

PRUEBAS SINDRÓMICAS PARA INFECCIONES ARTICULARES: ¿QUÉ SON Y POR QUÉ DEBERÍAN INTERESARLE?

www.medscape.org/interview/joint-infections-spanish

Alexander Sah, MD:

Hola, soy el Dr. Alexander Sah. Soy cirujano ortopédico en *Sah Orthopedic Associates* en el *Institute for Joint Restoration* en Menlo Park, California. Les damos la bienvenida a este programa de Medscape titulado “Pruebas sindrómicas para infecciones articulares: ¿Qué son y por qué deberían interesarle?”.

Me complace y tengo el privilegio de que me acompañe el Dr. Jay Parvizi, profesor de Cirugía Ortopédica James Edward en *Sidney Kimmel School of Medicine*. También es cirujano ortopédico en el *Rothman Institute*, en *Thomas Jefferson University* en Filadelfia, Pensilvania. Bienvenido, Jay.

Javed Parvizi, MD, FRCS:

Gracias.

Dr. Sah:

En los próximos 30 minutos, vamos a analizar las pruebas para el diagnóstico de las infecciones articulares y nos enfocaremos en las pruebas sindrómicas. Pero primero comencemos con un poco de información general sobre las infecciones articulares. Primero, hablaremos de la carga clínica de las infecciones articulares. Cuando vemos la deficiencia en la calidad de vida, comparable incluso con la de pacientes oncológicos, sabemos el grave impacto que sufren estos pacientes si presentan una infección articular periprotésica. Las infecciones pueden provocar complicaciones que cambian la vida. Pueden llevar a la pérdida de la función articular, hospitalización prolongada, como sabemos, tratamiento del dolor e impacto psicológico por miedo, depresión, ansiedad. Esto puede durar mucho tiempo después de que la infección del paciente ha pasado. Es una complicación devastadora de los reemplazos articulares electivos.

Además, la infección articular periprotésica incluso se asocia con la mortalidad. Cuando se hace un ajuste por factores de confusión, la infección articular periprotésica conlleva probabilidades 5 veces mayores de mortalidad a un año en comparación con una revisión aséptica. Si observan el gráfico que figura a la derecha, pueden ver dónde se clasifica la infección en relación con otros tipos de cáncer muy frecuentes, el cáncer de próstata, el melanoma, el cáncer de mama, el cáncer colorrectal e incluso el cáncer de pulmón. En la sobrevivida a 5 años, pueden ver que la infección se encuentra aproximadamente en la cuarta sección, en cuanto a la sobrevivida. Por eso, no podemos tomar esto a la ligera. La infección articular periprotésica no solo afecta a nuestros pacientes en una etapa temprana, también puede afectarlos más adelante y tener efectos muy reales y muy impactantes mucho después de la intervención quirúrgica. Incluso mortalidad a un año, como pueden ver en esta diapositiva que está aquí.

Entonces, Jay, obviamente estamos emocionados de tenerte aquí hoy. Eres experto en infecciones y manejo terapéutico y reemplazo articular total. Una vez más, realmente es un privilegio que nos acompañes. Nos encantaría escucharte hablar de algunos de los diferentes tipos de infecciones articulares y de qué los hace tan difíciles de diagnosticar.

Dr. Parvizi:

Por supuesto. Gracias, Alex, por tu amable presentación. Es un placer estar en este seminario web contigo. Como mencionaste, las infecciones ortopédicas, y las infecciones de la herida quirúrgica en general, son una complicación devastadora, particularmente cuando se asocian con implantes. Hablamos de diferentes tipos de infecciones; desde luego, las infecciones relacionadas con el implante, la infección articular periprotésica de rodilla, cadera, hombro, tobillo. Y tenemos cada vez más de estas infecciones cuando implantamos articulaciones artificiales. Cualquier material artificial que ingresa al cuerpo puede infectarse.

También están las infecciones de articulaciones naturales que conocemos, la artritis séptica, ya sea en pacientes pediátricos o en adultos, cuando hay infiltración de los organismos en el tejido sinovial. Obviamente, esto conlleva inflamación aguda, células polimorfonucleares, etc., que se trasladan al lugar de la infección. Sabemos que eso evidentemente ocurre en adultos más jóvenes, cuando el desarrollo metafisario se encuentra en proceso. Los adultos de más edad también pueden desarrollarlo. A veces se asocia con artropatía inflamatoria. En general, se presentan en Urgencias porque la articulación está caliente y edematosa. Si dejamos que la infección continúe el tiempo suficiente, los pacientes también pueden presentar una infección sistémica, lo cual obviamente se manifestará en una septicemia.

También hay otros tipos de infección que probablemente ni siquiera conozcamos, pero que existen. Estas son infecciones latentes de una articulación que manifiesta dolor. Hemos visto exámenes típicos de pacientes que van a un dentista y dos semanas después desarrollan infección de una articulación. Probablemente algunas de esas sean lo que llamamos infección crónica reagudizada. Estos pacientes probablemente tenían una infección crónica en curso, pero la biocarga no era tan grande que se manifestara en una infección clínica, pero con un segundo impacto avanza y genera ese tipo de problema. Entonces, por donde se mire en Ortopedia-Traumatología, lamentablemente podemos tener infecciones articulares u óseas.

Dr. Sah:

Gracias por esta explicación. Es una excelente representación de lo que observamos como ortopedistas y particularmente como cirujanos de reemplazo articular y, ciertamente, es un enorme desafío como médicos clínicos enfrentar la forma de evaluar a estos pacientes que acuden con dolor en una articulación.

Nos encantaría saber: ¿cuáles son las afecciones que aparecen primero en tu diagnóstico diferencial cuando alguien presenta dolor y calor en una articulación? Y después, ¿cuáles son algunas cuestiones clínicas que enfrentamos en el contexto agudo frente al crónico? Porque eso es tan diferente para estos pacientes con infección articular.

Dr. Parvizi:

Sí, excelente pregunta, Alex. Por supuesto muy, muy importante. Como saben, la American Academy of Orthopedic Surgeons y el Congreso de Consenso Internacional y otras organizaciones han declarado que cualquier articulación protésica que presenta dolor debe considerarse infectada, salvo que se demuestre lo contrario. Entonces, cualquier articulación infectada realmente debe investigarse para detectar una infección porque, por desgracia o por suerte, la infección no suele presentarse como algo aparatoso, con una herida abierta y supuración, etc. Normalmente, solo se presentan articulaciones con dolor.

Ahora bien, no estoy diciendo que toda articulación con dolor está infectada. Pero es muy importante que mantengamos la infección como el diagnóstico diferencial para cualquier articulación protésica que produce manifestaciones clínicas. De hecho, sin ir más lejos, la infección es la causa número uno de fracaso del reemplazo total de rodilla y también del reemplazo total de cadera. Antiguamente, solía ser la inestabilidad, por ejemplo, para el reemplazo total de cadera. Pero hoy, según el Registro Estadounidense de Reemplazo de Articulaciones, la infección es la causa número uno de fracaso del reemplazo tanto de cadera como de rodilla.

Ahora bien, existen otros motivos que conocemos por los que puede haber dolor en una articulación. A veces se trata del aflojamiento aséptico de los componentes, inestabilidad de la articulación, artropatías posiblemente por depósito de cristales, reacción del tejido local o reacción adversa del tejido local que vemos con la liberación de partículas de cobalto y cromo. También puede haber osteólisis, aunque, por suerte, no es algo que veamos con frecuencia.

Ahora, en el aflojamiento aséptico, Alex, quiero dirigir la atención de nuestro público a los recientes descubrimientos en esta área. Nos hemos dado cuenta de que muchos de estos casos llamados “aflojamiento aséptico” en realidad son infecciones que no se investigaron correctamente antes de la operación. O bien, las pruebas de diagnóstico que tenemos son tan básicas, y tal vez rudimentarias, que se omitió el diagnóstico de infección. Algunas personas argumentarán que algunos de estos casos de aflojamiento aséptico, o la mayoría de ellos, representan también infección. Esos son algunos de los diagnósticos diferenciales.

Ahora bien, hablaste del momento. El momento es interesante. Como todos sabemos, por supuesto vemos infecciones crónicas, un paciente al que se le colocó un implante en la articulación, la columna u otras partes del cuerpo y presenta aflojamiento del implante muchos años después. Lamentablemente, hay otros parámetros asociados a la infección, la tasa de sedimentación elevada, la proteína C reactiva elevada. Cuando se realiza el aspirado, hay un recuento elevado de neutrófilos. El recuento diferencial de neutrófilos está elevado. Y luego, por supuesto, hay otros biomarcadores, la proteína C reactiva sinovial, las defensas alfa y la esterasa leucocitaria, etc. Todos estos valores están elevados. Entonces, esa es la infección crónica.

A veces, también vemos infecciones agudas cuando un paciente se sometió a una intervención quirúrgica hace una, dos o tres semanas. Y de repente presenta una articulación edematosa, eritematosa y llena de pus. Uno de los indicadores que de alguna manera separan lo agudo de lo crónico es el momento de la artroplastia original. El segundo indicador es que el recuento celular y el diferencial de neutrófilos y el líquido sinovial en un contexto agudo es mucho, mucho más alto: diferencial de neutrófilos de 85% y 10.000 frente a diferencial de neutrófilos de 70% y 3000. Además, la presentación de la infección aguda en general es mucho más llamativa, tanto en la articulación como de forma sistémica. Algunos de estos pacientes presentan septicemia, fiebre y malestar, etc.

Ahora, el motivo por el que hacemos una distinción entre lo agudo y lo crónico, como saben, es porque la solución quirúrgica es un poco diferente. En el caso de algunas de estas infecciones agudas, es probable que terminemos con lo que llamamos DAIR, que significa “desbridamiento e irrigación de una articulación con retención del implante”. Mientras que, en el caso de las infecciones crónicas, el paciente debe someterse a una artroplastia de resección, con una artroplastia de recambio en 1 o 2 etapas.

Entonces, para sintetizar, tenemos la infección aguda y la crónica. En la aguda tenemos la infección hematógena aguda y también la infección postoperatoria aguda. Y el diagnóstico de estas dos situaciones, ya sea aguda o crónica, es el mismo. Comenzamos con la velocidad de eritrosedimentación, la proteína C reactiva y tal vez el nivel de dímero-D en suero. Realizamos un aspirado de la articulación, lo enviamos para el diferencial de neutrófilos, leucocitos en

líquido sinovial y recuento de leucocitos, y luego tal vez marcadores moleculares y después el cultivo.

El problema es, evidentemente, que en 30% o 40% de estos casos el cultivo es negativo y sabemos que el paciente tiene infección. Sé que vamos a tratar este tema del cultivo negativo más adelante en la entrevista. Pero es uno de los principales problemas que enfrentamos actualmente, el no poder aislar el microorganismo infeccioso en estos pacientes.

Dr. Sah:

Es increíble, Jay. Gracias por tu explicación. Tú y Craig Della Valle han realizado un trabajo excelente en lo que respecta a guiarnos como cirujanos en la forma de analizar a estos pacientes con los marcadores apropiados. Parte del desafío creo que es, como lo describiste, que tenemos muchas pruebas para ayudarnos en el proceso de decisión, lo que, de alguna manera, es algo bueno. Pero por otro lado, esto se debe a que claramente no hay una prueba definitiva. Aún tenemos que compaginar toda esa serie de pruebas y la evaluación clínica. Entonces, lamentablemente, no tenemos esa única prueba que nos diga “Sí o No”, sino que tenemos que compaginar todo.

Pero otra cosa que me pareció muy interesante y que siempre es excelente escuchar, es lo importante que es reiterar que tenemos que tener presente la infección y descartarla en todo paciente que tenga dolor en una articulación. A ningún cirujano le gusta escuchar eso. Probablemente somos mucho mejores al diagnosticar la infección de la artroplastia total realizada por otra persona que la infección de nuestra propia artroplastia total. Pero, claramente, es imprescindible que no pasemos por alto eso y que hagamos las pruebas. Porque, repito, como dijiste, el tratamiento es muy diferente si detectamos rápido el problema, en lugar de dejar que se convierta en una infección crónica.

El punto número dos para nuestro público, como mencionaste, fue que muchos de esos aflojamientos asépticos probablemente tenían algún componente infeccioso. Entonces, no debemos olvidar eso. Simplemente destaca la importancia de ser muy minuciosos en nuestro examen diagnóstico para asegurarnos de que estamos haciendo lo correcto para estos pacientes y que no estamos tratando una articulación infectada como una articulación aséptica. No me canso de repetir esto y creo que nunca es suficiente.

Insisto, una de las dificultades es que hay demasiadas pruebas para descartar la infección. Creo que, como cirujanos, tenemos que asegurarnos de no creer lo que queremos creer. Porque, como mencionaste, si 30% o 40% de los cultivos son negativos, aunque haya infección, no podemos engañarnos y hacer de cuenta que un paciente no tiene una infección. Dicho esto, tenemos biomarcadores séricos, velocidad de sedimentación eritrocítica, proteína C reactiva, dímero-D, como ya mencionaste, fibrinógeno, interleucina 6, procalcitonina, y todas estas pruebas de análisis de la sangre que tenemos disponibles, para intentar componer el panorama ante la sospecha de infección. Un aspirado articular es clave con el recuento de leucocitos, porcentajes de células polimorfonucleares, esterasa leucocitaria, todas las cosas que ya describiste. Y la línea divisoria, que sería la diferencia entre las infecciones agudas frente a las crónicas para las personas justo después de la intervención quirúrgica, cómo esos números serían diferentes. Sin lugar a dudas, algo importante que el público debe recordar.

Las pruebas sinoviales más recientes como alfa defensina y proteína C reactiva sinovial, sin duda, han adquirido mucha popularidad. Pero creo que algunos han tenido dificultades, ya sea en el pedido de las pruebas o el costo, o el tiempo de entrega de los resultados. Entonces, una vez más, todo tiene algún tipo de desventaja, pero cuanta más información podamos recopilar, tal vez pueda ayudarnos con alguno de esos casos complejos que son difíciles de definir, por así decirlo.

Después, por supuesto, tenemos las pruebas basadas en cultivos. Tenemos cultivos de líquido sinovial, que sabemos que tienen inconvenientes inherentes y dificultades al tratar de cultivar algo a partir de un cultivo de líquido sinovial solo. Tenemos los cultivos de tejido intraoperatorio. Y también la sonicación. Ciertamente, eso se ha vuelto más popular y tal vez también nos da algunos resultados mejores. Pero, como pueden ver en esta tabla, hay tantas cosas diferentes que entran en juego para determinar qué es infección y qué no lo es. Y realmente se trata de adivinar cómo armar este rompecabezas.

Dr. Parvizi:

Sí, estoy totalmente de acuerdo contigo, Alex. Creo que en el cultivo hay algunas estrategias para tratar de optimizar el rendimiento del cultivo. Creo que ya hiciste alusión a que el líquido sinovial tal vez no tenga tan buen rendimiento como el cultivo del tejido. Si vamos a usar el líquido sinovial hay que obtener todo lo que se pueda del líquido sinovial, colocarlo en tubos de ensayo pediátricos y luego enviarlas al laboratorio y pedirle al laboratorio que lo procese rápidamente. Como saben, la duración del período de incubación del cultivo de alguna manera determina nuestra capacidad de aislar. Entonces, cuanto más tiempo lo conservamos, mejor. A veces, el medio de cultivo puede tener que enriquecerse en el laboratorio para intentar aislar algunos de estos patógenos infrecuentes. Algunos patógenos, como *Microbacterium*, tardan tal vez hasta tres semanas en aislar, lo mismo que los hongos. Sabemos que *C. acne* es un microorganismo de crecimiento lento que no vemos con mucha frecuencia.

Tu observación acerca de dónde llevar las muestras de tejido es muy, muy importante. Creo que queremos tomar muestras representativas. Sabemos de estudios que indican que hacer un hisopado de una herida purulenta no es una buena práctica. Espero que la gente haya dejado de hacer eso. Entonces, realmente necesitamos abrir la articulación, ir más profundo en el tejido y tomar superficies del implante. Los tejidos circundantes al implante y tal vez incluso hacer algún hisopado, un hisopado especial del implante en sí y enviarlo a analizar.

La sonicación, como dijiste, se ha popularizado principalmente en Europa. La tenemos en hospitales de Estados Unidos, no estoy seguro de si está disponible en el tuyo o no, pero hemos hecho lo posible para que la sonicación funcione. Desde el punto de vista logístico, es algo difícil de poner en marcha. Debe ir al laboratorio. Nos preocupa la contaminación. El umbral de 50 unidades formadoras de colonias que han determinado los europeos de alguna manera no se ha confirmado en algunos de los estudios que se han realizado en Estados Unidos; por eso, no usamos la sonicación. Obviamente hacemos el cultivo de líquido sinovial más el cultivo de tejido.

Pero en los últimos años, y sé que hablaremos de este tema en un momento, en los últimos años, como saben, la introducción de marcadores moleculares, las pruebas sindrómicas en este campo se han vuelto increíbles. Creo que eso cambió las reglas del juego, al menos para los casos con cultivo negativo, si no más. Y eso nos ha llevado realmente a un nivel diferente, que creo que es muy, muy alentador.

Dr. Sah:

Eso es definitivamente emocionante, y esperamos que nos brinde más información sobre este tema en breve. Es interesante, cuando estamos realizando todas estas pruebas y enviándolas a los laboratorios, planteaste un muy buen punto al decir que no todos los laboratorios son iguales. La forma en que el laboratorio procesa algo podría ser muy diferente de cómo yo lo proceso. Cómo lo manipulan; colocamos el líquido sinovial en un tubo pequeño con tapón rojo y se lo entregamos a alguien para que lo lleve al laboratorio, pero no sabemos si llegará en 30 minutos o tres horas y cómo lo manipulan después.

Entonces, el consejo de colocar el líquido en un tubo de ensayo pediátrico, el consejo de realmente hablar con el laboratorio, esta puede ser nuestra única muestra para analizar. Tenemos que asegurarnos de que no la pierdan. Debemos asegurarnos de que lo analicen correctamente. Tenemos que asegurarnos de que lo conserven en las placas el tiempo suficiente. Todas las cosas que mencionaste son excelentes sugerencias que como cirujanos debemos hablar con nuestros laboratorios para asegurarnos de que hagan las cosas como queremos.

Ahora, digamos que diagnosticamos la infección, Jay. Esta podría parecer una pregunta obvia, pero ¿por qué es importante identificar al patógeno causante en estas infecciones articulares? ¿Puedes explicar qué microorganismos veríamos normalmente en el caso de las infecciones articulares periprotésicas?

Dr. Parvizi:

Por supuesto. Esa es otra muy buena pregunta. Hay probablemente cuatro motivos principales por los que querríamos conocer el patógeno causante. Número uno, porque el tipo de patógeno infectante influirá en el tratamiento antimicrobiano que le daremos al paciente, ya sea en forma de espaciador de cemento con antibiótico o en resección o el antibiótico oral o intravenoso extendido que le administraremos al paciente en el período postoperatorio. Entonces, elegir el antimicrobiano.

Número dos, es muy importante para nosotros conocer el microorganismo con fines de optimización antimicrobiana. Porque si desconocemos el microorganismo, tenemos que recurrir a antimicrobianos de amplio espectro, múltiples antibióticos contra grampositivos, gramnegativos y a veces, tal vez, a un fármaco antimicótico. Todo esto, por supuesto, aparte del costo, conlleva un aumento de la morbilidad en los pobres pacientes porque podría provocar toxicidades hepáticas, renales y otras toxicidades. Sin mencionar la posibilidad del uso de antimicrobianos de amplio espectro que podrían provocar la aparición de resistencia antimicrobiana, o RAM.

El motivo número tres es que los estudios indican que cuando aislamos el organismo y apuntamos a ese organismo, los resultados son mejores que cuando tratamos a estos pacientes a ciegas. Y el motivo número cuatro es el aspecto psicológico. Podríamos ponernos en el lugar de esos pacientes que van a ver al médico, se les dice que tienen un diagnóstico de infección, lo cual es similar al cáncer, como ya mencionaste. Y después le dices al paciente: “Por cierto, no sé con qué estás infectado. Si no conocemos el microorganismo, ¿cómo vamos a decidir qué microorganismo vamos a tratar?”. Es como decirle a un paciente que tiene cáncer: “Voy a darle tratamiento, pero no sé qué tipo de cáncer tiene”.

Entonces, esos son los motivos por los que debemos poner empeño en aislar el patógeno o los patógenos que causan esta temida complicación en nuestros pacientes. Y es nuestro deber poder aislarlo antes de someterlos a estos tratamientos médicos o quirúrgicos drásticos.

Ahora, preguntaste también sobre el perfil del microorganismo. Sí, es una muy buena pregunta. Eso ha cambiado. Estoy seguro de que recuerdan los días en que la gente se paraba en el podio y decía “Ochenta por ciento de las infecciones son causadas por *Staphylococcus aureus*”. Bien, parece que dejó de ser así porque cuanto más y más buscamos los microorganismos, vemos algunos de estos microorganismos muy, muy inusuales. *Staphylococcus aureus* probablemente todavía sea el más frecuente.

Por supuesto que *Staphylococcus aureus* se presenta de diferentes formas. Tenemos el estafilococo no productor de coagulasa, tenemos el estafilococo sensible a la meticilina, tenemos el estafilococo resistente a la meticilina. Los microorganismos grampositivos como el estreptococo son frecuentes. *Staphylococcus epidermidis* es frecuente. De vez en cuando

vemos Enterococcus. Después están los microorganismos anaeróbicos. *C acnes* es un típico que identificamos. Y, por supuesto, vemos algunas infecciones polimicrobianas. De hecho, creo que la mayoría de las infecciones son polimicrobianas y el cultivo solo aísla un microorganismo.

Vemos hongos, pero hay organismos infrecuentes o algunos de estos organismos gramnegativos, como *E coli* y *Pseudomonas*, etc. Entonces, prácticamente cualquier patógeno que causa infección en el cuerpo humano puede causar una infección articular periprotésica o una infección ortopédica en cualquier caso.

Dr. Sah:

Por eso es tan importante identificar ese microorganismo. Por todos los aspectos que planteaste y, estás totalmente en lo cierto, nos estamos encontrando con más infecciones con nuevas bacterias de las que no habíamos escuchado antes. Y podemos tener o no experiencia en qué antibióticos usar o cómo tratarlas. Entonces, aprendemos constantemente a medida que las diagnosticamos cada vez más.

Ahora, como cirujanos, siempre dependemos del cultivo. Esa es la regla de oro. Eso es lo que hacen todos. Ya hablamos acerca de cómo puede haber dificultades para obtener el cultivo correcto, ya sea de líquido o tejido. Pero ¿cuáles son algunas otras limitaciones en cuanto a lo que pueden y no pueden hacer los cultivos en este sentido?

Dr. Parvizi:

Sí. Creo que parte del problema con el cultivo es, número 1, que solo entre 2% y 10% como máximo de los microorganismos conocidos por la humanidad realmente pueden aislarse en un cultivo. Entonces, 90% de los microorganismos que sabemos que existen ni siquiera pueden aislarse en un cultivo. Número 2, es difícil hacer un cultivo de las infecciones asociadas al implante porque normalmente se presentan en forma de biopelícula, sénil, estructura, muy refinada. Los organismos se cubren a sí mismos bajo la cubierta de glucocálix, difícil de penetrar y es difícil para los antimicrobianos penetrar esa barrera también. Y como están en forma sénil, no son metabólicamente muy activos o no son planctónicos, al menos no podemos aislarlos.

Eddie Schwartz y otros han demostrado que también hay un concepto de internalización. Cuando los organismos se ocultan dentro de osteoblastos y no podemos detectarlos. O están dentro del canalículo óseo, ocultos y no podemos recogerlos. El cultivo recoge organismos planctónicos, metabólicamente activos. Hay que tener mucha suerte para que el cultivo funcione. Entonces, no nos sorprende que en 40% de los casos el cultivo sea negativo.

Dr. Sah:

Eso es intimidante, Jay. Nos hace sentir que combatimos en una batalla perdida. Estos microorganismos nos están ganando la partida y obviamente los desafíos que enfrentamos son intentar dilucidar cómo diagnosticar estos microorganismos lentos y en crecimiento, y estos que se ocultan, como describiste. Sin dudas, ese es el desafío. Creo que como lo hiciste al explicar las limitaciones del cultivo, lo que todos consideramos la regla de oro, es ciertamente maravilloso que esta noche podamos hablar sobre algunas de las pruebas moleculares, a las que hiciste alusión antes, para diagnosticar estas infecciones articulares periprotésicas.

Entonces, algo de lo que hablaremos es la secuenciación de nueva generación dirigida; es decir, descifrar cómo amplificar el ADN. Es necesario tener una plataforma de análisis específica para comparar con una base de datos custodiada. Pero con estas formas de secuenciar genomas completos y una forma de aplicarlos a genomas microbianos mixtos,

donde ahora tenemos la posibilidad de compararlos con bases de datos de secuencias, hay mucha más información en un tiempo más rápido.

Dr. Parvizi:

Sí. Bien, Alex, es exactamente así. Este estudio reciente que se publicó, de uno de mis investigadores adjuntos previos, fue un estudio que se extendió durante 5 años con numerosas instituciones académicas de alto calibre que aportaron casos. La secuenciación de nueva generación en aquel momento era solo para fines de observación porque estábamos realizando un estudio. Pero ahora se ha convertido en parte de mi práctica. Creo que los mecanismos moleculares y las técnicas moleculares continuarán evolucionando y nos ofrecerán mejores datos.

Pero, repito, esto resalta dos cosas que analizamos juntos antes. Una es que algunas o muchas de estas infecciones son de naturaleza polimicrobiana. Y, debido a que el cultivo es tan rudimentario, no podemos aislar más de un microorganismo. Lo segundo es el hecho de que en los cultivos negativos se puede ver la señal del ADN. Porque no dependemos de la actividad metabólica de estos organismos, sino de su firma de ADN para poder aislarlos. Entonces, en la administración de antibióticos, por ejemplo, que normalmente depende del resultado del cultivo, estas técnicas moleculares no están influenciadas por ese tipo de situación. Un estudio muy, muy interesante. Increíblemente importante. Creo que abre la puerta a las técnicas moleculares que se nos cruzarán por el camino.

Creo que ya hablaste, ya hablamos obviamente de la reacción en cadena de la polimerasa, que es el amplicón 16S de los microorganismos, la metagenómica de escopeta en la que hacemos una secuenciación del genoma completo aplicada a la muestra de tejido real que recibimos. Recientemente, todos escuchamos y recibimos la buena noticia de saber que la reacción en cadena de la polimerasa multiplex sindrómica fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y ya está disponible. Como saben, es un panel múltiple de microorganismos que podemos recoger de líquidos corporales, como muestras de tejido o líquido articular, con algo de suerte. Creo que apunta a 39 patógenos e incluye *Candida*. Y microorganismos gramnegativos y grampositivos, algunos de esos microorganismos comunes que conocemos. Y eso es realmente muy alentador en mi opinión. Pensando en el futuro, cambiará la forma en que diagnosticamos la infección ante todo y también su manejo terapéutico.

Dr. Sah:

Sí, la tecnología es sorprendente, Jay, debo decir. Y nos está aportando información que antes no teníamos. Se han realizado algunas comparaciones de estos paneles de infección articular con cultivo de líquido sinovial. ¿Puedes hablarnos un poco de la sensibilidad y la especificidad de los dos y cómo eso podría beneficiarnos como cirujanos ortopédicos para descartar la infección?

Dr. Parvizi:

Claro, por supuesto. Creo que estamos hablando del panel sindrómico BioFire porque ese es el único que conozco, la reacción en cadena de la polimerasa multiplex que fue aprobada por la FDA y que tenemos disponible para su uso. En un par de estudios que vi en carteles, que estoy seguro que culminarán en una publicación evaluada por revisores expertos en el futuro, se comparó el panel BioFire con el cultivo de líquido sinovial en 1544 muestras de una población de pacientes pediátricos y adultos. Esto incluyó la infección articular periprotésica además de las artritis sépticas naturales.

La sensibilidad fue de más de 90%. La especificidad fue de casi 100% para el panel BioFire. Además, también está la posibilidad de recoger los genes de resistencia antimicrobiana comparados con el cultivo. Y pudieron identificar al menos un microorganismo en 15,7% de las muestras de líquido sinovial utilizando el panel BioFire. También se identificaron múltiples tipos de microorganismos y una única muestra, incluidos gramnegativos, grampositivos en levadura. Este estudio definitivamente demostró un rendimiento diagnóstico más alto para el panel sindrómico que el cultivo de rutina. Y la tasa de éxito de 99,6% por obtener resultados válidos en pruebas de muestras iniciales. Esto fue muy, muy alentador en un tamaño de muestra grande. Nuevamente, compararon el panel sindrómico con el cultivo de rutina, lo cual creo que es muy, muy importante.

En este ensayo en particular que se presentó en IDWeek, se estudió a 42 pacientes con infección articular aguda. De ellos, 26 eran pacientes con infecciones de articulaciones naturales y 16 eran pacientes con infecciones articulares periprotésicas. Además, se analizó la detección de los microorganismos. Curiosamente, el cultivo fue positivo en 88%. El cultivo fue negativo 39% de las veces. El uso del panel BioFire efectivamente permitió la posibilidad de iniciar el tratamiento antimicrobiano antes. La transición al tratamiento dirigido podría comenzar aproximadamente 57 horas antes por participante. Creo que es algo importante, muy, muy importante.

Otra publicación de 2020, en *Orthopedic Surgery*, se refirió a la reacción en cadena de la polimerasa multiplex Unyvero múltiple para el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas. Fue una cohorte retrospectiva de 57 pacientes que cumplieron los criterios del Congreso de Consenso Internacional 2018 de infección articular periprotésica y se sometieron a pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con el panel articular i60 de Unyvero. Veinticinco muestras fueron positivas, con lo que las infecciones articulares periprotésicas con cultivo negativo proporcionales se redujeron en un 19%. Nuevamente, todo un espectro de microorganismos se aisló mediante esta reacción en cadena de la polimerasa multiplex, lo cual demuestra la promesa de las técnicas moleculares de cara al futuro.

Dr. Sah:

Excelente resumen. Muchas gracias, Jay, por tu comentario sobre las publicaciones recientes. Solo para reiterar, ¿usas actualmente el BioFire multiplex? ¿Tienen esa tecnología en *Rothman Institute*?

Dr. Parvizi:

Aún no está disponible. Vengo usando la secuenciación de nueva generación de MicroGenDX. Pero creo que estamos en proceso de tener acceso a esa tecnología.

Dr. Sah:

Acabamos de empezar a usarlo en nuestra institución. Y debo decir que la facilidad de uso es algo que no se puede subestimar. Hay tantas dificultades, como dijimos, cuando se trata de obtener cultivos y de la forma de enviarlos. Debo decir que me gustó mucho lo fácil que ha sido enviar las muestras y hacerlas analizar a través de este panel. Nos aporta tanta información que no teníamos antes, que no puedo imaginar que esto no se convierta en una práctica frecuente en un futuro cercano, a medida que se vuelva más común. Ciertamente, con tu liderazgo en esta área en lo que respecta a infecciones, en lo que refiere a diagnóstico y tratamiento, todos vamos a tomarte como referencia para saber cuál es el mejor manejo clínico que podemos hacer de estos pacientes y cómo darles un diagnóstico en el futuro.

Por eso, no me alcanzan las palabras para agradecerte por tu tiempo y tu participación esta noche. Podríamos hablar toda la noche para aprender de tu experiencia. Ha sido una charla

increíble. Sé que ya aprendí mucho. Pero, ¿alguna idea final que tengas antes de que cerremos esta sesión?

Dr. Parvizi:

Muchas gracias, Alex. Ante todo, gracias por tus amables comentarios y por darme tanto crédito por este trabajo. Ha sido un placer conversar contigo.

Creo que los dos llegamos a la misma conclusión, y esta es que las infecciones articulares periprotésicas o infecciones relacionadas con la ortopedia-traumatología son difíciles de diagnosticar. Búsquenlas, porque, de otro modo, no las van a encontrar. Y, en el diagnóstico, esperen ver casos de cultivo negativo. Debemos estar al tanto de las técnicas moleculares que ya están disponibles para ayudarnos a aislar el microorganismo. Los dos consideramos que el aislamiento del organismo es muy importante por los motivos que mencionamos.

Pero el futuro va a ser muy interesante y estimulante. Creo que llegaremos a darnos cuenta de que la mayoría de estas infecciones son polimicrobianas. Y, debido a la naturaleza rudimentaria del cultivo, no pudimos realmente reconocer ese hecho. Con suerte, eso causará un impacto en las tasas de fracaso de 20% o 30% que vemos después de las artroplastias de recambio de dos etapas. Esperamos que el futuro para nuestros pacientes sea más prometedor. A medida que continuemos explorando la ciencia e incorporemos estas tecnologías en ortopedia y traumatología, tomaremos mejores decisiones para nuestros pacientes y mejoraremos sus vidas.

Dr. Sah:

Jay, gracias por acompañarme hoy en esta importante charla y por instruirnos acerca de lo que nos puede deparar el futuro y de la forma de dar un mejor tratamiento a nuestros pacientes con infecciones. Agradezco además al público por participar en esta actividad. A continuación, sírvanse responder a las preguntas que siguen y completar la evaluación.

Esta transcripción no ha sido editada y corregida.

Exención de responsabilidad

Este documento es para fines educativos únicamente. No se otorgarán créditos de Formación médica continuada (Continuing Medical Education, CME) por leer el contenido del presente documento. Para participar en esta actividad, visite www.medscape.org/viewarticle/985641

Si tiene preguntas relacionadas con el contenido de esta actividad educativa, comuníquese con el proveedor de la misma escribiendo a CME@medscape.net.

Para obtener asistencia técnica, comuníquese con CME@medscape.net

La actividad educativa aquí presentada puede involucrar situaciones simuladas basadas en casos. Los pacientes que aparecen en estas situaciones son ficticios y no se pretende ni debe inferirse ninguna asociación con ningún paciente real.

El material presentado aquí no necesariamente refleja los puntos de vista de Medscape, LLC ni de las compañías que apoyan programas educativos en medscape.org. Estos materiales pueden analizar productos terapéuticos que no han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. y usos no aprobados de productos aprobados. Se debe consultar a un profesional de atención médica calificado antes de utilizar cualquier producto terapéutico analizado. Los lectores deben verificar toda la información y los datos antes de brindar tratamiento a pacientes o emplear cualquier medicamento descrito en esta actividad educativa.

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC