

OPTIMIZACION DEL DIAGNOSTICO **BIOLOGICO** Y **MOLECULAR**

EN PACIENTES CON **ARTRITIS SEPTICA**

## PROYECTO **bioMOLAS**

### **1. Justificación del proyecto**

La artritis séptica (AS) es una emergencia médica que puede causar un daño permanente en el cartílago articular de forma muy precoz por lo que en casos de sospecha elevada se recomienda iniciar el tratamiento adecuado, aún en espera de la confirmación definitiva del diagnóstico. Este tratamiento incluye un drenaje articular eficaz, mediante artrocentesis de repetición, cirugía artroscópica o cirugía articular abierta, junto a antibioterapia sistémica prolongada (2-4 semanas).

Las manifestaciones clínicas y las características bioquímicas del líquido sinovial no son muy específicas por lo que la AS tiene un amplio diagnóstico diferencial (brote inflamatorio de las artrosis, las artropatías inflamatorias y microcristalinas, la artritis reactiva, el hemartros, la sinovitis villonodular y sinovitis transitoria de la cadera, la artropatía neuropática y el daño intraarticular).

El estudio microbiológico de la AS mediante métodos convencionales tiene muchas limitaciones. Así, aunque el valor predictivo positivo de la tinción de Gram es muy elevado, la sensibilidad es discreta (30-40%)<sup>1</sup>. De la misma forma, la sensibilidad del cultivo se sitúa en torno al 50-80%, influenciado sobre todo por el uso previo de antibioterapia y el escaso inóculo de este tipo de infecciones.

Por todo lo expuesto anteriormente, necesitamos optimizar las herramientas disponibles para el diagnóstico de la AS para, por un lado, mejorar el diagnóstico microbiológico con la intención de ofrecer un tratamiento antibiótico dirigido frente a la AS y, por otro, descartar de forma razonable este diagnóstico en pacientes que consultan con una monoartritis inflamatoria de otra etiología, evitando así intervencionismos innecesarios y cursos prolongados de antibioterapia en pacientes que no se benefician de ello.

En los últimos años se ha introducido el análisis en el líquido sinovial de múltiples biomarcadores para intentar mejorar el diagnóstico de la AS, discriminando esta entidad de otras artritis inflamatorias. Aunque muchos de ellos son prometedores en cuanto a su precisión diagnóstica, continúan existiendo importantes limitaciones, como el alto coste y la dificultad de aplicabilidad clínica.

El diagnóstico microbiológico de la AS mediante métodos moleculares ha demostrado una sensibilidad limitada, aproximándose a la del cultivo convencional en algunas publicaciones, aunque puede ser más sensible en determinados microorganismos, como *Neisseria gonorrhoeae* y *Streptococcus pneumoniae* en adultos y *Kingella kingae* en niños. No obstante, un estudio reciente que analiza la rentabilidad del panel de PCR multiplex BioFire, evidencia una alta sensibilidad y especificidad para aquellos microorganismos incluidos en el panel.

## **2. Hipótesis**

La aplicación de un algoritmo diagnóstico, que incluya la determinación de marcadores biológicos en líquido sinovial y un panel de PCR multiplex comercial en el análisis del líquido sinovial permitirá, junto al análisis de los factores de riesgo epidemiológicos y al recuento leucocitario sinovial, optimizar el manejo de los pacientes adultos con sospecha clínica de artritis séptica sobre articulación nativa.

### **2.1. Hipótesis específicas**

El algoritmo para el diagnóstico de la artritis séptica permitirá:

1. Seleccionar a los pacientes de bajo riesgo de artritis séptica con idea de evitar intervenciones quirúrgicas invasivas y/o interrumpir precozmente la antibioterapia empírica.
2. Mejorar el diagnóstico microbiológico de los pacientes con artritis séptica para optimizar la antibioterapia dirigida.

### **3. Objetivos.**

#### **3.1. Objetivo general**

Validar el papel de la PCR multiplex (BioFire® Joint Infection Panel) y de marcadores biológicos en el líquido sinovial (esterasa leucocitaria, calprotectina y presepsina) en el diagnóstico de la artritis séptica sobre articulación nativa para incluirlos en un algoritmo diagnóstico y mejorar el manejo de los pacientes adultos que acuden a los Servicios de Urgencias con una artritis inflamatoria.

#### **3.2. Objetivos específicos**

1. Conocer la frecuencia de artritis séptica nativa entre los pacientes adultos que acuden a los Servicios de Urgencias con una artritis inflamatoria.
2. Describir los factores de riesgo y las características clínicas de los pacientes con artritis séptica nativa para definir la población de mayor riesgo en la que iniciar el tratamiento médico-quirúrgico de forma precoz.
3. Demostrar que la inclusión de la detección de esterasa leucocitaria en el análisis del líquido sinovial en un algoritmo diagnóstico-terapéutico ayuda a identificar un grupo de pacientes en los que se pueda excluir de forma razonable una artritis séptica sobre articulación nativa en base a criterios clínicos y bioquímicos.
4. Demostrar que la inclusión de la detección de calprotectina y presepsina en el análisis del líquido sinovial en un algoritmo diagnóstico-terapéutico ayuda a identificar un grupo de pacientes de bajo riesgo en los que se pueda excluir de forma razonable una artritis séptica sobre articulación nativa en base a criterios clínicos, bioquímicos y microbiología convencional.
4. Demostrar que la inclusión de un panel de PCR multiplex comercial en el análisis del líquido sinovial de un algoritmo diagnóstico-terapéutico de artritis séptica sobre articulación nativa ayuda a interrumpir el tratamiento antibiótico de forma precoz en los pacientes con artritis inflamatoria de riesgo elevado de artritis séptica y cultivo de líquido sinovial negativo.
5. Demostrar que la inclusión de un panel de PCR multiplex comercial en el análisis del líquido sinovial en un algoritmo diagnóstico-terapéutico ayuda a optimizar el tratamiento antibiótico dirigido en los pacientes con artritis séptica sobre articulación nativa.

## **4. Material y métodos**

### **4.1. Diseño**

Estudio prospectivo multicéntrico.

### **4.2. Ámbito y población de estudio**

Pacientes adultos que acudan a los Servicios de Urgencias de los hospitales del Sistema Sanitario Público con una monoartritis inflamatoria.

### **4.3. Criterios de inclusión y exclusión**

#### **4.3.1. Criterios de inclusión**

Todos los pacientes adultos que acudan a los Servicios de Urgencias hospitalarios con sospecha clínica de artritis inflamatoria [signos inflamatorios (dolor, calor, rubor) y derrame y/o restricción de la movilidad en una o más articulaciones] y a los que se les realice una artrocentesis diagnóstica donde el líquido sinovial muestre  $>2.000$  células/mm<sup>3</sup>.

#### **4.3.2. Criterios de exclusión**

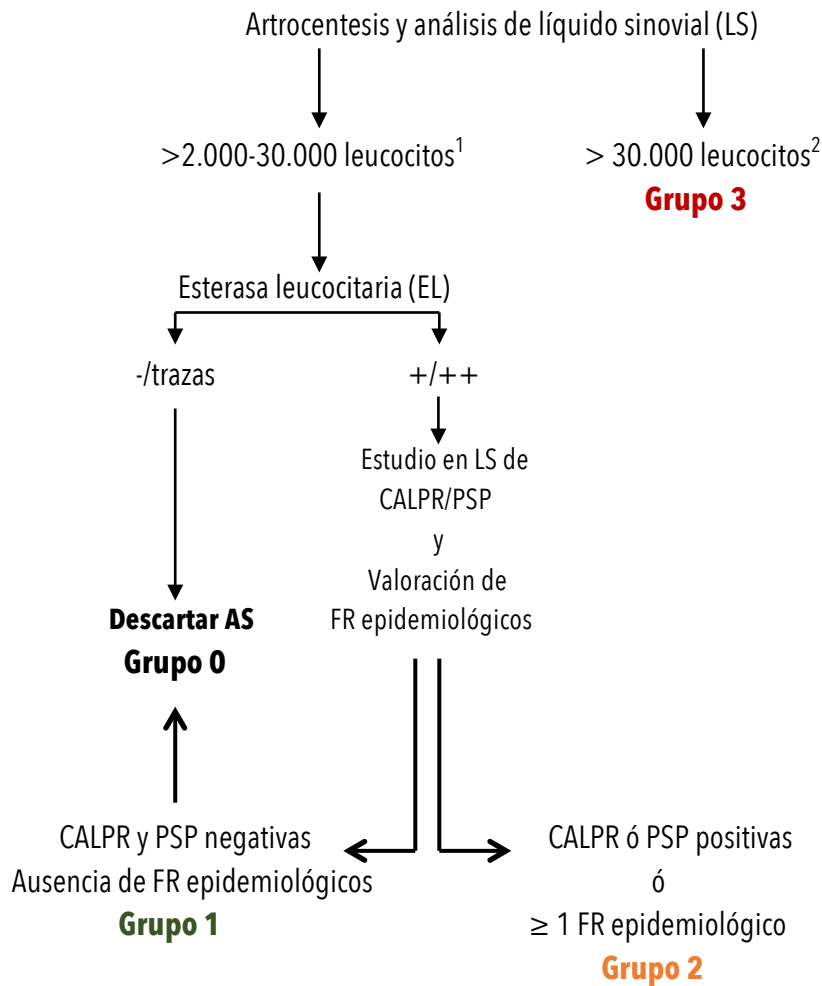
1. Pacientes menores de 18 años
2. LS con  $\leq 2.000$  células/mm<sup>3</sup>
3. No haber firmado el consentimiento informado

Se realizará, a **todos** los pacientes incluidos en el estudio, un análisis de líquido sinovial que incluya determinación de esterasa leucocitaria (EL), calprotectina (CALPR), presepsina (PSP), visualización de cristales, cultivo y estudio molecular con PCR multiplex. A los pacientes con alta sospecha de artritis séptica [ $\geq 30.000$  leucocitos/mm<sup>3</sup> (ó  $\geq 15.000$  leucocitos/mm<sup>3</sup> si ha recibido antibioterapia previa) y a aquellos pertenecientes a un alto riesgo epidemiológico con una determinación de EL positiva (++) también se les realizarán hemocultivos.

Durante el periodo de estudio, las decisiones terapéuticas (drenaje articular y antibioterapia empírica) será tomada por el equipo médico-quirúrgico que atienda al paciente.

El objetivo del estudio es validar la siguiente propuesta de algoritmo diagnóstico-terapéutico para el manejo de la artritis séptica.

### Sospecha clínica de artritis séptica



**Grupo 2 / Grupo 3**

