

Grupo de trabajo 7

Diagnóstico de infección articular periprotésica

Coordinador:
Benjamin Zmistowski

Directores:

Craig Della Valle (US), Thomas W Bauer (US), Konstantinos N Malizos (Internacional)

Delegados:

Abbas Alavi, Hani Bedair, Robert E Booth, Peter Choong, Carl Deirmengian, Garth D Ehrlich, Anil Gambir, Ronald Huang, Yair Kissin, Hideo Kobayashi, Naomi Kobayashi, Veit Krenn, Drago Lorenzo, SB Marston, Geert Meermans, Javier Pérez, JJ Ploegmakers, Aaron Rosenberg, C Simpendorfer, Peter Thomas, Stephan Tohtz, Jorge A Villafuerte, Peter Wahl, Frank-Christiaan Wagenaar, Eivind Witzo

Pregunta 1A: ¿Cuál es la definición de infección articular periprotésica (IAP)?

Consenso: La IAP se define como:

- Dos cultivos periprotésicos positivos con microorganismos fenotípicamente idénticos
- Una fistula que se comunique con la articulación
- Tener tres de los siguientes criterios menores:
 - Proteína C reactiva sérica (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) elevadas.
 - Cuenta elevada de glóbulos blancos (CGB) o una prueba positiva (++) en una tira de esterasa leucocitaria, hechos en líquido sinovial.
 - Un elevado porcentaje de neutrófilos polimorfonucleares en el líquido sinovial (PMN %).
 - Análisis histológico positivo en el tejido periprotésico.
 - Un cultivo positivo.

Votación de delegados: De acuerdo, 85%; en desacuerdo, 13%; abstenciones, 2%. (Consenso fuerte.)

Pregunta 1B: ¿Cuáles son algunas de las razones que definen una infección articular periprotésica (IAP)?

Consenso: La infección articular periprotésica (IAP) puede estar presente clínicamente sin cumplir con todos los criterios, específicamente en el caso de los microorga-

nismos menos virulentos (por ejemplo, *P. acnes*). La prueba colorimétrica en tira que se realiza para la detección esterase leucocitaria urinaria se puede hacer en el líquido sinovial; ésta se realiza como una prueba rápida de consultorio o durante el transoperatorio. En el caso de que accidentalmente se haya hecho una aspiración de sangre se ha demostrado que la centrifugación preserva la exactitud de esta prueba.

Votación de delegados: De acuerdo, 76%; en desacuerdo, 14%; abstención, 10%. (Consenso fuerte).

Justificación: Ésta es una adaptación de la definición de la Musculoskeletal Infection Society (MSIS) para IAP.¹ Una fistula que se comunica con la articulación protésica o bien, dos cultivos positivos con microorganismos fenotípicamente idénticos pueden considerarse patognomónicos de la IAP, por lo que podemos decir que a ésta la define la presencia de cualquiera de estos elementos.

Los criterios menores son las pruebas tradicionales que se utilizan durante los procesos de investigación para realizar el diagnóstico de IAP. La precisión probada en estas pruebas de diagnóstico –cuando se usan independientemente– no son signos patognomónicos de infección articular.

La VSG y la PCR en suero se conocen como marcadores sensibles de IAP; sin embargo, éstos tienen una relativa, pobre especificidad. Pueden estar influenciados por otras enfermedades inflamatorias infecciosas y no infecciosas, las cuales incluyen las infecciones extraarticulares.²⁻⁶ La combinación de la elevación de VSG y PCR ha demostrado que estos son predictores más eficaces para la realización del diagnóstico de IAP que cuando se eleva aisladamente uno solo de estos marcadores.^{4,5,7}

Está bien establecido que el recuento de leucocitos y el porcentaje de polimorfonucleares (PMN %) en el líquido sinovial son marcadores de IAP,^{3,8-12} por lo que éstos se con-

sideran predictores eficaces de IAP; aunque en ocasiones pueden estar elevados en dolores articulares asépticos.

A pesar de la significativa variabilidad que existe entre las instituciones, diversos autores – que incluyen a rigurosos metanálisis^{–13} han demostrado la utilidad del análisis histológico de los tejidos periprotésicos en el diagnóstico de IAP.^{13–20} A pesar de que hay controversias en cuanto a cuáles son los parámetros adecuados para hacer el diagnóstico de IAP en estudios histológicos, parece ser que las concentraciones de entre 5 a 10 PMN en 5 o más campos de alta resolución (CAR) representan la mejor utilidad diagnóstica. En la mayoría de los casos el criterio de 23 PMN en 10 CAR¹⁷ conduce a la misma conclusión diagnóstica que los criterios anteriormente mencionados. Los neutrófilos atrapados en la fibrina superficial no son predictores de una infección; la obtención de muestras tomadas con bisturí tiene más valor que las muestras tomadas con electrocauterio, ya que este último presenta un mayor número de falsas positivas debido a los artefactos térmicos.

Análisis recientes han demostrado la utilidad de la aplicación de líquido sinovial en una tira para prueba de esterasa leucocitaria para orina. Los resultados obtenidos pueden ser marcadores confiables de IAP (sensibilidad = 81 a 93% y especificidad = 87 a 100%), además de ofrecer resultados instantáneos.^{21,22} Un estudio encontró que un tercio de las aspiraciones sinoviales no se pudieron hacer con las tiras del reactivo colorimétrico.²² Sin embargo, trabajos recientes sugieren que la centrifugación de la muestra sinovial a 6,600 revoluciones por minuto durante 2 a 3 minutos, ayudan a separar los glóbulos rojos y permite efectuar los análisis colorimétrico de una manera confiable.²³

Un cultivo positivo único puede ser sugestivo de IAP pero también puede representar una falsa positiva y,^{24–26} por tanto, debe considerarse como un criterio menor y debe sospecharse a la luz de otras pruebas diagnósticas.

La tinción de Gram^{24,27–32} y el conteo de glóbulos blancos (incluida su diferencial) en suero,^{12,33,34} han demostrado ser pobres marcadores de IAP. Por ello, no han sido incluidos en la definición de infección.

La purulencia intraarticular definida como la generación de pus o de algún material similar es un antiguo criterio mayor de la *Musculoskeletal Infection Society*,¹ a menudo se le ha considerado patognomónica de IAP. Sin embargo, recientemente se ha encontrado que también se presenta en casos de reacciones locales y adversas a los implantes de cadera en tribologías metal-metal y en las reacciones de corrosión asociadas con los sistemas modulares en las partes que unen sus componentes.^{35–37} Por su lado, la presencia de purulencia es subjetiva; como consecuencia de lo anterior, la purulencia ha sido eliminada como criterio mayor y se considera como un criterio menor en la definición de IAP.

Pregunta 2: ¿Está de acuerdo con el algoritmo que propone la American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) para la realización del diagnóstico de IAP?

Consenso: Lo siguiente es una adaptación del algoritmo de la AAOS para el diagnóstico de PJI (Periprosthetic Joint Infection). Este algoritmo debe aplicarse a los pacientes que se presenten con una artroplastía dolorosa o fallida.

Voto de los delegados: De acuerdo, 91%; en desacuerdo, 0 %; abstenciones, 9%. (Consenso fuerte.)

Consideraciones: El juicio clínico no debe colocarse por debajo del algoritmo diagnóstico antes de ser presentado o antes de alguna prueba individual. El diagnóstico preoperatorio de asepsia que sugiera este algoritmo no debe eliminar la sospecha de una IAP. Los pacientes deben concientizarse que hay una mayor probabilidad de infección si tienen una historia clínica de dolor o rigidez persistente o cualquiera de los siguientes antecedentes:

- Bacteriemia reciente.
- Múltiples cirugías en la misma articulación.
- Antecedentes de infección articular periprotésica.
- Presencia de comorbilidades que predispongan a los pacientes a un estado de inmunodepresión, como por ejemplo, diabetes mellitus, artropatía inflamatoria o desnutrición.
- Que los pacientes sean portadores de factores que aumenten el riesgo de penetración bacteriana a través de la barrera de la piel, por ejemplo, el uso de drogas por vía intravenosa, heridas en malas condiciones, psoriasis, estasis venosa crónica o ulceraciones en la piel.
- Infección superficial relacionada con el sitio tratado.

Los hallazgos clínicos de exploración física sugestivos de IAP son los siguientes:

- Dehiscencia de la herida.
- Aumento de la temperatura local, enrojecimiento o aumento de volumen.

Los signos radiológicos que sugieren IAP son los que se describen a continuación:

- Datos de aflojamiento en un implante previamente bien fijo (especialmente cuando ocurre dentro de los primeros 5 años postoperatorios).
- Osteolisis o la resorción ósea alrededor de los componentes de la prótesis. No deben ser considerados los que pudiesen estar relacionados con el desgaste de la superficie de rodamiento, especialmente si se sabe que es raro que ocurra antes de 5 años del postoperatorio.
- Elevación subperióstica (periostitis).
- Fístulas transcorticales.

Es importante tener en cuenta que las radiografías simples son generalmente normales en las etapas iniciales de una IAP.

Justificación: En el análisis de datos realizado por los miembros de este grupo de trabajo, el empleo de estudios de detección serológica y el recuento de células del líquido sinovial (obtenidos por aspiración de la articulación) tienen

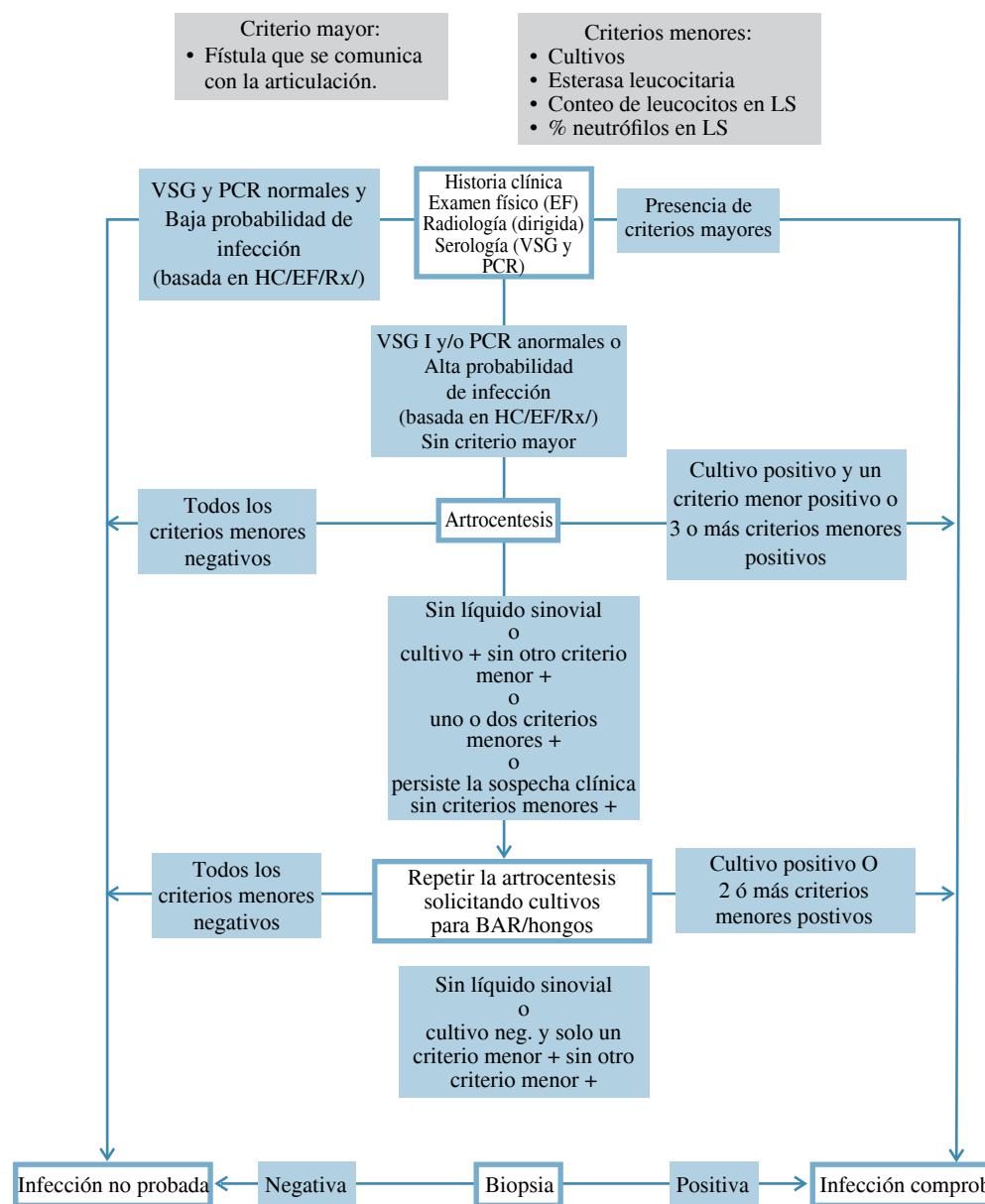


Figura 1.

una precisión estimada del 90% en el diagnóstico de IAP, cuando se compara con la definición de IAP proporcionada anteriormente. Un análisis de decisión multicriterio efectuado por miembros de este grupo de trabajo mostró que el estudio serológico de VSG y de PCR hechas antes de una artrocentesis es el método más rentable en cuanto a costoefectividad en el diagnóstico de IAP.³⁸

El algoritmo que aquí se presenta es una adaptación de la *American Academy of Orthopedic Surgeons*³⁹ e incorpora los componentes de la definición proporcionada anteriormente (*Figura 1*). Como ya se ha discutido con anterioridad, los componentes individuales son marcadores precisos de IAP.

La biopsia de la articulación tiene una utilidad ya establecida en el diagnóstico IAP.⁴⁰⁻⁴⁶ Debido a la naturaleza invasiva de esta herramienta y al riesgo teórico de con-

taminar una articulación previamente aséptica, la biopsia preoperatoria debe limitarse para aquellos casos que tienen una alta probabilidad de IAP y que no tienen un resultado concluyente de la artrocentesis. Sin embargo, los cortes histológicos congelados transoperatorios pueden ayudar a distinguir una infección o una falla aséptica con una menor morbilidad potencial en comparación con la biopsia preoperatoria.

La presencia de los factores de riesgo para desarrollar una IAP debe despertar sospechas ante una falla séptica. Los factores de riesgo incluyen a aquellos que aumentan la exposición de patógenos en la articulación o implican la incapacidad del cuerpo para erradicarlos.⁴⁷⁻⁵⁰

Una fístula que se comunica con la articulación se considera signo patognomónico de IAP. Otros datos, tales como

la dehiscencia de la herida, el dolor o la inflamación articular no son específicos de IA, pero deben producir el aumento de las sospechas.

Pregunta 3A: ¿Cuál debe ser el umbral de la VSG y PCR en el suero del porcentaje de polimorfonucleares (PMN %) y el recuento de leucocitos en una IAP aguda?

Consenso: Los límites aproximados que se mencionan a continuación, se aplican para las pruebas obtenidas en los casos con menos de seis semanas de haber sido hecha la cirugía más reciente, estos límites son:

- No se pudo determinar el umbral para la VSG, por lo que no es útil para realizar el diagnóstico de IAP aguda.
- PCR sérica $> 100 \text{ mg/l}$ (en rodilla y cadera)
- Número de leucocitos en líquido sinovial $> 10,000 \text{ células/1 y PMN \% > de 90\%}$.

Voto de los delegados: de acuerdo, 81%; en desacuerdo, 12%; abstenciones, 7%. (Consenso fuerte.)

Pregunta 3B: ¿Cuál debe ser el umbral de la VSG y PCR en suero del PMN % y en el número de leucocitos de una IAP crónica?

Consenso: Los límites aproximados que se mencionan a continuación se aplican para las pruebas obtenidas en los casos con más de seis semanas de haberse hecho la cirugía más reciente:

- VSG $> 30 \text{ mm/h}$.
- PCR $> 10 \text{ mg/L}$.
- Recuento de leucocitos en líquido sinovial $> 3,000 \text{ células por microlitro, y}$
- PMN% en líquido sinovial $> 80\%$.

Voto de los delegados: de acuerdo, 81%; en desacuerdo, 14%; abstenciones, 5%. (Consenso fuerte.)

Pregunta 3C: ¿Cuál debe ser el umbral de la VSG y PCR en suero del PMN % y en el recuento de leucocitos en una artropatía inflamatoria?

Consenso: Con base en una muy limitada evidencia, no se recomienda hacer ningún cambio en los umbrales para la realización de VSG, PCR, PMN% y en el recuento de leucocitos para la conformación del diagnóstico IAP en los pacientes que tienen artropatías inflamatorias subyacentes. Sin embargo, se necesita más investigación para confirmar esta declaración.

Voto de los delegados: De acuerdo, 87%; en desacuerdo, 9%; abstenciones, 4% (consenso fuerte).

Justificación: Serología. La VSG y la PCR se utilizan tradicionalmente como pruebas de tamizaje para la detección de IAP. Como tal, es imperativo que estas pruebas de-

ban tener una alta sensibilidad, lo que posiblemente compromete la especificidad.

Los umbrales en serología se han confirmado en una multitud de estudios con limitadas variaciones. Se ha demostrado que tanto la VSG como la PCR se encuentran elevadas en el período postoperatorio agudo (seis semanas), independientemente de si hay o no infección. También se ha demostrado que la VSG tienen una utilidad diagnóstica que está limitada en este periodo.⁸ Las investigaciones clínicas y este grupo de trabajo han demostrado que en la etapa postoperatoria aguda la PCR es precisa para la realización del diagnóstico de PJI.⁸ La literatura existente utiliza seis semanas como límite del período postoperatorio. Sin embargo, la VSG y la PCR probablemente aún se encuentran elevadas hasta 90 días después de la cirugía.

Algunas evidencias limitadas nos indican que no existe ninguna diferencia en los umbrales de VSG, PCR o en el recuento leucocitario del líquido sinovial para diagnosticar IAP en pacientes con y sin artropatías inflamatorias.³

Líquido sinovial: Los umbrales aquí mencionados se basan en un amplio análisis de datos hecho por los miembros de este grupo de trabajo. La evidencia nos dice que los umbrales en el líquido sinovial para diagnosticar IAP varían significativamente.^{7,9-12,51-53} Se cree que estas variaciones se deben a las diferentes definiciones utilizadas en estos estudios para IAP y a las variaciones en los resultados de laboratorio.^{54,55} Los umbrales aquí reportados se calcularon con la definición de IAP antes mencionada, utilizando técnicas de laboratorio similares cuando estuvieron disponibles.

En evidencia publicadas y analizadas por este grupo de trabajo, se demostró que el recuento de leucocitos y PMN% en el líquido sinovial sigue siendo muy útil para el diagnóstico de la infección en el postoperatorio agudo, a pesar de tener una elevación inicial debida a la lesión quirúrgica.⁸ Como ya se mencionó anteriormente, probablemente estos umbrales son válidos dentro de los primeros 90 días, ya que sólo se disponen de evidencias para las primeras seis semanas postoperatorias.

La evidencia ha indicado que la presencia de artropatías inflamatorias no afecta los umbrales de los recuentos leucocitarios y PMN % sinoviales en el diagnóstico de IAP.³

Los datos preliminares sugieren que el conteo de glóbulos blancos en el líquido sinovial puede ser poco fiable y propenso a ofrecer resultados falsamente positivos, cuando el entorno de los hallazgos gira alrededor de una falla en prótesis con tribología de metal sobre metal o en presencia de las reacciones a la corrosión. En estos casos los resultados se deben tomar con cuidado; también se recomienda hacer un recuento manual de leucocitos en el líquido sinovial y, si no se puede realizar un conteo diferencial en la muestra, los resultados deben considerarse no fiables.

Las prótesis fallidas con articulaciones de metal-metal o con reacciones ante la corrosión pueden ofrecer una marcada variabilidad en el numero de leucocitos y de su diferencial en el líquido sinovial.⁵⁶ En algunos aparatos automatizados de hematología, los monocitos que contienen partículas

metálicas fagocitadas pueden confundirse e interpretarse como leucocitos polimorfo nucleares (neutrófilos), los cuales pueden dar informes de falsas positivas. Por lo tanto, los análisis de conteo celular en el líquido sinovial en pacientes con articulaciones de metal-en-metal y las reacciones ocasionadas por corrosión se deben contar manualmente, en especial cuando se observa una discordancia entre el PMN% y la elevación del conteo de glóbulos blancos.

Pregunta 4: En el análisis de conteo celular en el líquido sinovial, ¿qué es lo importante en las técnicas para reducir al mínimo la variación?

Consenso: Para analizar con precisión el conteo celular de líquido sinovial recomendamos que: 1) los resultados del recuento de leucocitos del líquido sinovial se ajusten entre los glóbulos rojos (GR), los glóbulos blancos sinoviales y las concentraciones séricas de estas células, a fin de ajustar las aspiraciones traumáticas y; 2) a fin de que en las articulaciones con componentes de metal-metal se realice un análisis manual del conteo celular.

Voto de los delegados: de acuerdo, 92%; en desacuerdo, 1%; abstenciones, 7%. (Consenso fuerte.)

Justificación: A pesar de haber diferentes definiciones de IAP, numerosos estudios han identificado umbrales similares para VSG y PCR séricas que pueden establecer el diagnóstico de IAP.^{3-5,57,58}

Se han comunicado variaciones entre los diferentes laboratorios en los análisis del líquido sinovial⁵⁵ que pueden ser la causa de la heterogeneidad en los umbrales del conteo sinovial de los glóbulos blancos y PMN % que permiten diagnosticar IAP, específicamente en la cadera contra la rodilla o contra el hombro.

Estas diferencias pueden ser explicadas en parte por lo siguiente:

- Aspiraciones traumáticas.
- La presencia de articulaciones de metal-metal o reacciones a la corrosión.

Estos problemas se pueden resolver con lo siguiente:

- Usando técnicas validadas. El verdadero nivel de leucocitosis sinovial se puede determinar mediante ajustes en los conteos de glóbulos rojos y glóbulos blancos sinoviales con los conteos de estas células en la sangre periférica.⁵⁹

Las articulaciones de metal-metal y las reacciones ante la corrosión pueden provocar una variabilidad significativa en el recuento de leucocitos y su diferencial en el líquido sinovial.⁵⁶ Por lo tanto, los análisis de conteo de células en el líquido sinovial, en los pacientes con este tipo de articulaciones y en los que presentan reacciones ante la corrosión deben ser cuantificados manualmente, sobre todo cuando se nota una discordancia entre el PMN % y las elevaciones en el número de glóbulos blancos.

Pregunta 5: ¿Por cuánto tiempo se deben mantener los cultivos de rutina?

Consenso: Se recomienda que los cultivos de rutina deben mantenerse entre 5 y 14 días. En caso de sospecha de IAP con microorganismos de baja virulencia o cuando los cultivos preoperatorios no han demostrado un crecimiento bacteriano y el cuadro clínico es consistente con una IAP (se sospecha IAP con cultivo negativo) los cultivos deberán mantenerse durante 14 o más días.

Voto de los delegados: de acuerdo, 93%; en desacuerdo, 5%; abstenciones, 2%. (Consenso fuerte.)

Justificación: La evidencia ha demostrado que extender el período de los cultivos periprotésicos a dos semanas en un intento por diagnosticar IAP aumenta significativamente la sensibilidad del cultivo, pero no aumenta el riesgo de contaminación.⁶⁰⁻⁶³ Si bien es cierto que no hay evidencias que determinen la relación costo-eficacia de cultivar dos semanas contra una en los casos presuntamente asépticos, la incidencia de resultados clínicamente positivos no es insignificante. Por lo tanto, se recomienda una duración adecuada de cultivo para todos los patógenos en casos presuntamente asépticos.^{64,65} También se cree que la mayoría de los organismos infecciosos comunes se pueden aislar a los pocos días en cultivos convencionales. No hay ninguna razón para extender la duración de los cultivos en pacientes en los que el microorganismo causal ha sido aislado antes de la cirugía. Para los pacientes con sospecha de IAP, los casos con cultivos negativos y en pacientes que pueden estar infectados con microorganismos de baja virulencia, el cultivo debe mantenerse durante un período prolongado (14 días o tal vez más).

Pregunta 6A: ¿Qué papel juega el cultivo de rutina de bacilo ácido-alcohol resistentes (BAR) y de hongos ante la sospecha de una IAP?

Consenso: Si se demuestra o se sospecha una IAP, los cultivos para BAR y hongos deben limitarse a los pacientes con riesgo de contraer este tipo de infecciones o bien cuando otros patógenos tradicionales no han sido identificados y persiste la sospecha clínica.

Voto de los delegados: de acuerdo, 92%; en desacuerdo, 6%; abstenciones, 1%. (Consenso fuerte.)

Pregunta 6B: ¿Qué papel juegan los cultivos rutinarios para bacilos ácido-alcohol resistentes (BAR) y de hongos en una presunta falla aséptica?

Consenso: Ninguno. Los cultivos de BAR y de hongos no juegan ningún papel en los casos de falla presuntamente aséptica (por ejemplo, los casos en los que un recuento en líquido sinovial de células blancas y su diferencial hechos antes de la cirugía no eran sugestivos de infección).

Voto de los delegados: de acuerdo, 91%; en desacuerdo, 7%; abstenciones, 2%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Las micobacterias y los hongos son causas raras de IAP y,⁶⁶⁻⁶⁸ por tanto, incluso son causas raras en los casos donde se demuestre o se sospeche una IAP. Este tipo de investigaciones son costosas y llevan mucho tiempo. Es probable que no se justifique en pacientes sin riesgo o sospecha de infecciones atípicas.

La evidencia ha demostrado que los estudios de rutina para BAR y los casos presuntamente asépticos no producen resultados clínicamente importantes, ni son costo-efectivos.⁶⁹

Pregunta 7A: ¿Cuántas muestras de tejido transoperatorios deben enviarse a cultivo en los casos sospechosos IAP y en los casos de presunta falla aséptica?

Consenso: La mayoría de los procedimientos de revisión –más de tres pero no más de seis– muestras diferentes de tejido que deben enviarse para cultivo aeróbico y anaeróbico.

Voto de los delegados: de acuerdo, 88%; en desacuerdo, 10%; abstenciones, 2%. (Consenso fuerte.)

Pregunta 7B: ¿Cómo se deben obtener las muestras para el cultivo?

Consenso: Deben tomarse las muestras más representativas de líquidos o tejidos, preferiblemente de la zona de interface; cada muestra debe tomarse con un instrumento que no haya sido utilizado. Recomendamos encarecidamente que no se tomen los cultivos con un hisopo de los tejidos o de la herida periarticular.

Voto de los delegados: de acuerdo, 97%; en desacuerdo, 2%; abstenciones, 1%. (Consenso fuerte.)

Pregunta 7C: ¿En todos los casos el suministro de antibióticos preoperatorios debe retenerse antes de obtener las muestras para cultivo?

Consenso: No. Se debe esperar el suministro de antibióticos profilácticos perioperatorios únicamente en los casos que tiene un alto índice de sospecha de IAP y en los que el microorganismo causante de la infección no haya sido aislado.

Voto de los delegados: de acuerdo, 87%; en desacuerdo, 12%; abstenciones, 1%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Se ha establecido históricamente en los protocolos para la recolección de tejidos periprotésicos la toma de cinco muestras.^{25,63,70} En el único análisis cuantitativo conocido se encontró que la sensibilidad y especificidad se maximizan con la toma de cinco o seis muestras periprotésicas.²⁴

Se ha sugerido que para los organismos menos virulentos o para los pacientes con un uso reciente de los antibióticos deben tomarse rutinariamente hasta 10 muestras periprotésicas.⁷¹ Sin embargo, se cree que la baja sensibilidad debido al empleo reciente de antibióticos o debido a la presencia de organismos menos virulentos puede superarse con el em-

pleo de otras técnicas (por ejemplo, el aumento del tiempo de incubación, las técnicas moleculares, o la sonicación del explante).^{63,72-74} Como tal, la especificidad del cultivo no debería verse comprometida por la toma más de cinco muestras.

En un análisis de 117 casos de revisión (30 con IAP) con tres muestras tomadas de tejidos periprotésicos y tres tomados con un hisopo se demostró que los cultivos con hisopos tienen una sensibilidad del 70% y una especificidad de 89% contra 98 y 93% que muestra la toma de muestras de tejidos.⁷⁵ Esto apoyó a un estudio anterior con hallazgos similares pero con una definición menos rigurosa de IAP.⁷⁶

Dos estudios prospectivos (uno aleatorio) han demostrado que los antibióticos profilácticos preoperatorios no dañan la sensibilidad de los cultivos tradicionales transoperatorios.^{77,78} Por lo tanto, se sugiere que no se justifique diferir obligatoriamente el suministro de antibióticos profilácticos en los casos donde ya se ha identificado un patógeno. En los casos en los que se diagnostique o sospeche una IAP y en el caso en que el patógeno aún no haya sido identificado, el uso de antibióticos profilácticos depende del juicio clínico.

Pregunta 8: ¿Qué papel juega el uso de sonicación ultrasónica de rutina de la prótesis explantadas? Si es así, ¿en qué grupo de pacientes debe hacerse?

Consenso: No. No se recomienda la sonicación ultrasónica de rutina en los explantes protésicos. Su uso debe limitarse a los casos de una presunta o comprobada IAP (con base en su presentación y otras pruebas) en el que la aspiración preoperatoria no genera un cultivo positivo y los antibióticos se han administrado dentro de las dos semanas previas.

Voto de delegados: de acuerdo, 84%; en desacuerdo, 9%; abstenciones, 7%. (Consenso fuerte.)

Justificación: La sonicación del explante durante la revisión de una arthroplastía de cadera, rodilla y hombro ha demostrado aumentar la probabilidad de aislamiento de patógenos, pero sin incrementar la tasa de contaminantes.^{73,74,79,80-83}

La sonicación de los explantes es un procedimiento que emplea tiempo y muchos recursos por lo que probablemente no se justifica en los casos presumiblemente asépticos. Además, el equipo para llevar a cabo la sonicación no está ampliamente disponible.

En un amplio análisis prospectivo de 331 casos se pudo apreciar que la mayor ventaja de la sonicación del explante sobre un cultivo de tejidos estándar fue cuando se proporcionaron antibióticos dentro de las dos semanas de cirugía.⁷⁴ La sonicación probablemente tiene esta ventaja debido a que el proceso remueve el biofilm de la prótesis explantada, lo que permite su muestreo y cultivo. Las bacterias planctónicas típicamente capturadas en un muestreo periprotésico estándar son más susceptibles a la antibioticoterapia que los organismos sésiles.

Pregunta 9: ¿Qué papel juegan las técnicas moleculares como la reacción en cadena de polimerasa (PCP) para el diagnóstico de IAP? Si es así, ¿en qué grupo de pacientes debe hacerse esto?

Consenso: Las pruebas hechas a base de ácido nucleico no forman parte de los estudios de diagnóstico rutinarios recomendados para una IAP. En los casos con una alta sospecha clínica de infección, pero que se realizan con cultivos y otras pruebas de diagnóstico negativas, las técnicas moleculares con o sin tratamiento con sonicación pueden ayudar a identificar los agentes patógenos desconocidos y su sensibilidad antibiótica para dirigir apropiadamente la terapia antimicrobiana.

Voto de los delegados: de acuerdo, 96%; en desacuerdo, 3%; abstenciones, 1%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Las técnicas de PCP han demostrado ser significativamente más sensible que los cultivos estándar de tejidos para la detección de patógenos.^{72,79,84-92} Sin embargo, a pesar de múltiples modificaciones a las técnicas, el número de resultados falsos positivos las descarta para ser consideradas, aun con los tipos de técnicas moleculares más comúnmente disponibles en la actualidad. La especificidad reportada con las técnicas de PCP tiene una amplia gama que va entre 0 y 100%.^{72,86-89,93}

Una ventaja de las técnicas moleculares es que puede utilizarse para la detección de microorganismos, incluso con el uso reciente de antibióticos.^{79,93}

La mejor detección se observa con la PCP en líquidos de sonicación a partir de explantes con y sin cultivos estándar de tejidos.^{79,85,90,93,94} Es probable que esta observación deba al efecto aditivo de la introducción de bacterias sésiles en la muestra.

Toda vez que las técnicas moleculares han mostrado ser una cierta promesa para la identificación de genes asociados con resistencias a los antibióticos.^{72,81,94} Todavía no coinciden con la aplicabilidad clínica para estudiar la susceptibilidad a los antibióticos de los organismos que crecen en cultivos. El costo y la disponibilidad de esta tecnología limitan su amplia aplicación y por tanto, no se considera una herramienta estándar en el trabajo de PJI.

Pregunta 10: ¿Qué papel juegan las técnicas de imagen en el diagnóstico de IAP?

Consenso: Las radiografías simples se deben prescribir en todos los casos de sospecha de una IAP. La resonancia magnética (RM) la tomografía computarizada (TC) y la imagen nuclear (gammagramas) actualmente no tienen una función directa en el diagnóstico de IAP, pero pueden ser útiles en la identificación de otras causas de dolor o falla.

Voto de los delegados: de acuerdo, 93%; en desacuerdo, 7%; abstenciones, 0%. (Consenso fuerte.)

Justificación: Las radiografías simples no son marcadores precisos de IAP.⁹⁵ A pesar de esto, otras causas de falla articular son muy evidentes en las radiografías simples. La

radiografía simple puede mostrar un crecimiento del hueso subperióstico, aflojamiento, fistulas transcorticales o hallazgos anormales en la fijación por una IAP.

Hay una escasez de datos acerca del valor diagnóstico de la resonancia magnética. Sin embargo, se conocen bien los artefactos causados por la presencia del implante protésico y se conoce por qué la evaluación para una infección puede no ser posible.⁹⁶ También se conoce un estudio que investigó la utilidad diagnóstica de la TC para infección periprotésica de la cadera.⁹⁷ Ese estudio reportó que los hallazgos en los tejidos blandos, tales como la distensión articular y las colecciones líquidas periprotésicas fueron precisas (94 y 89%, respectivamente) cuando se emplea como marcadores de IAP. Sin embargo, estos resultados no pueden ser generalizados a otras articulaciones y no se han confirmado con estudios posteriores. Por lo tanto, no se recomienda utilizar la TC para evaluar la PJI cuando están disponibles otras pruebas de imagen y otros estudio no invasivos con una eficacia probada.

Hay pruebas sustanciales acerca de la eficacia de la medicina nuclear en el diagnóstico IAP.^{94,98-108} Aunque se han probado muchas técnicas de imagen nuclear para el diagnóstico PJI, aún no se ha dilucidado la técnica más precisa y rentable. Por su parte, el alto costo para la realización y análisis de las imágenes nucleares y su papel en las PJI debe limitarse como tal, ya que hay una multitud de medidas más costo-efectivas. Además, si se planea devolver al paciente a una sala de operaciones es posible observar directamente las condiciones de los tejidos, cultivar los tejidos y posiblemente hacer una sonicación de la explantación.

Bibliografía

- Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, et al: New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469(11): 2992-2994.
- Berbari E, Mabry T, Tsaras G, et al: Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2010; 92(11): 2102-2109.
- Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ: Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012; 94(7): 594-600.
- 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; 13(6): e444-449.
- Greidanus NV, Masri BA, Garbuza 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(7): 1409-1416.
- Olshaker JS, Jerrard DA. The erythrocyte sedimentation rate. *J Emerg Med.* 1997; 15(6): 869-874.
- Schninsky 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(9): 1869-1875.
- Bedair H, Ting N, Jacovides C, et al: The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469(1): 34-40.

9. Dinneen A, Guyot A, Clements J, Bradley N: Synovial fluid white cell and differential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013; 95-B(4): 554-557.
10. Mason JB, Fehring TK, Odum SM, Griffin WL, Nussman DS: The value of white blood cell counts before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003; 18(8): 1038-1043.
11. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R: Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004; 117(8): 556-562.
12. Zmistowski B, Restrepo C, Huang R, Hozack WJ, Parvizi J: Periprosthetic joint infection diagnosis: a complete understanding of white blood cell count and differential. *J Arthroplasty.* 2012; 27(9): 1589-1593.
13. Tsaras G, Maduka-Ezech A, Inwards CY, et al: Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012; 94(18): 1700-1711.
14. Fehring TK, McAlister JA Jr: Frozen histologic section as a guide to sepsis in revision joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1994 (304): 229-237.
15. Ko PS, Ip D, Chow KP, Cheung F, Lee OB, Lam JJ: The role of intraoperative frozen section in decision making in revision hip and knee arthroplasties in a local community hospital. *J Arthroplasty.* 2005; 20 (2): 189-195.
16. Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD: The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1996; 78 (10): 1553-1558.
17. Morawietz L, Tiddens O, Mueller M, et al: Twenty-three neutrophil granulocytes in 10 high-power fields is the best histopathological threshold to differentiate between aseptic and septic endoprosthesis loosening. *Histopathology.* 2009; 54(7): 847-853.
18. Nunez LV, Buttar MA, Morandi A, Russo R, Piccaluga F: Frozen sections of samples taken intraoperatively for diagnosis of infection in revision hip surgery. *Acta Orthop.* 2007; 78(2): 226-230.
19. Stroh DA, Johnson AJ, Naziri Q, Mont MA: How do frozen and permanent histopathologic diagnoses compare for staged revision after periprosthetic hip infections? *J Arthroplasty.* 2012; 27(9): 1663-1668 e1661.
20. Krenn V, Morawietz L, Kienapfel H, et al: Revised consensus classification. Histopathological classification of diseases associated with joint endoprostheses. *Z Rheumatol.* 2013; 72(4): 383-392.
21. 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.* 2012; 93 (24): 2242-2248.
22. Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ: Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012; 27(8 Suppl): 8-11.
23. Aggarwal VK, Tischler E, Ghanem E, Parvizi J: Leukocyte esterase from synovial fluid aspirate: a technical note. *J Arthroplasty.* 2013; 28(1): 193-195.
24. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, et al: Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998; 36(10): 2932-2939.
25. Mikkelsen DB, Pedersen C, Hojbjerg T, Schonheyder HC: Culture of multiple preoperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. *APMIS.* 2006; 114(6): 449-452.
26. Muller M, Morawietz L, Hasart O, Strube P, Perka C, Tohtz S: Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty--evaluation of the diagnostic values of pre- and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. *J Orthop Surg Res.* 2008; 3: 31.
27. Ghanem E, Ketonis C, Restrepo C, Joshi A, Barrack R, Parvizi J: Periprosthetic infection: where do we stand with regard to Gram stain? *Acta Orthop.* 2009; 80(1): 37-40.
28. Johnson AJ, Zywiel MG, Stroh DA, Marker DR, Mont MA: Should gram stains have a role in diagnosing hip arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2010; 468(9): 2387-2391.
29. Morgan PM, Sharkey P, Ghanem E, et al: The value of intraoperative Gram stain in revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009; 91(9): 2124-2129.
30. Oethinger M, Warner DK, Schindler SA, Kobayashi H, Bauer TW: Diagnosing periprosthetic infection: false-positive intraoperative Gram stains. *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469(4): 954-960.
31. Spangeli MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP: The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1999; 14(8): 952-956.
32. Zywiel MG, Stroh DA, Johnson AJ, Marker DR, Mont MA: Gram stains have limited application in the diagnosis of infected total knee arthroplasty. *Int J Infect Dis.* 2011; 15(10): e702-705.
33. Deirmengian GK, Zmistowski B, Jacovides C, O'Neil J, Parvizi J: Leukocytosis is common after total hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469(11): 3031-3036.
34. Toossi N, Adeli B, Rasouli MR, Huang R, Parvizi J: Serum white blood cell count and differential do not have a role in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012; 27 (8 Suppl): 51-54 e51.
35. Engh CA Jr, Ho H, Engh CA: Metal-on-metal hip arthroplasty: does early clinical outcome justify the chance of an adverse local tissue reaction? *Clin Orthop Relat Res.* 2009; 468(2): 406-412.
36. Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ: Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2009; 91(2): 443-446.
37. Molvik H, Hanna SA, de Roeck NJ: Failed metal-on-metal total hip arthroplasty presenting as painful groin mass with associated weight loss and night sweats. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2010; 39(5): E46-49.
38. Diaz-Ledezma C, Lichstein PM, Dolan JH, Parvizi J: What is the best strategy to diagnose hip/ knee periprosthetic joint infections in Medicare patients seen in the ambulatory setting? *CORR.* Publication Pending.
39. Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, et al: Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010; 18(12): 760-770.
40. Fink B, Gebhard A, Fuerst M, Berger I, Schafer P: High diagnostic value of synovial biopsy in periprosthetic joint infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2013; 471(3): 956-964.
41. Fink B, Makowik C, Fuerst M, Berger I, Schafer P, Frommelt L: The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late periprosthetic infection of total knee replacements. *J Bone Joint Surg Br.* 2008; 90(7): 874-878.
42. Fuerst M, Fink B, Ruther W: The value of preoperative knee aspiration and arthroscopic biopsy in revision total knee arthroplasty. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 2005; 143(1): 36-41.
43. Malhotra R, Morgan DA: Role of core biopsy in diagnosing infection before revision hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2004; 19(1): 78-87.
44. Meermans G, Haddad FS: Is there a role for tissue biopsy in the diagnosis of periprosthetic infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2010; 468(5): 1410-1417.
45. Sadiq S, Wootton JR, Morris CA, Northmore-Ball MD: Application of core biopsy in revision arthroplasty for deep infection. *J Arthroplasty.* 2005; 20(2): 196-201.
46. Williams JL, Norman P, Stockley I: The value of hip aspiration versus tissue biopsy in diagnosing infection before exchange hip arthroplasty surgery. *J Arthroplasty.* 2004; 19(5): 582-586.
47. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al: Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998; 27(5): 1247-1254.
48. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ: Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in Medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012; 470(1): 130-137.
49. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, et al: Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2012; 94(9): 794-800.

50. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J: Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008; 466(7): 1710-1715.
51. Della Valle CJ, Sporer SM, Jacobs JJ, Berger RA, Rosenberg AG, Pa-prosky WG: Preoperative testing for sepsis before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007; 22(6 Suppl 2): 90-93.
52. Ghanem E, Parvizi J, Burnett RS, et al: Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008; 90(8): 1637-1643.
53. Parvizi J, Ghanem E, Sharkey P, Aggarwal A, Burnett RS, Barrack RL: Diagnosis of infected total knee: findings of a multicenter database. *Clin Orthop Relat Res.* 2008; 466(11): 2628-2633.
54. Parvizi J, Jacovides C, Zmistowski B, Jung KA: Definition of periprosthetic joint infection: is there a consensus? *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469(11): 3022-3030.
55. Schumacher HR Jr, Sieck MS, Rothfuss S, et al: Reproducibility of synovial fluid analyses. A study among four laboratories. *Arthritis Rheum.* 1986; 29(6): 770-774.
56. Wyles CC, Larson DR, Houdek MT, Sierra RJ, Trousdale RT: Utility of synovial fluid aspirations in failed metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013; 28(5): 818-823.
57. Diagnosis of periprosthetic joint infection after unicompartmental knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012; 27(8 Suppl): 46-50.
58. Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Gotze C: Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of periprosthetic infection following total joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007; 89(1): 94-99.
59. Ghanem E, Houssoek C, Pulido L, Han S, Jaber FM, Parvizi J: Determining "true" leukocytosis in bloody joint aspiration. *J Arthroplasty.* 2008; 23(2): 182-187.
60. Butler-Wu SM, Burns EM, Pottinger PS, et al: Optimization of peri-prosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol.* 2011; 49(7): 2490-2495.
61. Larsen LH, Lange J, Xu Y, Schonheyder HC: Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifications and improvements reported since 1995. *J Med Microbiol.* 2012; 61(Pt 3): 309-316.
62. Neut D, van Horn JR, van Kooten TG, van der Mei HC, Busscher HJ: Detection of biomaterial-associated infections in orthopaedic joint implants. *Clin Orthop Relat Res.* 2003 (413): 261-268.
63. Schafer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L: Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis.* 2008; 47(11): 1403-1409.
64. Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RS, et al: The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007; 22(6 Suppl 2): 94-99.
65. Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR: Prosthetic joint infection diagnosed postoperatively by intraoperative culture. *Clin Orthop Relat Res.* 2005; 439: 38-42.
66. Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, et al: Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2009; 91 Suppl 6: 142-149.
67. Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, et al: Fungal peri-prosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2012; 94(5): 656-659.
68. Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR 3rd, Osmon DR: Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2006; 451: 64-72.
69. Tokarski AT, O'Neil J, Deirmengian CA, Ferguson J, Deirmengian GK: The Routine use of atypical cultures in presumed aseptic revisions Is unnecessary. *Clin Orthop Relat Res.* 2013.
70. Kamme C, Lindberg L: Aerobic and anaerobic bacteria in deep infections after total hip arthroplasty: differential diagnosis between infectious and non-infectious loosening. *Clin Orthop Relat Res.* 1981(154): 201-207.
71. Zappe B, Graf S, Ochsner PE, Zimmerli W, Sendi P: Propionibacterium spp. in prosthetic joint infections: a diagnostic challenge. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2008; 128(10): 1039-1046.
72. Jacovides CL, Kretschmer R, Adeli B, Hozack B, Ehrlich GD, Parvizi J: Successful identification of pathogens by polymerase chain reaction (PCR)-based electron spray ionization time-of-flight mass spectrometry (ESI-TOF-MS) in culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2012; 94(24): 2247-2254.
73. Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, et al: Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol.* 2006; 44(2): 628-631.
74. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al: Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007; 357(7): 654-663.
75. Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS: Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013. Epub before print.
76. Font-Vizcarra L, Garcia S, Martinez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A: Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2010; 468(8): 2238-2243.
77. Burnett RS, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL: Prophylactic antibiotics do not affect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2010; 468(1): 127-134.
78. Tetraeault MW, Wetters NG, Aggarwal V, Mont M, Parvizi J, Della Valle CJ: The Chitraranjan Ranawat Award: should prophylactic antibiotics be withheld before revision surgery to obtain appropriate cultures? *Clin Orthop Relat Res.* 2013. Epub before print.
79. Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wust J, Trampuz A: Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol.* 2010; 48(4): 1208-1214.
80. Bjerkan G, Witso E, Bergh K: Sonication is superior to scraping for retrieval of bacteria in biofilm on titanium and steel surfaces *in vitro.* *Acta Orthop.* 2009; 80(2): 245-250.
81. Kobayashi H, Oethinger M, Tuohy MJ, Hall GS, Bauer TW: Improving clinical significance of PCR: use of propidium monoazide to distinguish viable from dead *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis.* *J Orthop Res.* 2009; 27(9): 1243-1247.
82. Monsen T, Lovgren E, Widerstrom M, Wallinder L: *In vitro* effect of ultrasound on bacteria and suggested protocol for sonication and diagnosis of prosthetic infections. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(8): 2496-2501.
83. Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, et al: Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(6): 1878-1884.
84. Clarke MT, Roberts CP, Lee PT, Gray J, Keene GS, Rushton N: Polymerase chain reaction can detect bacterial DNA in aseptically loose total hip arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res.* 2004(427): 132-137.
85. Esteban J, Alonso-Rodriguez N, del-Prado G, et al: PCR-hybridization after sonication improves diagnosis of implant-related infection. *Acta Orthop.* 2012; 83(3): 299-304.
86. Gallo J, Kolar M, Dendis M, et al: Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. *New Microbiol.* 2008; 31(1): 97-104.
87. Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, et al: Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol.* 2012; 50(11): 3501-3508.
88. Mariani BD, Martin DS, Levine MJ, Booth RE Jr, Tuan RS: The Coventry Award. Polymerase chain reaction detection of bacterial infection in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1996(331): 11-22.
89. Panousis K, Grigoris P, Butcher I, Rana B, Reilly JH, Hamblen DL: Poor predictive value of broad-range PCR for the detection of arthroplasty infection in 92 cases. *Acta Orthop.* 2005; 76(3): 341-346.
90. Rak M, Barlic-Maganja D, Kavcic M, Trebse R, Cor A: Comparison of molecular and culture method in diagnosis of prosthetic joint infection. *FEMS Microbiol Lett.* 2013; 343(1): 42-48.
91. Rasouli MR, Harandi AA, Adeli B, Purtill JJ, Parvizi J: Revision total knee arthroplasty: infection should be ruled out in all cases. *J Arthroplasty.* 2012; 27(6): 1239-1243 e1231-1232.
92. Tunney MM, Patrick S, Curran MD, et al: Detection of prosthetic hip infection at revision arthroplasty by immunofluorescence microscopy

- and PCR amplification of the bacterial 16S rRNA gene. *J Clin Microbiol.* 1999; 37(10): 3281-3290.
93. Portillo ME, Salvado M, Sorli L, et al: Multiplex PCR of sonication fluid accurately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. *J Infect.* 2012; 65(6): 541-548.
 94. Kobayashi N, Inaba Y, Choe H, et al: Simultaneous intraoperative detection of methicillin-resistant *Staphylococcus* and pan-bacterial infection during revision surgery: use of simple DNA release by ultra-sonication and real-time polymerase chain reaction. *J Bone Joint Surg Am.* 2009; 91(12): 2896-2902.
 95. Tigges S, Stiles RG, Roberson JR: Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *AJR Am J Roentgenol.* 1994; 163(2): 377-380.
 96. Love C, Tomas MB, Marwin SE, Pugliese PV, Palestro CJ: Role of nuclear medicine in diagnosis of the infected joint replacement. *Radiographics.* 2001; 21(5): 1229-1238.
 97. Cyteval C, Hamm V, Sarrabere MP, Lopez FM, Maury P, Taourel P: Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging. *Radiology.* 2002; 224(2): 477-483.
 98. Chryssikos T, Parvizi J, Ghanem E, Newberg A, Zhuang H, Alavi A: FDG-PET imaging can diagnose periprosthetic infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2008; 466(6): 1338-1342.
 99. Delank KS, Schmidt M, Michael JW, Dietlein M, Schicha H, Eysel P: The implications of 18F-FDG PET for the diagnosis of endoprosthetic loosening and infection in hip and knee arthroplasty: results from a prospective, blinded study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2006; 7: 20.
 100. Glithero PR, Grigoris P, Harding LK, Hesslewood SR, McMinn DJ: White cell scans and infected joint replacements. Failure to detect chronic infection. *J Bone Joint Surg Br.* 1993; 75(3): 371-374.
 101. Graute V, Feist M, Lehner S, et al: Detection of low-grade prosthetic joint infections using 99mTc-antigranulocyte SPECT/CT: initial clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010; 37(9): 1751-1759.
 102. Love C, Marwin SE, Tomas MB, et al: Diagnosing infection in the failed joint replacement: a comparison of coincidence detection 18F-FDG and 111In-labeled leukocyte/99mTc-sulfur colloid marrow imaging. *J Nucl Med.* 2004; 45(11): 1864-1871.
 103. Magnuson JE, Brown ML, Hauser MF, Berquist TH, Fitzgerald RH Jr, Klee GG: In-111-labeled leukocyte scintigraphy in suspected orthopedic prosthesis infection: comparison with other imaging modalities. *Radiology.* 1988; 168(1): 235-239.
 104. Nagoya S, Kaya M, Sasaki M, Tateda K, Yamashita T: Diagnosis of periprosthetic infection at the hip using triple-phase bone scintigraphy. *J Bone Joint Surg Br.* 2008; 90(2): 140-144.
 105. Savarino L, Baldini N, Tarabusi C, Pellacani A, Giunti A: Diagnosis of infection after total hip replacement. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2004; 70(1): 139-145.
 106. Scher DM, Pak K, Lonner JH, Finkel JE, Zuckerman JD, Di Cesare PE: The predictive value of indium-111 leukocyte scans in the diagnosis of infected total hip, knee, or resection arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2000; 15(3): 295-300.
 107. Segura AB, Munoz A, Brullés YR, et al: What is the role of bone scintigraphy in the diagnosis of infected joint prostheses? *Nucl Med Commun.* 2004; 25(5): 527-532.
 108. Sousa R, Massada M, Pereira A, Fontes F, Amorim I, Oliveira A: Diagnostic accuracy of combined 99mTc-sulesomab and 99mTc-nanocolloid bone marrow imaging in detecting prosthetic joint infection. *Nucl Med Commun.* 2011; 32(9): 834-839.