

## Artículo original

## Esterasa leucocitaria como prueba diagnóstica ante un proceso infeccioso articular de rodilla

Ceja-Picazo SU,\* Fuentes-Figueroa S,\*\* Rivera-Villa AH,\*\*\* Hernández-Salgado AR,\*\*\*\*  
Torres-González R,\*\*\*\*\* Pérez AM,\*\*\*\*\* Hernández-García JA,\*\*\*\*\* Pérez-Atanasio JM\*\*\*\*\*

UMAE «Dr. Victorio de la Fuente Narváez», IMSS. Ciudad de México.

**RESUMEN.** *Antecedentes:* La infección articular es un reto ortopédico por su complejidad diagnóstica y efectos devastadores al no tratarse oportunamente. Contamos con diversos estudios de diagnóstico: cultivo, VSG, PCR, conteo de leucocitos, entre otros, pero ninguno es preciso, tardan más de 30 minutos en realizarse y requieren de infraestructura compleja. En este estudio determinamos la sensibilidad y especificidad de la esterasa leucocitaria para la detección de un proceso infeccioso articular en población mexicana. *Material y métodos:* Durante Noviembre de 2015 a Abril de 2016, se obtuvo líquido sinovial de pacientes con diagnóstico de infección articular con o sin implante, y de otros sin infección, con patología degenerativa de rodilla. Se evaluó la muestra mediante el test de esterasa leucocitaria COMBI-SCREEN 11SYS con lectura colorimétrica a los dos minutos; se determinó positivo para infección con dos cruces; el resto de la muestra fue enviado a cultivo. *Resultados:* Realizamos el test en 64 muestras de líquido sinovial de rodilla, 19 diagnosticadas con infección articular y 45 sin infección.

**SUMMARY.** *Background:* Articular infection is an orthopedic challenge due to its difficult diagnosis and devastating results. Various diagnostic studies exist: culture, ESR, CRP, count of leukocytes, among others, but none is specific, they all take more than 30 minutes to complete, and require complex infrastructure. In this study, we determine the sensitivity and specificity of the leukocyte esterase for detection of an infectious process joint in Mexican population. *Material and methods:* During November 2015 to April 2016, we obtained synovial fluid from two groups of patients: one with a diagnosis of synovial joint infection with or without implant, and the control group, without infection but with degenerative pathology of the knee. We evaluated the sample using the leukocyte esterase test COMBI-SCREEN 11SYS with colorimetric reading at two minutes; two crosses determined positive for infection; the remainder of the sample was sent for culture. *Results:* We performed the test in 64 samples of synovial fluid, 19 diagnosed with articular infection and 45 without it. We obtained a sensitivity of

### Nivel de evidencia: III, casos y controles.

\* Médico residente de cuarto año de Traumatología y Ortopedia.

\*\* Especialista en Ortopedia y Traumatología, Hospital de Traumatología.

\*\*\* Jefe de Servicio de Reemplazos Articulares, cuarto piso, Hospital de Ortopedia.

\*\*\*\* Jefe de Servicio de Fémur y Rodilla, sexto piso, Hospital de Traumatología.

\*\*\*\*\* Médico especialista en Ortopedia y Traumatología, Maestro en Ciencias Médicas. Dirección de Educación e Investigación en Salud, primer piso, Hospital de Traumatología.

\*\*\*\*\* Jefe de Servicio de Rescate Osteoarticular, cuarto piso, Hospital de Ortopedia.

\*\*\*\*\* Médico especialista en Ortopedia y Traumatología, adscrito al Servicio de Rescate Osteoarticular, segundo piso.

Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) «Dr. Victorio de la Fuente Narváez», IMSS, Ciudad de México.

#### Dirección para correspondencia:

Dr. Silverio Uriel Ceja Picazo

Hospital de Traumatología, UMAE «Dr. Victorio de la Fuente Narváez», IMSS. Ciudad de México. Colector 15 s/n (Av. Fortuna), Esq. Av. Politécnico Nacional, Col. Magdalena de las Salinas, Del. Gustavo A. Madero, CP 07760, Ciudad de México, México. Tel. 57-47-35-00, Cel. (044) 55 3467-3880

E-mail: dr.urielceja@gmail.com, dr.urielceja@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actaortopedica>

Se obtuvo una sensibilidad de 100%, especificidad de 88.24%, VPP de 68.42% y VPN de 100%; índice de Kappa de .753. **Conclusiones:** La esterasa leucocitaria es una prueba eficaz para detectar un proceso infeccioso contra uno inflamatorio con alta probabilidad de acierto. Este estudio presentó un índice de concordancia Kappa de 0.753, con lo que demostró ser reproducible, por lo que recomendamos implementarlo en los servicios de urgencias a nivel nacional.

**Palabras clave:** Artritis séptica, esterasa leucocitaria, rodilla, infección, artroplastía total de rodilla, infección periprotésica.

100%, specificity of 88.24%, PPV of 68.42%, and NPV of 100%; Kappa index of .753. **Conclusions:** Leukocyte esterase is an effective test to detect an infectious process against an inflammatory one with a high probability of success. This study presented an index of agreement Kappa of 0.753, proving to be reproducible.

**Key words:** Septic arthritis, leukocyte esterase, knee, infection, total knee replacement, periprosthetic infection.

## Introducción

La infección de una articulación<sup>1,2</sup> con o sin material protésico ha sido uno de los grandes problemas ortopédicos; esto se debe no sólo a su complejidad diagnóstica, sino también a sus efectos devastadores cuando no se trata de manera precoz. La dificultad para diagnosticar una infección articular con o sin implante con gran precisión recae en la falta de un test diagnóstico que se considere estándar de oro, con alto grado de exactitud.<sup>3</sup>

Estudios como la determinación de VSG y PCR son pruebas muy sensibles (96%), pero poco específicas (59%).<sup>3</sup> La determinación de glóbulos blancos en líquido sinovial mayor a 1,700 células/ $\mu$ L o > 65% de polimorfonucleares<sup>3</sup> se considera positiva para infección, sólo que estos valores cambian con la articulación que se analiza.<sup>4</sup> El cultivo de líquido sinovial presenta una sensibilidad de 81% y especificidad de 94%;<sup>5</sup> sin embargo, se cuenta con una incapacidad de 2 a 18% para aislar el germen debido al uso de medios de cultivo inapropiados, formación de *biofilm* o un período de incubación inadecuado.<sup>6,7</sup>

Otros marcadores —tales como interleucina 6 (sensibilidad de 87% y especificidad de 100%),<sup>8</sup> interleucina 8, alpha 2 macroglobulina— se muestran prometedores,<sup>3</sup> pero requieren reactivos e infraestructura compleja, lo que eleva su costo.

La esterasa leucocitaria<sup>9,10,11,12,13</sup> es una enzima secretada por neutrófilos que están recluidos en el sitio de infección, ha sido utilizada con éxito como test diagnóstico de un proceso infeccioso urinario;<sup>14,15,16,17</sup> hay que recalcar su importancia en otros tejidos y fluidos, como en la determinación de peritonitis bacteriana,<sup>18</sup> líquido pleural,<sup>19</sup> esputo,<sup>20</sup> lavado broncoalveolar,<sup>21</sup> oído medio<sup>22</sup> y mucosa gástrica.<sup>23</sup> Parvizi y colaboradores<sup>10</sup> resaltaron en 2011 su utilidad para diagnosticar un proceso infeccioso articular con una sensibilidad de 80.6% y especificidad de 100%.

El cambio colorimétrico de la almohadilla correspondiente a la determinación de leucocitos en el test de la es-

terasa leucocitaria es debido a la hidrólisis del ácido carbónico heterocíclico por la presencia de esterasa leucocitaria; esta reacción únicamente es posible ante la presencia de leucocitos en líquido sinovial. Una vez hidrolizado el ácido carbónico, reacciona con la sal de diazonio (la cual viene en la almohadilla) y produce la presencia de color violeta en la almohadilla.<sup>10</sup>

Un proceso infeccioso articular es un reto para el ortopedista, conduce a gastos médicos muy elevados para la institución de salud y el entorno familiar; por ello, diagnosticar de manera temprana y precisa se vuelve no sólo una necesidad de salud, sino un imperativo económico y social. Actualmente, no se cuenta con mucha experiencia en México utilizando el test de esterasa leucocitaria. Este estudio busca mejorar la toma de decisión diagnóstica ante un proceso infeccioso articular y contribuir al entendimiento de la misma. Según nuestra búsqueda realizada en PUBMED, OVID y EBSCO, no se cuenta con estudios para determinar la exactitud que tiene la prueba de esterasa leucocitaria en población mexicana.

## Material y métodos

Se diseñó un estudio prospectivo de casos y controles para evaluar la eficacia del test de esterasa leucocitaria de Noviembre de 2015 a Abril de 2016. Se obtuvo consentimiento informado de todos los pacientes previo a la toma de muestra de líquido sinovial; además, esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética local.

El primer grupo (casos) se conformó de individuos con diagnóstico establecido de infección periprotésica o artritis séptica de rodilla que ingresaron para ser atendidos en nuestra institución. El segundo grupo (controles) fue formado por sujetos atendidos en nuestra unidad para manejo quirúrgico de patología degenerativa de rodilla, sin proceso infeccioso. Se excluyeron personas inmunocomprometidas por VIH-SIDA, cáncer o tuberculosis, así como enfermos con proceso infeccioso articular que

previamente fueron sometidos a aseo y desbridamiento quirúrgico.

El líquido sinovial para ambos grupos fue aspirado de manera intraoperatoria y extraoperatoria mediante técnica estéril tras la realización de asepsia y antisepsia con yodopovidona y aislamiento con campos estériles en la rodilla a evaluar; se utilizó una jeringa de 5 o 10 ml con aguja de 20 g × 32 mm. Todas las muestras procesadas fueron más de 2 ml de líquido sinovial; se excluyeron las muestras insuficientes o francamente hemáticas.

Se utilizó la tira reactiva COMBI-SCREEN 11SYS (Analyticon Biotechnologies, Alemania) (Figura 1) para determinar la presencia de esterasa leucocitaria en líquido sinovial, colocando dos gotas del mismo en la almohadilla correspondiente a la lectura de leucocitos; se evaluaron dos tiras por cada muestra para evitar falsos positivos. La lectura colorimétrica manual fue realizada por dos observadores diferentes del personal de salud dentro de la sala de quirófano o consulta externa. El líquido restante se envió a laboratorio para su cultivo.

La lectura se estableció a los 120 segundos de acuerdo a recomendaciones del fabricante y se clasificó de la siguiente manera: negativo (blanco), trazas (violeta muy tenue), + (violeta claro) y ++ (violeta oscuro) (Figura 2). Los resultados, tanto del test de esterasa leucocitaria como del cultivo, se vaciaron en una cédula y se agregaron al expediente clínico de los pacientes.



Figura 1. Tira reactiva COMBI-SCREEN 11SYS (Analyticon Biotechnologies, Alemania); se marca la segunda almohadilla correspondiente a la determinación de esterasa leucocitaria.

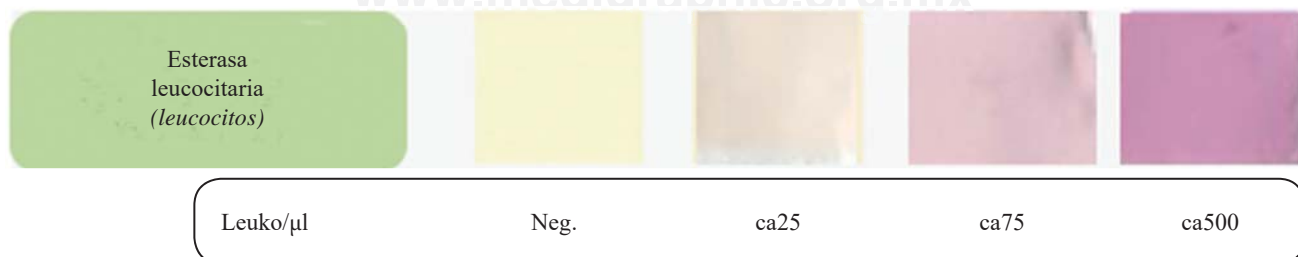


Figura 2. Lectura colorimétrica del test de la esterasa leucocitaria, según la tira reactiva COMBI-SCREEN 11SYS (Analyticon Biotechnologies, Alemania).

## Métodos estadísticos

Se realizó la comparación del resultado del test de esterasa leucocitaria con respecto al resultado del cultivo en ambos grupos. Únicamente el resultado positivo dos cruces del test de esterasa leucocitaria fue considerado positivo para infección articular con o sin implante.

El análisis para el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, índice de concordancia Kappa y valores estadísticos se llevó a cabo mediante el programa *IBM SPSS Statistics 22, Python versión 2.7*.

## Resultados

En nuestro estudio se obtuvieron muestras de líquido sinovial de manera intraoperatoria en 63 rodillas y una en consulta externa. Se excluyeron 12 muestras de líquido sinovial debido a que no cumplieron con el volumen mínimo de 2 ml, lo cual nos impedía realizar la prueba de la esterasa leucocitaria y el cultivo. El grupo se conformó de 19 casos (infección articular con o sin implante) y 45 controles (sin infección articular).

La edad media encontrada en nuestro grupo fue de 67 años (en un rango de 27 a 87 años) y una moda de 73 años, con 50% de hombres y 50% de mujeres (32 pacientes por grupo); predominó el lado izquierdo (36 individuos, con un porcentaje de 56%). El grupo de control estuvo conformado por sujetos sin proceso infeccioso articular cuyo diagnóstico más común fue gonartrosis grado IV de Kellgren y Lawrence (43 personas de la cohorte mencionada, 67.2% del total de la población); hubo dos aflojamientos periprotésicos asépticos (3.1%). El grupo de casos estaba formado por enfermos con proceso infeccioso articular con o sin implante protésico asociado; hallamos 12 casos de infección periprotésica (18.8%), cinco de artritis séptica (7.8%), uno de osteomielitis de tibia proximal y uno de pseudoartrosis séptica de fémur distal con invasión articular por contigüidad (1.6%, respectivamente).

De los 19 casos categorizados como infectados bajo los criterios institucionales, 11 presentaron cultivos de líquido sinovial positivos y dos más fueron positivos al segundo cultivo. Entre los agentes más comúnmente aislados encontramos *Enterococcus faecalis* como agente más común (cinco casos, 38.4%) *Staphylococcus sp.* (cuatro casos, 30.7%)

Imagen en color en: [www.medigraphic.com/actaortopedica](http://www.medigraphic.com/actaortopedica)

*Seudomonas aeruginosa* (dos casos, 15.3%), *Acinetobacter baumannii* (un caso, 7.6%) y *Enterobacter cloacae/aerogenes* (un caso, 7.6%). Cuatro de los pacientes diagnosticados como proceso infeccioso articular que presentaron cultivos negativos fueron sometidos a ciclos de antibióticos antes de la toma de líquido sinovial. Ningún individuo categorizado con ausencia de infección articular reportó cultivo positivo.

Se realizó la prueba de la esterasa leucocitaria en las 64 muestras de líquido sinovial utilizando dos tiras por cada observador; se consideró como **positiva** para un proceso infeccioso articular (con o sin implante asociado) la lectura colorimétrica de la esterasa leucocitaria con **dos cruces (++)** y como **negativa** si el resultado colorimétrico correspondió a **negativo, trazas y una cruz (+)**, de acuerdo con lo recomendado por Parvizi y colaboradores.<sup>3</sup> Se encontró una adecuada concordancia interobservador, sin presentarse discrepancia en cuanto a resultado positivo contra negativo. Se identificaron 19 pruebas positivas y 45 negativas. Ningún sujeto del grupo control presentó prueba de esterasa leucocitaria positiva.

Considerando dos cruces como positiva ante proceso infeccioso articular, la esterasa leucocitaria mostró una sensibilidad de 100%, especificidad de 88.24%, con un valor predictivo positivo de 68.42% y valor predictivo negativo de 100%, con un índice de concordancia Kappa de .753 (Tabla 1).

## Discusión

Parvizi y su grupo<sup>10</sup> fueron los primeros en demostrar la utilidad de la esterasa leucocitaria con una especificidad y sensibilidad elevadas. En nuestro estudio encontramos una sensibilidad de **100%** y especificidad de **88.2%**, con un valor predictivo positivo de **68.42%** y valor predictivo negativo de **100%**; con un índice de concordancia

Kappa de **.753**, congruente con lo reportado. Esto nos permite detectar un proceso infeccioso contra uno inflamatorio en fases tempranas con alta probabilidad de acierto, lo que justificaría la necesidad de realizar un desbridamiento quirúrgico ante una prueba positiva o de más pruebas diagnósticas en caso de ser negativa. Además, cabe resaltar el índice de concordancia Kappa de 0.753 (buena), por lo cual puede ser reproducida en cualquier centro de atención médica.

En nuestros resultados, ninguna de las personas con gonartrosis asociada a proceso inflamatorio o aquellas con aflojamiento periprotésico aséptico presentó resultados colorimétricos positivos de dos cruces; no se contó con pacientes con artropatía por cristales (gota y pseudogota) ni procesos inflamatorios reumáticos. Aunque la literatura<sup>24</sup> menciona que con dichas artropatías no se obtienen marcadores de esterasa leucocitaria positivos más de una cruz, se recomienda elaborar más estudios con números más representativos para evaluar el comportamiento de la esterasa leucocitaria en dichas patologías.

Para darle el valor adecuado a esta prueba de escrutinio, debemos conocer sus limitaciones. Encontramos, principalmente, dificultad para la lectura colorimétrica ante una muestra contaminada francamente hemática o purulenta, lo cual puede sesgar el resultado. Está reportada en la literatura<sup>12,24</sup> la centrifugación de la muestra para separar la contaminación excesiva hemática, con adecuados resultados; sin embargo, para este estudio no se contó con el recurso para comprobar su efectividad. Con respecto a la variación del resultado colorimétrico interobservador, no encontramos subjetividad ante la lectura manual de casos positivos francos (dos cruces) contra los negativos, sólo hallamos discrepancia en cuatro pruebas, ambas negativas, entre negativo y negativo trazas, lo cual no altera ni afecta el resultado ni la reproducibilidad de la prueba.

**Tabla 1. Determinación de la sensibilidad, especificidad y valor Kappa del test de esterasa leucocitaria por medio del programa estadístico IBM SPSS Statistics 22, Python versión 2.7.**

		Sensibilidad y especificidad del test de esterasa leucocitaria			
		Resultado del cultivo de líquido sinovial			Total
Resultado de esterasa leucocitaria	Positivo	Recuento	Positivo	Negativo	
			% dentro del resultado de cultivo de líquido sinovial		
	Negativo	Recuento			
		% dentro del resultado de cultivo de líquido sinovial			
Total		Recuento			
		% dentro del resultado de cultivo de líquido sinovial			
		Índice de acuerdo Kappa			
		Valor	Error estándar asintótico <sup>a</sup>	Aprox. S <sup>b</sup>	Aprox. Sig.
Medida de acuerdo	Kappa	.753	.093	6.216	.000
Núm. de casos válidos		64			

Calculado con IBM SPSS Statistics 22, Python versión 2.7.

Recomendamos realizar al menos dos pruebas de esterasa leucocitaria por evento y que este test diagnóstico no reemplace a otras pruebas como el conteo celular de líquido sinovial, VSG, PCR, tinción de Gram y cultivo de líquido sinovial.

Actualmente, no cuenta con amplia difusión en México; el objetivo de este estudio fue demostrar la reproducibilidad y precisión de esta prueba para diagnosticar un proceso infeccioso articular. Consideramos que debe ser herramienta diagnóstica fundamental en cualquier unidad de salud y servicio médico de urgencias. El test de esterasa leucocitaria, por la simplicidad de su uso, puede ser realizado por enfermeras, médicos de pregrado, médicos generales y especialistas de otra rama médica que detecten un proceso infeccioso articular, con alto grado de concordancia al ser reproducido (Kappa de 0.753).

Este marcador diagnóstico es muy prometedor y debemos resaltar la rapidez con la que se pueden obtener resultados confiables de manera sencilla y a bajo costo; sugerimos que debe ser utilizado en individuos que acuden a control a consulta de seguimiento tras una artroplastia total de rodilla cuando se sospeche de un proceso infeccioso articular, en urgencias para la toma de decisión quirúrgica ante una artritis séptica de rodilla, proceso inflamatorio-reumático o sinovitis vellonodular e, incluso, de manera transquirúrgica para corroborar la ausencia de proceso infeccioso articular antes de la colocación de componentes protésicos en cirugías de revisión, ya que aumenta la habilidad del cirujano para detectar de manera intraoperatoria un proceso infeccioso.

Es necesario continuar realizando más estudios para establecer los casos falsos positivos de esta prueba, así como aumentar la precisión diagnóstica ante un proceso infeccioso articular con o sin implante asociado y disminuir las complicaciones de un tratamiento tardío.

## Conclusiones

Con una sensibilidad de 100% y especificidad de 88.2%, un VPP de 68.4% y VPN de 100%, consideramos que la esterasa leucocitaria es una prueba de fácil uso, portátil, sensible y específica que puede descartar rápidamente un proceso infeccioso articular. Nuestro estudio demuestra los beneficios de esta prueba.

## Agradecimientos

Agradecemos especialmente a los médicos integrantes del servicio de reemplazos articulares, urgencias y rescate osteoarticular, así como a todos los médicos residentes de la UMAE «Dr. Victorio de la Fuente Narváez», IMSS, por su apoyo y orientación, sin los cuales no habría sido posible la recolección de datos y realización de este estudio.

## Bibliografía

- Nade S. Septic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2003; 17(2): 183-200.
- Barton LL, Dunkle LM, Habib FH. Septic arthritis in childhood. A 13-year review. *Am J Dis Child*. 1987; 141(8): 898-900.
- Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge. *J Bone Joint Surg Am*. 2012; 94: e104.
- Schinsky MF, Della VC, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2008; 90(9): 1869-75.
- Rak M, Barlič-Maganja D, Kavčič M, Trebše R, Cör A. Comparison of molecular and culture method in diagnosis of prosthetic joint infection. *FEMS Microbiol Lett*. 2013; 343: 42-8.
- Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis*. 2007; 45(9): 1113-9.
- Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev*. 2002; 15(2): 167-93.
- Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2011; 26(6 Suppl): 99-103.e1.
- 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): 673-7.
- 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: 2242-8.
- Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della VC. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *The Journal of Arthroplasty*. 2012; 27(8): 8-11.
- Aggarwal VK, Tischler E, Ghanem E, Parvizi J. Leukocyte esterase from synovial fluid aspirate. *J Arthroplasty*. 2013; 1(28): 193-5.
- Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. *J Bone Joint Surg Am*. 2014; 96(22): 1917-20.
- Devillé LW, Yzermans JC, van Duijn NP, Dick BP, van der Windt WD, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol*. 2004; 4: 1-14.
- Perry JL, Matthews JS, Weesner DE. Evaluation of leukocyte esterase activity as a rapid screening technique for bacteriuria. *J Clin Microbiol*. 1982; 15: 852-4.
- Smalley DL, Dittmann AN. Use of leukocyte esterase-nitrate activity as predictive assays of significant bacteriuria. *J Clin Microbiol*. 1983; 18: 1256-7.
- Chernow B, Zaloga GP, Soldano S, Quinn A, Lyons P, McFadden E, et al. Measurement of urinary leukocyte esterase activity: a screening test for urinary tract infections. *Ann Emerg Med*. 1984; 13: 150-4.
- Chugh K, Agrawal Y, Goyal V, Khatri V, Kumar P. Diagnosing bacterial peritonitis made easy by use of leukocyte esterase dipsticks. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2015; 5(1): 32-7.
- Azoulay E, Fartoukh M, Galliot R, Baud F, Simonneau G, Le Gall JR, et al. Rapid diagnosis of infectious pleural effusions by use of reagent strips. *Clin Infect Dis*. 2000; 31: 914-9.
- Gal-Oz A, Kassis I, Shprecher H, Beck R, Bentur L. Correlation between rapid strip test and the quality of sputum. *Chest*. 2004; 126: 1667-71.
- Jacobs JA, De Brauwier EI, Cornelissen EI, Drent M. Correlation of leukocyte esterase detection by reagent strips and the presence of neutrophils: a study in BAL fluid. *Chest*. 2000; 118: 1450-4.
- Lebovics RS, Murthy VV, Karmen A. Leukocyte esterase activity in effusion fluid of patients with otitis media. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993; 108: 248-50.
- Matsuda M, Noda Y, Takemori Y. Novel diagnostic method of testing for *Helicobacter pylori* infection using the rapid leukocyte strip test, Leukostix. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003; 18: 1196-201.
- Coiffier G, Pollet S, Albert JD, Perdriger A, Guggenbuhl P, Chales G. Usefulness and limitations of rapid urine dipstick testing or joint-fluid analysis. Prospective single-center study of 98 specimens. *Joint Bone Spine*. 2013; (80): 604-7.