares sinoviales (PMN). Luego estos datos recolectados, fueron volcados en una tabla de Excel, comparando cada uno de ellos, y así poder tener un promedio, definiendo si verdaderamente es criterioso realizar Artrocentesis post operatoria inmediata de manera de prevenir o diagnosticar una infección de manera precoz.

Conclusión: si bien cada uno de los estudios analizados tienen diferentes valores de corte para cada uno de los marcadores analizados, podemos observar que tanto Especificidad y como la Sensibilidad del recuento de Glóbulos Blancos de líquido sinovial frente a los marcadores serológicos (PCR y VSG) es superior.

Palabras Clave: Artroplastia; Reemplazo de Cadera; Infección Relacionada con Prótesis; Estudio Prospectivo; Biomarcadores/Sangre; Artrocentesis; Líquido; Sinovial.

INTRODUCCIÓN

Existen numerosos estudios, algoritmos y marcadores propuestos para definir la presencia de infección en el reemplazo total de cadera, entre ellos los comúnmente utilizados son la Eritrosedimentación (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). Estos marcadores serológicos son actualmente los más utilizados para el diagnóstico de infección peri implante, por su fácil acceso, fácil interpretación y relativamente de bajo costo. Juntos, constituyen uno de los criterios menores para el diagnóstico de infección peri implante según La Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas (MSIS, por sus siglas en inglés y que veremos más adelante). No obstante, estos marcadores séricos pueden no ser específicos de infección peri implante ya que pueden estar elevados debido a infecciones concurrentes, neoplasias malignas, trastornos autoinmunes e incluso durante el período postoperatorio temprano.

En los últimos años se evidenció que la VSG y la PCR son dentro de los marcadores serológicos, muy superiores al resto para el diagnóstico de infección protésica, lo cual los posiciona en los marcadores de detección de primera elección.

La Proteína C Reactiva (PCR) es expulsada al torrente sanguíneo algunas horas después de que exista tejido inflamado o bien cuando existe una lesión. Es sintetizada por el Hígado y es una proteína de fase aguda.

La Eritrosedimentación (VSG) mide la velocidad de sedimentación de los eritrocitos, y de esta manera puede determinar indirectamente el grado de inflamación, infección o proceso neoplásico. Cuando las proteínas inflamatorias aumentan, produce que los eritrocitos sedimenten con mayor velocidad, lo que provoca un aumento de la Eritrosedimentación.

En líneas generales, ambos marcadores tienen alta sensibilidad, pero baja especificidad. Es por este motivo por el cual no podemos confiar únicamente en ellos para detectar infección protésica, sino que debemos utilizarlos como complemento de los síntomas y signos clínicos de la infección protésica.⁽¹⁾ Tampoco podemos confiar solamente en la proteína C reactiva como método de detección de infección protésica como está demostrado, más aún en los casos de baja virulencia de los microorganismos, ya que la tasa de falso negativos puede ser muy alta.⁽²⁾

Por otro lado, tenemos la Artrocentesis, que es el proceso quirúrgico por el cual, se obtiene una muestra de líquido sinovial del espacio articular. Este procedimiento tiene como finalidad la detección de infección mediante muestra para análisis y cultivo o bien, para aliviar dolores o molestias. Las indicaciones, como mencionamos, son varias, pero principalmente se utiliza el líquido sinovial para poder analizarlo y evidenciar infección o inflamación. En algunos casos, los pasos del procedimiento pueden variar según la articulación donde se aspira, pero los pasos y la técnica siempre son las mismas. La Artrocentesis es un procedimiento muy seguro, y si se realiza de forma adecuada no deberían existir complicaciones.⁽³⁾ Prácticamente no hay contraindicaciones absolutas. La Artrocentesis estaría contraindicada en casos de infección local en el sitio de punción y trastornos de la coagulación.⁽⁴⁾

Para nuestro estudio, tendremos en cuenta los marcadores sinoviales de glóbulos blancos (WBC en inglés) y el porcentaje de polimorfo nucleares (PMN % siglas en inglés), que como mencionamos recientemente, se obtienen de la Artrocentesis. Juntos, constituyen uno de los criterios menores para el diagnóstico de infección peri implante según el MSIS (estos criterios los veremos a continuación). Teniendo en cuenta esto, podemos dejar en claro que la Eritrosedimentación, la Proteína C reactiva y el líquido Sinovial son marcadores menores para el diagnóstico de infección peri implante.

Diagnóstico de Infección Articular Periprotésica

CRITERIOS MAYORES		Decision
Dos cultivos positivos del mismo microorganismo		Infectado
Fistula que evidencia la comunicación con la prótesis o visualización de la prótesis.		
CRITERIOS MENORES – Diagnostico Prequirurgico		Score
Serum	Elevado PCR	2
	Elevado VSG	1
Synovial	Elevados Leucocitos o tira LE positiva	3
	Elevado PMN	3
	Elevado alpha defensiva 1	2
	Elevado PCR	1
Inconcluso – Diagnostico Intraoperatorio		Score
	Score preoperativo	-
	Histologia Positiva	3
	Purulento Positivo	3
	1 solo cultivo positivo	2

Figura 1. Diagnóstico de Infección Articular Periprotésica

Tener un diagnóstico certero de la infección peri protésica, es clave para un buen manejo de esta y evitar consecuencias mayores. En líneas generales, el diagnostico generalmente se basa en una combinación de pruebas de laboratorio, signos y síntomas clínicos. La muestra de líquido sinovial mediante Artrocentesis, la muestra de tejido y análisis microbiológico, el análisis de muestras de sangre, reconocimientos histológicos y hallazgos radiográficos potenciales son todos los análisis que se utilizan para confirmar una infección peri protésica. Lamentablemente, ninguna de estas pruebas es 100 % sensible o específica. Solamente el cultivo positivo y la fistula son los únicos dos criterios mayores que por sí solos hacen diagnóstico, pero son signos tardíos.

La Sociedad de Infecciones Musculo-esqueléticas (MSIS, por sus siglas en inglés), en 2012, propuso un criterio conciso para tener una definición de “estándar de oro” de infección peri-implante.⁽¹⁾ Por lo tanto, en definitiva, existe infección peri protésica cuando:

- Hay un trayecto sinusal que se comunica con la prótesis; o
- Se aísla un patógeno mediante cultivo de al menos dos muestras separadas de tejido o líquido obtenidas de la prótesis articular afectada; o
- Existen cuatro de los siguientes seis criterios (menores):
 - I. CRP y ESR elevados.
 - II. Aumento de WBC en líquido sinovial o cambio de ++ en la tira de prueba de esterasa de leucocitos.
 - III. Porcentaje elevado de neutrófilos polimorfonucleares en líquido sinovial (% PMN).
 - IV. Presencia de material purulento en la articulación afectada.
 - V. Aislamiento de un microorganismo en un cultivo de tejido o líquido peri protésico, o
 - VI. Más de 5 neutrófilos por campo de gran aumento en cinco campos de gran aumento observados a partir del análisis histológico del tejido peri protésico con un aumento de $\times 400$.

La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) también considera la presencia de un tracto sinusal. No obstante, los marcadores inflamatorios elevados no están incluidos, sino que la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América tiene en cuenta otros factores como el crecimiento de un organismo virulento a partir de un solo cultivo o el hallazgo de inflamación aguda por histopatología del tejido peri protésico que apoyará el diagnóstico.⁽⁶⁾

A partir de que se generaron nuevas pruebas, conlleva a que se desarrolle un criterio de diagnóstico en la Reunión de Consenso Internacional 2018 (figura 1) basado en un sistema de puntajes.

Teniendo en cuenta la figura 1, podemos determinar que para los criterios menores existen dos simples divisiones, los marcadores séricos de Eritrosedimentación (VSG) y (PCR), y por otro lado, los marcadores de sinoviales de Glóbulos Blancos (WBC) y Polimorfonucleares (PMN) obtenido mediante la Artrocentesis.

Nuestro objetivo de estudio es mediante una revisión sistemática de los estudios existentes, evaluaremos si carece de importancia la ejecución precoz de la Artrocentesis inmediata Postoperatoria de manera preventiva para anticipar una posible infección, comparando estos marcadores sinoviales con los serológicos mencionados

anteriormente (VSG y PCR).

Para esto, en nuestra revisión sistemática buscamos dentro de los artículos seleccionados los valores de Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN) de la Eritrosedimentación (VSG) y Proteína C reactiva (PCR) para los marcadores serológicos y lo mismo para los glóbulos blancos (WBC) y porcentaje de polimorfonucleares (PMN).

Todos estos valores, son tomados en pacientes estudiados con infección post operatoria luego de reemplazo total de cadera. Una vez obtenidos los datos, los volcamos en una plantilla de Excel y poder comparar los porcentajes y así determinar la eficacia que tiene la Artrocentesis como método de estudio de la infección frente a los marcadores sanguíneos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda bibliográfica

En primera instancia utilice la plataforma de MESH para buscar mis palabras claves. Dentro de estas solamente me base en las siguientes: “Arthroplasty, Hip Replacement” la cual acotando el año entre 2012 hasta 2022 me arrojó una totalidad de 22 967 artículos. Al notar la cantidad excesiva de estos, decidí combinarlo con AND “Prosthesis-Related Infection” y me filtro la búsqueda en 1 844 artículos, luego de esto sume los filtros de “Clinical Trial” and “Systematic Review” quedando 107 artículos. Con estos filtros aplicados, comencé a leer los títulos y decidí leer el resumen de los cuales más se relacionaban con mi tema a desarrollar y se encontraban dentro de mis criterios de inclusión. Seleccione unos 38 artículos en los cuales algunos tenían información muy concreta sobre el tema y otros no tanto, pero por sobre todo los utilice para buscar dentro de las referencias, algunos artículos que podían ser de mi interés. Esta última práctica fue el elemento de búsqueda bibliográfica más eficiente que encontré. Basándome en 12 artículos bien específicos que tenían los datos que necesitaba para poder armar la tabla comparativa de valores en el Excel (figura 2).

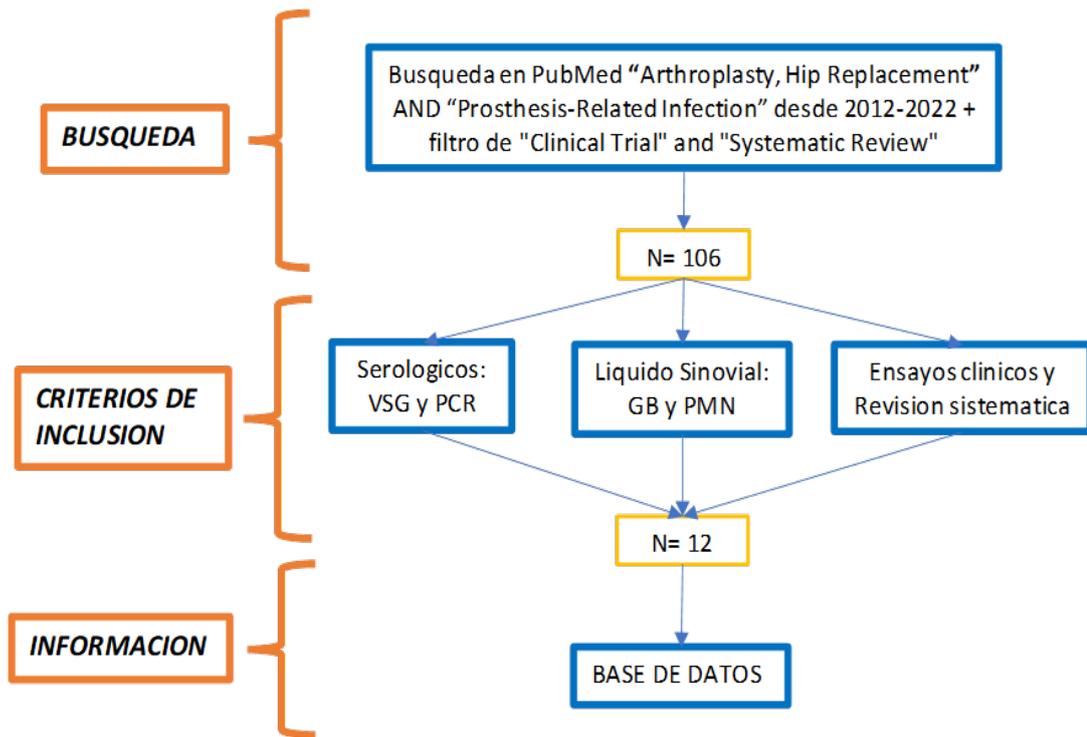


Figura 2. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Criterios de Inclusión

- Pacientes con reemplazo total de cadera.
- Pacientes que cumple con los criterios de infección de la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas (MSIS)
 - Pacientes que Post operatorio fueron analizados con marcadores de Eritrosedimentación (VSG) y proteína C reactiva (PCR). (figura 3)
 - Pacientes que Post operatorio fueron analizados con marcadores de líquido sinovial de glóbulos blancos y polimorfonucleares obtenidos por Artrocentesis. (figura 3)

DISCUSIÓN

El remplazo de cadera continúa siendo el tratamiento de elección para las fracturas mediales de cadera en pacientes añosos y para las coxartrosis avanzadas cuando el tratamiento incruento es insuficiente.

Su éxito quirúrgico representa una gran mejoría en la calidad de vida de los pacientes a los que se la someten, sin embargo, al ser una práctica habitual, no está exenta de complicaciones, siendo la infección asociada al implante uno de las más temidas.

La infección superficial o temprana puede pasar desapercibida en la gran parte de los pacientes debido a su poca e inespecífica sintomatología. Mientras que la infección tardía, que tiene carácter de irreversibilidad cuando se realiza biofilm sobre la superficie protésica, tiene muy mal pronóstico.

De esta forma, el objetivo de este trabajo es demostrar si es eficaz la realización del análisis del líquido articular luego del remplazo de cadera para realizar detección temprana de la infección y así evitar complicaciones mayores, y de esta manera mejorar la calidad de vida de los pacientes y amenorizar el impacto económico que significa esta complicación para el sistema de salud.

Como bien sabemos, hoy en día en la práctica médica, ante un paciente intervenido por alguna cirugía traumatológica con sintomatología de un proceso infeccioso, el primer paso del médico es solicitar un laboratorio para medición de los marcadores Eritrosedimentación y Proteína C reactiva, ya que su acceso es fácil, es de bajo costo y fácil interpretación. Y por otro lado, (aun sabiendo que para diagnosticar una infección peripotesica según la MSIS debemos tener 4 criterios menores) tenemos como método diagnóstico de infección el líquido sinovial mediante Artrocentesis, la cual es de más difícil acceso, de mayor costo, operador dependiente y más invasivo para el paciente.

Como pudimos observar en la figura 4 elaborada luego de la revisión sistemática, indudablemente podemos notar que tanto la Especificidad como la Sensibilidad son altamente más precisos para los marcadores sinoviales que para los serológicos.

REFERENCIAS

1. Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. *Bone Joint Res.* 2018;7(1):85-93. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0323
2. Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. The serum level of C-reactive protein alone cannot be used for the diagnosis of prosthetic joint infections, especially in those caused by organisms of low virulence. *Bone Jt J.* 2018. doi:10.1302/0301-620X.100B11.BJJ-2018-0514.R1
3. Tantillo TJ, Katsigiorgis G. Arthrocentesis. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;* 2022 Jan. 2022 Jul 25.
4. Al-Moraissi EA. Arthroscopy versus arthrocentesis in the management of internal derangement of the temporomandibular joint: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Jan;44(1):104-12. doi: 10.1016/j.ijom.2014.07.008. Epub 2014 Aug 7. PMID: 25123511.
5. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, et al. New Definition for Periprosthetic Joint Infection: From the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop*
6. Melendez D, Osmon D, Quaintance KEG, Hanssen AD, Patel R. Comparison of the 2011 Musculoskeletal Infection Society (MSIS), the 2013 International Consensus Meeting (ICM) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) Diagnostic Criteria for Prosthetic Joint Infection (PJI). *Open Forum Infect Dis.* 2014;1(suppl_1):S196-S196. doi:10.1093/ofid/ofu052.401
7. Costa CR, Johnson AJ, Naziri Q, Maralunda GA, Delanois RE, Mont MA. Efficacy of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level in determining periprosthetic hip infections. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2012 Apr;41(4):160-5. PMID: 22530217.
8. Jiao JB, Huang JC, Chen X, Jin Y. Albumin to Globulin ratio, Neutrophil to Lymphocyte ratio, and Globulin levels do not outperform ESR or CRP when diagnosing periprosthetic joint infection. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022 Apr 30;23(1):404. doi: 10.1186/s12891-022-05357-y. PMID: 35490218; PMCID: PMC9055708.
9. Wu H, Pan L, Meng Z, Liu H, Yang X, Cao Y. C-reactive protein (CRP)/albumin-to-globulin ratio (AGR) is a valuable test for diagnosing periprosthetic joint infection: a single-center retrospective study. *J Orthop Traumatol.* 2022 Aug 1;23(1):36. doi: 10.1186/s10195-022-00657-4. PMID: 35915283; PMCID: PMC9343484.

10. Ghanem E, Antoci V Jr, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis.* 2009 Nov;13(6):e444-9. doi: 10.1016/j.ijid.2009.02.017. Epub 2009 May 27. PMID: 19473865.
11. Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger RA, Della Valle CJ. The 2013 Frank Stinchfield Award: Diagnosis of infection in the early postoperative period after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Feb;472(2):424-9. doi: 10.1007/s11999-013-3089-1. PMID: 23884798; PMCID: PMC3890203.
12. 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 Sep;90(9):1869-75. doi: 10.2106/JBJS.G.01255. Erratum in: *J Bone Joint Surg Am.* 2010 Mar;92(3):707. PMID: 18762646.
13. Sharma K, Ivy M, Block DR, Abdel MP, Hanssen AD, Beauchamp C, Perry KI, Rosemark CL, Greenwood-Quaintance KE, Mandrekar J, Patel R. Comparative analysis of 23 synovial fluid biomarkers for hip and knee periprosthetic joint infection detection. *J Orthop Res.* 2020 Dec;38(12):2664-2674. doi: 10.1002/jor.24766. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32485031.
14. Kim SG, Kim JG, Jang KM, Han SB, Lim HC, Bae JH. Diagnostic Value of Synovial White Blood Cell Count and Serum C-Reactive Protein for Acute Periprosthetic Joint Infection After Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017 Dec;32(12):3724-3728. doi: 10.1016/j.arth.2017.07.013. Epub 2017 Jul 18. PMID: 28800858.
15. Miyamae Y, George J, Klika AK, Barsoum WK, Higuera CA. Diagnostic Accuracy of the Alpha-Defensin Test for Periprosthetic Joint Infection in Patients With Inflammatory Diseases. *J Arthroplasty.* 2019 Aug;34(8):1767-1771. doi: 10.1016/j.arth.2019.04.020. Epub 2019 Apr 13. PMID: 31122850.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Stenio Sergio Regis Daiub, Mauro Perugino.

Investigación: Stenio Sergio Regis Daiub, Mauro Perugino.

Curación de datos: Stenio Sergio Regis Daiub, Mauro Perugino.

Análisis formal: Stenio Sergio Regis Daiub, Mauro Perugino.

Metodología: Stenio Sergio Regis Daiub, Mauro Perugino.

Redacción - borrador original: Stenio Sergio Regis Daiub, Mauro Perugino.

Redacción - revisión y edición: Stenio Sergio Regis Daiub, Mauro Perugino.