

Artículo Original

Características clínicas de las artritis sépticas de pacientes adultos internados del Hospital Nacional entre los años 2015 y 2019

Clinical characteristics of septic arthritis in adult patients hospitalized at the Hospital Nacional between 2015 and 2019

Raúl Emilio Real Delor¹ 

Edison Manuel Martínez Giménez¹ 

¹Universidad Nacional de Itapúa, Paraguay, Facultad de Medicina, Postgrado en Medicina Interna. Encarnación, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: la artritis séptica es una emergencia infectológica pues el diagnóstico precoz y tratamiento oportunos permiten disminuir las complicaciones.

Objetivo: describir las características clínicas y demográficas de pacientes con artritis séptica.

Autor correspondiente:

Dr. Raúl Emilio Real Delor. Universidad Nacional de Itapúa. Paraguay. Facultad de Medicina. Postgrado en Medicina Interna. Encarnación, Paraguay.

Correo electrónico: raulemilioreal@gmail.com

Artículo recibido: 17 abril 2020

Artículo aprobado: 12 mayo 2020

10.18004/rdn2020.0012.01.014-027



Metodología: estudio observacional retro y prospectivo de pacientes adultos con artritis séptica internados en los Servicios de Clínica Médica y Traumatología del Hospital Nacional, Itauguá-Paraguay entre 2015 y 2019. Se midieron variables demográficas, clínicas y bacteriológicas. La artritis séptica fue confirmada con criterios clínicos y bacteriológicos.

Resultados: la muestra incluyó a 66 casos, con edad media 53 ± 16 años y predominio del sexo masculino (80,8 %). La comorbilidad predominante fue la diabetes mellitus (63,6 %). De 68 muestras el germen aislado con mayor frecuencia fue *Staphylococcus aureus* (70,6 %). En 80 % de los casos se requirió tratamiento quirúrgico. Hubo 5 óbitos.

Conclusión: la artritis séptica predominó en adultos varones, la mayoría diabéticos. *S. aureus* fue el germen aislado con mayor frecuencia. La mortalidad fue 7,5 %.

Palabras clave: artritis séptica, *Staphylococcus aureus*, diabetes mellitus

ABSTRACT

Introduction: septic arthritis is an infectious emergency since early diagnosis and prompt treatment allow to reduce complications.

Objective: to describe the clinical and demographic characteristics of patients with septic arthritis.

Methodology: retro and prospective observational study of adult patients with septic arthritis admitted to the Servicios de Clínica Médica y Traumatología del Hospital Nacional, Itauguá-Paraguay between 2015 and 2019. Demographic, clinical and bacteriological variables were measured. Septic arthritis was confirmed with clinical and bacteriological criteria.

Results: the sample included 66 cases, with a mean age of 53 ± 16 years and a predominance of males (80,8 %). The predominant comorbidity was diabetes mellitus (63,6 %). Of 68 samples, the most frequently isolated germ was *Staphylococcus aureus* (70.6 %). Surgical treatment was required in 80% of the cases. There were 5 deaths.

Conclusion: septic arthritis predominated in male adults, most of them diabetics. *S. aureus* was the most frequently isolated germ. Mortality was 7,5 %.

Key words: septic arthritis, *Staphylococcus aureus*, diabetes mellitus

INTRODUCCIÓN

La artritis séptica es la anidación y proliferación de un germen en una cavidad articular, cursa con una respuesta inflamatoria aguda y se considera una urgencia médica por el rápido deterioro anatómico y funcional que produce. Es de baja ocurrencia, pero de alta morbilidad, con hospitalizaciones prolongadas, procedimientos invasivos asociados, secuelas y letalidad. Puede presentarse en una o en varias articulaciones y a cualquier edad, pero son más propensos los sujetos con factores de riesgo típicos para infecciones como la diabetes mellitus y otras inmunodepresiones⁽¹⁻³⁾.

La mayoría de las artritis sépticas se adquiere por vía hematógena, favorecida por el hecho anatómico que el tejido sinovial carece de una membrana basal. Se manifiesta con impotencia funcional, dolor articular y tumefacción con fiebre elevada (>38,5° C). Son varios los organismos que la producen siendo las infecciones bacterianas las más frecuentes^(3,4). La etiología habitual es *Staphylococcus aureus*, seguida de otras bacterias grampositivas como *Streptococcus spp*⁽⁵⁾.

En adultos jóvenes y adolescentes *Neisseria gonorrhoeae* es el microorganismo causal a tener en cuenta. En las formas crónicas se detecta *Mycobacterium tuberculosis* y otras micobacterias atípicas, particularmente en pacientes inmunodeprimidos⁽⁶⁻⁸⁾.

El análisis del líquido articular permite llegar al diagnóstico definitivo, la obtención del líquido sinovial se realiza mediante la artrocentesis, procedimiento que tiene indicación diagnóstica y terapéutica, permite el examen citológico, bacteriológico, bioquímico e inmunológico^(9,10).

Los pacientes con artritis séptica justifican el drenaje articular, ya que esta afección representa un absceso cerrado. Los enfoques para el drenaje articular para el tratamiento de la artritis séptica en adultos incluyen aspiración con aguja, drenaje artroscópico o artrotomía (drenaje quirúrgico abierto). La elección del enfoque

depende de factores clínicos que incluyen la articulación afectada y la duración de la infección⁽¹¹⁾.

El tratamiento está dirigido a controlar el proceso inflamatorio, erradicar el agente y prevenir la mortalidad y secuelas, por tanto, se debe iniciar inmediatamente después de completar la evaluación clínica y la toma de material para cultivo⁽¹²⁾. Se recomienda el tratamiento empírico con vancomicina y cefalosporinas de tercera generación^(13,14). El régimen antibiótico posterior debe adaptarse a los resultados de cultivo y susceptibilidad cuando estén disponibles, como ejemplo, la vancomicina debe suspenderse en pacientes con infecciones estafilocócicas o estreptocócicas que son susceptibles a la terapia con betalactámicos⁽¹⁵⁾.

El pronóstico de la artritis séptica depende de la edad del paciente, el estado inmunológico, la virulencia del germen causal y el retraso en el inicio del tratamiento. En orden de frecuencia las complicaciones son: sepsis, extensión a partes blandas, daño permanente de la articulación, amputación, artrodesis, osteomielitis, órbitos⁽¹⁶⁾. Las principales secuelas en los pacientes con artritis séptica corresponden a dolor debilitante, limitaciones de la movilidad articular y artrosis. La mortalidad por artritis séptica depende de afecciones comórbidas, como edad avanzada, enfermedad renal o cardíaca e inmunosupresión^(17,18).

El propósito de este estudio es describir las características clínicas de las artritis sépticas en pacientes adultos en varios Servicios de internados de del Hospital Nacional entre los años 2015 y 2019, centro de referencia de la salud pública del Paraguay. Esto permitirá tomar medidas oportunas y eficaces en el futuro con esta patología.

Los objetivos de esta investigación fueron describir las características clínicas y demográficas (edad, sexo, procedencia) y clínicas (comorbilidades, aislamientos microbianos) de pacientes con artritis séptica, además de determinar el tratamiento realizado y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de artritis séptica.

METODOLOGÍA

Se aplicó un diseño observacional, descriptivo, retro y prospectivo, de corte trasversal. Los sujetos del estudio fueron varones y mujeres, mayores de 16 años, con artritis séptica internados en el Hospital Nacional de Itauguá entre los años

2015 y 2019. El criterio de inclusión fue el diagnóstico de artritis séptica por criterios bioquímicos (líquido sinovial purulento) y bacteriológico (cultivos positivos en líquido sinovial y/o sangre)^(1,9).

Se utilizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Las variables medidas fueron las demográficas (edad, sexo, procedencia), comorbilidades (diabetes mellitus, obesidad, corticoterapia, traumatismos previos, sida, uso de drogas intravenosas, procedimientos ortopédicos previos), laboratoriales (cultivo de líquido sinovial, hemocultivo), tratamiento realizado (antibioticoterapia, drenaje articular) y la evolución (resolución/alta médica, óbito).

Estos datos fueron extraídos de los expedientes médicos obrantes en las distintas salas de internación o en el Archivo del Hospital Nacional. Por conveniencia, se incluyeron todos los casos que reunían los criterios de inclusión. Fueron excluidos los casos de artritis agudas no infecciosas. Las variables fueron sometidas a estadística descriptiva con el programa Epi Info 7[©].

Se respetaron los principios de la Bioética. Se mantuvo el anonimato de los sujetos del estudio.

RESULTADOS

Se detectaron 184 sujetos que ingresaron con el diagnóstico de artritis aguda, pero 118 fueron excluidos, quedando la muestra constituida con 66 casos (Gráfico 1).

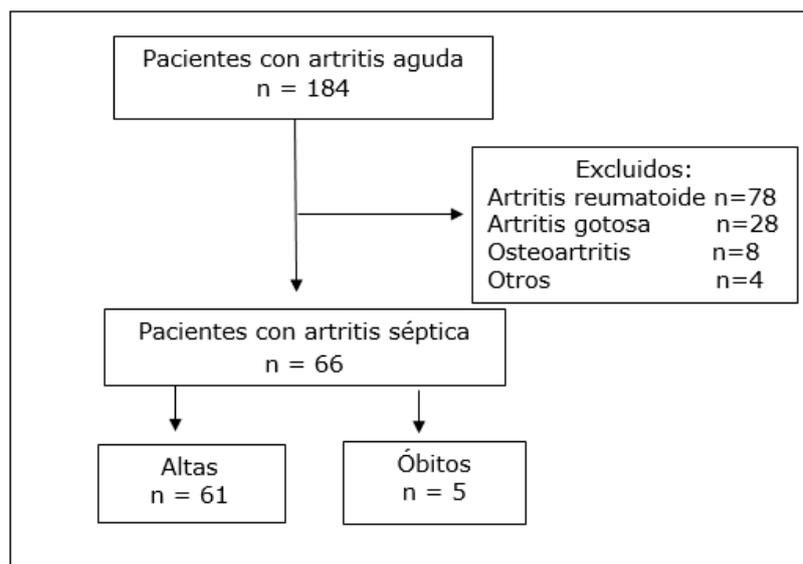


Gráfico 1: Flujograma de reclutamiento de pacientes con artritis séptica

Entre los pacientes con artritis séptica predominó el sexo masculino: 55 casos (80,8 %). La edad media de la muestra fue 53 ± 16 años (rango 16 – 88 años).

La mayoría de los pacientes con diagnóstico de artritis séptica procedió del Departamento Central (53 %) y Paraguarí (18 %).

Las comorbilidades detectadas en forma concomitante, fueron: diabetes mellitus 42 pacientes (63,6 %), obesidad 32 (48,4 %), uso de corticoides en 26 (39,4 %).

La frecuencia de traumatismo accidental o lesión previa se constató en 36 pacientes (54,6 %). Sólo 2 pacientes (3,5 %) refirieron haber recibido artrocentesis previa en la articulación afecta.

Las articulaciones más afectadas fueron las rodillas (90 %) seguidas por las coxofemorales, tobillos y codos (10 %). El líquido sinovial extraído en todos ellos fue turbio o purulento. El cultivo de este material se realizó en 68 muestras y el germen más frecuentemente aislado fue *S. aureus* (70,6 %)(Tabla 1).

Tabla1: Resultados de cultivo de muestras de líquido sinovial en pacientes con artritis séptica (n = 68)

Aislamientos	Frecuencia	Porcentaje
<i>S. aureus</i>	48	70,6
Negativo	19	28
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1,4

Todos los pacientes recibieron tratamiento empírico inicial con vancomicina y cefalosporinas de tercera generación por mínimo 4 semanas durante la internación. En 80,3 % de los casos se requirió tratamiento quirúrgico para lavados articulares. La tasa de mortalidad fue de 7,5 %. En todos estos casos fatales se había aislado *S. aureus* tanto en líquido sinovial como en hemocultivos (Tabla 2).

Tabla 2: Mortalidad de pacientes con diagnóstico de artritis séptica en relación con gérmenes aislados (n = 68)

Aislamientos	Alta médica	Fallecido
Negativo	19	0
<i>S. aureus</i>	43	5
<i>S. pneumoniae</i>	1	0

DISCUSIÓN

A pesar del escaso número de pacientes en 5 años de registro, este trabajo contribuye al conocimiento de los cuadros de artritis séptica en nuestro hospital por la ausencia de investigaciones publicadas previamente. Los cuadros de artritis séptica afectaron a pacientes con comorbilidades que les predisponen a desarrollar infecciones, ya sean sistémicas o locales^(2,4). Varios autores coinciden en los factores de riesgo sobre todo la diabetes mellitus, perfil que concuerda con nuestro estudio^(2,4). Lamentablemente en este estudio no se evaluó el grado de control metabólico pues existe asociación entre infección e hiperglucemia⁽¹⁹⁾. Un fenómeno llamativo fue que en esta muestra no hubo pacientes adictos a drogas intravenosas, factor de riesgo frecuente en otros países^(20,21).

No es raro el antecedente previo de traumatismos de piel y partes blandas como puerta de entrada de estas infecciones articulares^(2,4,18). Las condiciones locales o sistémicas permiten la proliferación de los microorganismos una vez que han llegado a la articulación comprometida, ya sea por vía hematógena que es la más frecuente, por inoculación o por contigüidad. La presencia de prótesis articulares o procedimientos invasivos articulares realizados previamente pueden ser factores de riesgo^(22,23). Este tipo de pacientes fueron escasos en nuestra muestra.

El dolor local y la impotencia funcional representan las manifestaciones clínicas más relevantes, todas presentes en esta serie^(2,4,18). Pero todos los cuadros de dolor articular agudo tienen un amplio diagnóstico diferencial. En los adultos se debe considerar también a la gota, pseudogota, artritis reumatoide, artritis reactiva, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Lyme, hemartrosis, artrosis y otras

condiciones⁽²⁴⁻²⁷⁾. Actualmente, chikungunya debe estar entre los diagnósticos diferenciales también⁽⁷⁾. La probabilidad de una etiología infecciosa en un paciente con síntomas inflamatorios articulares aumenta en el caso de mayor edad del paciente, diabetes mellitus, cirugía articular reciente, prótesis articular de cadera o rodilla, infección cutánea próxima. De ahí la importancia de la historia clínica^(1,9,28).

Aunque las características clínicas hagan sospechar una artritis séptica, el diagnóstico definitivo requiere de la artrocentesis con estudio citoquímico y microbiológico con tinción de Gram y cultivo del líquido sinovial^(9,29). El diagnóstico definitivo de este proceso infeccioso se basa en la identificación del patógeno causal en los frotis teñidos de este material y en su aislamiento en los cultivos incluyendo la sangre^(5,12). En otros centros se utiliza la detección de los ácidos nucleicos y proteínas microbianos mediante análisis con pruebas de amplificación de ácido nucleico y técnicas inmunológicas^(30,31). En los pacientes de este estudio el citoquímico fue raramente informado por la purulencia del líquido y en raras ocasiones se detectaron bacterias al Gram. El diagnóstico se confirmó mayormente con los cultivos. Se cree que la automedicación previa pudo influir en estos resultados.

La mayor parte de las artritis de esta serie se asoció a *S. aureus*. Este hallazgo coincide con muchas publicaciones^(1,5,29). Lastimosamente en esta investigación no se revisó la frecuencia de cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina⁽¹⁴⁾. No se aisló *Neisseria gonorrhoeae*, probablemente por el mayor promedio de edad, tampoco gérmenes como *Brucella spp.*, *Salmonella spp.* ni micobacterias^(6,8).

La existencia de bacteriemia no es infrecuente en pacientes con artritis séptica y en este estudio su presencia estuvo asociada a mayor gravedad y mortalidad^(16,17,32).

Aproximadamente 90% de los cultivos de líquido sinovial y 50-70% de los hemocultivos serán positivos^(1,9). Si los cultivos son negativos pero el estudio bioquímico es compatible y existe una alta sospecha clínica, habiéndose excluido otras enfermedades articulares debe mantenerse el tratamiento antibiótico^(28,29). Se tomará la misma conducta en presencia de una clínica altamente sugerente, pero sin poder acceder al líquido sinovial. En los casos de cultivos negativos detectados en esta serie, la causa más probable pudo ser la ingestión previa de

antibióticos ya que la automedicación es un fenómeno común en nuestra población⁽³³⁾.

Las imágenes aportan poco a la confirmación del diagnóstico, por su baja especificidad, alteraciones tardías o interferencias por cuerpos extraños. En la radiografía convencional el aumento de tejidos blandos, la erosión de la corteza y la presencia de osteopenia pueden verse en causas no infecciosas de artritis. De la misma manera, los estudios con resonancia magnética y ecografía no hacen el diagnóstico, sino que ayudan a decidir un mejor abordaje quirúrgico o exploratorio. En esta serie, todas las radiografías fueron normales pues se realizaron en la fase aguda de la artritis. Sería interesante realizar nuevas investigaciones utilizando otros medios imagenológicos para evaluar su real utilidad^(12,34,35).

El tratamiento de la artritis séptica está dirigido a controlar el proceso inflamatorio, erradicar el agente y prevenir la mortalidad y secuelas^(5,12). La antibioticoterapia se debe iniciar inmediatamente después de completar la evaluación clínica y la toma de cultivos. La tinción de Gram y la presencia de factores de riesgo para agentes resistentes deben guiar el tratamiento antibiótico que será de amplio espectro sobre microorganismos grampositivos y gramnegativos, protocolo que se practicó en los pacientes de esta muestra⁽⁹⁾.

El aseo articular quirúrgico es un aspecto esencial en el tratamiento, permitiendo mejorar la vascularización, descomprimir la articulación, remover microorganismos y también mediadores de la cascada inflamatoria⁽¹⁾. Los pacientes operados tienen menor estadía hospitalaria, menor número de reingresos y mayor recuperación funcional respecto a los pacientes que solo recibieron tratamiento antibiótico. En esta serie no se realizó tratamiento de la artritis por vía artroscópica, la que ha demostrado eficacia en otros centros⁽³⁶⁾.

Las principales secuelas crónicas en los pacientes con artritis séptica corresponden a dolor debilitante, limitaciones de la movilidad articular y artrosis. La naturaleza retrospectiva de este trabajo impidió contar con suficiente información de los resultados terapéuticos y las secuelas que no aparecen claramente establecidos en los registros médicos como para asegurar el porcentaje de incapacidad resultante^(5,12). Se recomiendan estudios de seguimiento prolongado de estos pacientes dados de alta.

Otras limitaciones de este estudio fueron la falta de aleatorización de los pacientes y no haber sido multicéntrico, por lo que los hallazgos no pueden ser extrapolados a toda la población.

CONCLUSIÓN

La artritis séptica predominó en el sexo masculino, la edad media fue 53 años. La mayoría de los pacientes procedieron del Departamento Central. Las comorbilidades más frecuentes fueron la diabetes mellitus y obesidad.

El germen aislado con mayor frecuencia en los hemocultivos y cultivos de líquido sinovial fue *S. aureus*, la bacteriemia al mismo germen se relacionó a la mortalidad. La frecuencia de óbito fue 7,5 %.

Declaración de contribución de autores:

Real Delor RE, Martínez Giménez EM: participaron en la planeación del estudio, recolección y análisis de datos, redacción, revisión y aprobación de la versión final del artículo.

REFERENCIAS

1. Guillen Astete CA, Grandal Platero M, Velazquez Arce C, Maldonado Romero VL, Vázquez Díaz M. Guía de manejo diagnóstico y terapéutico de la artritis séptica en urgencias. Archivos de Medicina. 2013;9(2):1–10. doi: 10.3823/098
2. Fernández Oliva L, Fernández Zamora O, López Aguilera IR. Caracterización clínico-epidemiológica de las artritis infecciosas en el Servicio Nacional de Reumatología. Rev Cuba Reumatol. 2010;12(15):3–20.
3. Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Evaluation and management of septic arthritis and its mimics in the Emergency Department. West J Emerg Med. 2019;20(2):331-341. doi: 10.5811/westjem.2018.10.40974.
4. Florestano C, Fica A, Gaete N, Porte L, Braun S. Artritis séptica en pacientes adultos en un hospital general de Chile. Rev. Chil. Infectol. 2014;1(4):435-443. doi:10.4067/S0716-10182014000400009.

5. Ross JJ. Septic arthritis of native joints. *Infect dis clin north am.* 2017;31(2):203-218. doi: 10.1016/j.idc.2017.01.001.
6. Sena Corrales G, Mora Navas L, Palacios Muñoz R, García López V, Márquez Solero M, Santos González J. Gonococcal arthritis in human immunodeficiency virus-infected patients. Review of the literature. *Reumatol Clin.* 2017;13(1):39-41.
7. Sutaria RB, Amaral JK, Schoen RT. Emergence and treatment of chikungunya arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2018;30(3):256-263. doi: 10.1097/BOR.0000000000000486.
8. Hogan JI, Hurtado RM, Nelson SB. Mycobacterial musculoskeletal infections. *Thorac Surg Clin.* 2019;29(1):85-94. doi: 10.1016/j.thorsurg.2018.09.007.
9. García-Ramiro S, Monegal A, Bosch J, Soriano A. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la artritis séptica sobre una articulación nativa. *Medicine.* 2014;11(59):3520-24. doi: 10.1016/S0304-5412(14)70809-1
10. Gallo Vallejo FJ, Giner Ruiz V. Diagnóstico: examen del líquido sinovial. *Aten Primaria.* 2014;46 Suppl 1(S1):29-31. doi: 10.1016/S0212-6567(14)70041-1
11. Khazi ZM, Cates WT, An Q, Duchman KR, Wolf BR, Westermann RW. Arthroscopy versus open arthrotomy for treatment of native hip septic arthritis: an analysis of 30-day complications. *Arthroscopy.* 2020;36(4):1048-1052. doi: 10.1016/j.arthro.2019.10.008.
12. Álvarez López A, Soto Carrasco SR, García Lorenzo Y. Artritis séptica de la rodilla. *Rev. Arch Med Camagüey.* 2018;22(4):533-43.
13. Expert Panel on Musculoskeletal Imaging, Beaman FD, von Herrmann PF, Kransdorf MJ, Adler RS, Amini B, *et al.* ACR Appropriateness Criteria® Suspected osteomyelitis, septic arthritis, or soft tissue infection (Excluding Spine and Diabetic Foot). *J Am Coll Radiol.* 2017;14(5S):S326-S337. doi: 10.1016/j.jacr.2017.02.008.
14. McBride S, Mowbray J, Caughey W, Wong E, Luey C, Siddiqui A, *et al.* Epidemiology, management, and outcomes of large and small native joint septic arthritis in adults. *Clin Infect Dis.* 2020;70(2):271-279. doi: 10.1093/cid/ciz265.
15. Mínguez S, Molinos S, Mateo L, Gimenez M, Mateu L, Cabello J, *et al.* Artritis séptica por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en adultos. *Reumatol Clin.* 2015;11(6):381-6.

16. Abram SGF, Alvand A, Judge A, Beard DJ, Price AJ. Mortality and adverse joint outcomes following septic arthritis of the native knee: a longitudinal cohort study of patients receiving arthroscopic washout. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(3):341-349. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30419-0.
 17. Johns BP, Loewenthal MR, Dewar DC. Open compared with arthroscopic treatment of acute septic arthritis of the native knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99(6):499-505. doi: 10.2106/JBJS.16.00110.
 18. Ornelas Aguirre JM. Artritis séptica en un centro de adultos de tercer nivel de atención. *Reumatol Clin.* 2016;12(1):27-33. doi: 10.1016/j.reuma.2015.02.003
 19. Kheir MM, Tan TL, Kheir M, Maltenfort MG, Chen AF. Postoperative blood glucose levels predict infection after total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100(16):1423-1431. doi: 10.2106/JBJS.17.01316.
 20. Persiani P, Ranaldi FM, Mazza O, Calistri A, Bove M, Crostelli M, *et al.* Assessment and therapeutic choice in septic arthritis of the hip in an intravenous drug abuser: case report at 14 years follow-up and review of literature. *Clin Ter.* 2017;168(1):e8-e13. doi: 10.7417/CT.2017.1975.
 21. Peterson TC, Pearson C, Zekaj M, Hudson I, Fakhouri G, Vaidya R. Septic arthritis in intravenous drug abusers: a historical comparison of habits and pathogens. *J Emerg Med.* 2014;47(6):723-8. doi: 10.1016/j.jemermed.2014.06.059.
 22. Nair R, Schweizer ML, Singh N. Septic Arthritis and prosthetic joint infections in older adults. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31(4):715-729. doi: 10.1016/j.idc.2017.07.013.
 23. Papanna MC, Chebbout R, Buckley S, Stockley I, Hamer A. Infection and failure rates following total hip arthroplasty for septic arthritis: a case-controlled study. *Hip Int.* 2018;28(1):63-67. doi: 10.5301/hipint.5000538.
 24. Lee JJY, Schneider R. Systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65(4):691-709.
 25. Giacomelli R, Ruscitti P, Shoenfeld Y. A comprehensive review on adult onset Still's disease. *J Autoimmun.* 2018;93:24-36. doi: 10.1016/j.jaut.2018.07.018.
 26. Schlee S, Bollheimer LC, Bertsch T, Sieber CC, Härle P. Crystal arthritides - gout and calcium pyrophosphate arthritis: Part 2: clinical features, diagnosis and differential diagnostics. *Z Gerontol Geriatr.* 2018;51(5):579-584.
-

27. Schmitt SK. Reactive arthritis. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31(2):265-277.
28. Gramlich Y, Klug A, Walter G, Kremer M, Hoffmann R, Kemmerer M. Septic arthritis of native shoulder and knee joint: what are the differences in bacterial spectrum, treatment, and outcome? *SurgInfect (Larchmt).* 2019;21(8):1-8. doi: 10.1089/sur.2019.245.
29. George J, Chandy VJ, Premnath J, Hariharan TD, OommenAT, Balaji V, *et al.* Microbiological profile of septic arthritis in adults: Lessons learnt and treatment strategies. *Indian J Med Microbiol.* 2019;37(1):29-33. doi: 10.4103/ijmm.IJMM_19_134.
30. Coiffier G, David C, Gauthier P, Le Bars H, Guggenbuhl P, Jolivet-Gougeon A, *et al.* Broad-range 16 s rDNA PCR in synovial fluid does not improve the diagnostic performance of septic arthritis in native joints in adults: cross-sectional single-center study in 95 patients. *Clin Rheumatol.* 2019;38(7):1985-1992. doi: 10.1007/s10067-019-04492-7.
31. Morgenstern C, Renz N, Cabric S, Perka C, Trampuz A. Multiplex polymerase chain reaction and microcalorimetry in synovial fluid: can pathogen-based detection assays improve the diagnosis of septic arthritis?. *J Rheumatol.* 2018;45(11):1588-1593. doi: 10.3899/jrheum.180311.
32. Kao FC, Hsu YC, Liu PH, Tu YK, Jou IM. High 2-year mortality and recurrent infection rates after surgical treatment for primary septic arthritis of the hip in adult patients: An observational study. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(32):e16765. doi: 10.1097/MD.00000000000016765.
33. Real Aparicio NE, Stilver Barrios D, Carvallo F, Silva E, Acosta L. Características clínicas de la automedicación en adultos de tres Unidades de Salud Familiar de Paraguay en 2019. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* 2020; 7 (1):77-85.
34. Plate A, Weichselbaumer V, Schüpbach R, Fucentese SF, Berli M, Hüllner M, *et al.* Diagnostic accuracy of 99mTc-antigranulocyte SPECT/CT in patients with osteomyelitis and orthopaedic device-related infections: A retrospective analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;91:79-86. doi: 10.1016/j.ijid.2019.11.017.
35. Gaigneux E, Cormier G, Varin S, Mérot O, Maugars Y, Le Goff B. Ultrasound abnormalities in septic arthritis are associated with functional outcomes. *Joint Bone Spine.* 2017;84(5):599-604. doi: 10.1016/j.jbspin.2017.02.002.

36. Bovonratwet P, Nelson SJ, Bellamkonda K, Ondeck NT, Shultz BN, Medvecky MJ, *et al.* Similar 30-day complications for septic knee arthritis treated with arthrotomy or arthroscopy: an american college of surgeons national surgical quality improvement program analysis. *Arthroscopy.* 2018;34(1):213-219. doi: 10.1016/j.arthro.2017.06.046.