



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada: Métodos de diagnóstico rápido en Microbiología Clínica

Métodos de diagnóstico rápido en microbiología clínica: necesidades clínicas



Jordi Vila^{a,b,*}, María Dolores Gómez^c, Miguel Salavert^d y Jordi Bosch^{a,b}

^a ISGlobal, Barcelona Ctr. Int. Health Res. (CRESIB), Hospital Clínic - Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^b Servicio de Microbiología, Centro de Diagnóstico Biomédico, Hospital Clínic, Barcelona, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^d Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de noviembre de 2016

Aceptado el 16 de noviembre de 2016

On-line el 16 de diciembre de 2016

Palabras clave:

Métodos
Diagnóstico microbiológico
Necesidades
Impacto

R E S U M E N

Los métodos para diagnosticar enfermedades infecciosas han de ser rápidos, precisos, sencillos y asequibles. La rapidez en el diagnóstico puede jugar un papel crucial en la curación del paciente, ya que permite la administración de un tratamiento adecuado. Un aspecto que condiciona cada vez más la necesidad de disponer de técnicas de diagnóstico rápido es el aumento de las tasas de infecciones graves causadas por bacterias resistentes a los antibióticos, lo que ocasiona una elevada probabilidad de error en el tratamiento antibiótico empírico. Algunos de los métodos convencionales, como la tinción de Gram o la detección de antígenos pueden generar resultados en menos de una hora pero adolecen de sensibilidad.

En la actualidad estamos asistiendo a un cambio importante en los laboratorios de microbiología clínica, en el que se incluyen avances tecnológicos tales como el diagnóstico molecular, la microbiología digital y las técnicas de espectrometría de masas. Existen diversos estudios que demuestran que dichos cambios en el diagnóstico microbiológico reducen el tiempo de generación de los resultados de las pruebas, lo cual posee un impacto clínico evidente.

Sin embargo, si miramos hacia el futuro, otras nuevas tecnologías están en el horizonte, las cuales permitirán cubrir las necesidades que se requieren en el diagnóstico microbiológico rápido. Esta revisión proporciona un análisis en profundidad del impacto clínico que la implementación de técnicas de diagnóstico rápido tendrá en las necesidades clínicas no satisfechas.

© 2016 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Methods of rapid diagnosis in clinical microbiology: Clinical needs

A B S T R A C T

The diagnostic methods of infectious diseases should be fast, accurate, simple and affordable. The speed of diagnosis can play a crucial role in healing the patient, allowing the administration of appropriate antibiotic treatment. One aspect that increasingly determines the need for rapid diagnostic techniques is the increased rates of serious infections caused by multidrug resistant bacteria, which cause a high probability of error in the empirical treatment. Some of the conventional methods such as Gram staining or antigen detection can generate results in less than 1 hour but lack sensitivity.

Today we are witnessing a major change in clinical microbiology laboratories with the technological advances such as molecular diagnostics, digital microbiology and mass spectrometry. There are several studies showing that these changes in the microbiological diagnosis reduce the generation time of the test results, which has an obvious clinical impact.

However, if we look into the future, other new technologies which will cover the needs required for a rapid microbiological diagnosis are on the horizon. This review provides an in depth analysis of the clinical impact that the implementation of rapid diagnostic techniques will have on unmet clinical needs.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Keywords:

Methods
Microbiological diagnosis
Impact
Needs

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jvila@ub.edu (J. Vila).

Introducción

Actualmente el «trending topic» en el ámbito biomédico es la medicina personalizada, también denominada medicina de precisión, medicina estratificada y P4 (predictiva, personalizada, preventiva y práctica). Se entiende como tal utilizar el fármaco adecuado para la persona indicada en el momento oportuno. Si bien este concepto ha adquirido mayor relevancia en el área del cáncer, si consideramos todas las especialidades, podríamos decir que la microbiología clínica y concretamente el diagnóstico microbiológico es el paradigma de medicina personalizada. Se pueden utilizar varios métodos de diagnóstico que van desde los métodos directos, con la detección directa del microorganismo causante de la infección, como son la microscopía, los cultivos, la detección de genes específicos y la detección del antígeno a los métodos indirectos, como la serología, en la que se detectan los niveles de anticuerpos específicos contra antígenos concretos de los microorganismos. En líneas generales los métodos diagnósticos han de ser rápidos, precisos, sencillos y asequibles. Evidentemente, algunos de los métodos citados anteriormente, por ejemplo la tinción de Gram, detección de antígenos o detección génica, presentan varias de estas características. Sin embargo, los principales requisitos de un método de diagnóstico, son una elevada especificidad y sensibilidad. Otras propiedades colaterales interesantes, aunque no imprescindibles, serían la posibilidad de automatización y ser coste-efectivo.

Para algunas infecciones, un diagnóstico y tratamiento tempranos pueden tener un papel crucial en la curación del paciente o en reducir su morbimortalidad, ya que se administra un tratamiento antibiótico adecuado en el momento oportuno y necesario. Un aspecto que condiciona cada vez más la necesidad de disponer de técnicas de diagnóstico rápido es el aumento de la tasa de infecciones graves causadas por bacterias resistentes a los antibióticos, lo que ocasiona una alta probabilidad de error en el tratamiento empírico.

En la actualidad estamos asistiendo a un cambio importante en los laboratorios de microbiología clínica liderado por la automatización. Esta tendencia está apoyada por avances tecnológicos tales como el diagnóstico molecular, la microbiología digital y las técnicas de espectrometría de masas (MALDI-ToF y ESI-ToF). Estos avances abren la puerta a una mayor estandarización de los procesos y resultados, a un nuevo nivel de excelencia operativa y de rendimiento, así como una mayor eficiencia en el laboratorio. Existen diversos estudios que demuestran que dichos cambios en el diagnóstico microbiológico reducen el tiempo de generación de resultados de las pruebas, lo cual posee un impacto clínico evidente.

A pesar de que los laboratorios de microbiología clínica están implementando los muchos avances que están teniendo lugar en nuestro campo, si miramos hacia el futuro, otras nuevas tecnologías están en el horizonte, entre ellas la secuenciación de nueva generación (next-generation sequencing), que si bien a día de hoy solo se utiliza en algunos laboratorios es, sin duda alguna, una metodología a tener en cuenta, a medida que se vayan optimizando el tiempo de análisis bioinformático y su coste.

En esta revisión pretendemos analizar en detalle el impacto clínico que genera la implementación de técnicas de diagnóstico rápido y las necesidades clínicas no cubiertas.

Impacto clínico y necesidades del diagnóstico rápido

Sepsis

Es evidente el hecho de que un retraso en la instauración de un tratamiento antibiótico adecuado de la sepsis aumenta el riesgo de mortalidad¹. Hasta el advenimiento de pruebas de diagnóstico molecular, el hemocultivo era y sigue siendo el método

estándar para la detección rutinaria de bacterias y hongos patógenos en la sangre. Sin embargo, el hemocultivo tiene las limitaciones inherentes a la metodología entre las que cabe destacar fundamentalmente la demora de tiempo en la obtención de resultados. En la actualidad tanto la implementación del MALDI-ToF directo del hemocultivo positivo junto con la detección de ciertos genes de resistencia (fundamentalmente, el gen *mecA* y genes que codifican BLEES y carbapenemasas), así como las técnicas basadas en la PCR múltiple para la detección de los patógenos que con mayor frecuencia causan bacteriemia y sus determinantes de resistencia, han generado un importante impacto clínico y económico reduciendo el establecimiento del tratamiento adecuado hasta 46 horas^{2–5}.

Generalmente la sepsis es tratada empíricamente, utilizando antibióticos de amplio espectro. Sin embargo, un antibiótico de amplio espectro no siempre es suficiente para el tratamiento ya que la resistencia a los antimicrobianos está aumentando. Los estudios han demostrado que cada hora de retraso en la implementación de un tratamiento eficaz en pacientes con sepsis conduce a un aumento de mortalidad de 7,6%¹. Las técnicas de diagnóstico molecular que detectan genes específicos directamente en la sangre producen resultados más rápidos que el hemocultivo pues eluden el tiempo de crecimiento antimicrobiano. Sin embargo, estas nuevas técnicas de diagnóstico poseen también sus limitaciones. La interpretación de los resultados es, a veces, complicada, dado el hecho de que estas pruebas moleculares detectan el ADN de los microorganismos más que a ellos mismos como patógenos vivos, además del riesgo de interferencia por contaminación, la presencia de ADN «de fondo» en sangre y de la carencia de un «gold standard» ideal⁶. Otra limitación es que los resultados de sensibilidad antimicrobiana no siempre se pueden proporcionar de forma simultánea. Por esta razón, tales técnicas tienden a ser vistas más como una herramienta potencialmente útil que complementa los hemocultivos convencionales que no como un método definitivo que eximiría de su práctica⁷. Por ello, el cultivo de la sangre sigue siendo la piedra angular para el diagnóstico de sepsis, ya que es un requisito previo para las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos. La principal necesidad futura para el diagnóstico de la sepsis es identificar el microorganismo causante y, además, conocer la sensibilidad antibiótica directamente de sangre. Una prueba ideal debería ser capaz de procesar un pequeño volumen de sangre, ser rápida, técnicamente simple o automatizada, de bajo costo y que no requiriese procesamiento por lotes. Una ventaja adicional sería la posibilidad de poder determinar la carga bacteriana también directamente de la sangre. Los datos publicados indican que la determinación de la carga bacteriana en muestras clínicas mediante PCR cuantitativa (qPCR) representa potencialmente un marcador útil para la evaluación de la eficacia del tratamiento y el pronóstico en pacientes con infecciones bacterianas agudas⁸.

Las pruebas de diagnóstico basado en qPCR cuantitativa seguirán creciendo en los próximos años, sin embargo aparecerán nuevas técnicas, sobre todo basadas en la microfluídica y nanotecnología, que permitirán determinar la sensibilidad antibiótica directamente del microorganismo presente en la sangre sin tener que pasar por el hemocultivo.

Infecciones respiratorias

Hasta hace pocos años, al atender el tópico sobre diagnóstico rápido en infecciones respiratorias, muchos seguían pensando en las variadas tinciones directas de muestras del tracto respiratorio. Por una parte, estas técnicas clásicas nos permitían, y aún permiten, valorar la celularidad de la muestra, y con ello aproximarnos al valor clínico del aislado, y, por otra, distinguir la presencia de microorganismos considerados patógenos respiratorios típicos. Posteriormente se unieron a ellas las tinciones de inmunofluorescencia directa para el diagnóstico de las infecciones por *Legionella*

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5672079>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5672079>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)