PERLAS CLÍNICAS EN LA OPTIMIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO: DEL CONOCIMIENTO A LA IMPLEMENTACIÓN

www.medscape.org/spotlight/diagnostic-and-antimicrobial-stewardship-spanish

Kevin Messacar, MD, PhD: Hola, soy el Dr. Kevin Messacar. Soy profesor asociado del Departamento de Pediatría, Sección de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Colorado, en el Hospital Infantil de Colorado, en Aurora. Bienvenidos a este programa de Medscape. titulado "Perlas Clínicas en la Optimización del Diagnóstico Microbiológico: Del conocimiento a la implementación". Es maravilloso estar acompañado hoy por dos líderes en el campo emergente de la optimización del diagnóstico microbiológico. El Dr. Ferric Fang es profesor de medicina de laboratorio y patología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Washington en Seattle. Y el Dr. Dan Morgan, profesor de epidemiología y salud pública en la Facultad de Medicina de la Universidad de Maryland en Baltimore. Bienvenidos, Ferric y Dan.

Daniel J. Morgan MD, MS: Gracias.

Ferric C. Fang, MD: Gracias.

Dr. Messacar: Hoy hablaremos sobre la optimización del diagnóstico microbiológico y del uso de antimicrobianos y, más concretamente, sobre cómo los paneles de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) multiplex rápidos pueden implementarse de forma óptima en la atención clínica para mejorar la selección de antibióticos adecuados y reducir su uso innecesario. Empezaremos por repasar algunos conceptos generales y luego profundizaremos en algunos estudios de casos para situar las pruebas rápidas en un contexto clínico. Para empezar, creo que es importante definir un par de conceptos que escucharán en este programa y en otros de esta serie: optimización del diagnóstico microbiológico y optimización del uso de antimicrobianos. Dan, ¿podrías empezar explicándonos cuál es la diferencia entre estos conceptos y cuáles son los objetivos de cada uno?

Dr. Morgan: Claro. El objetivo de la optimización del diagnóstico microbiológico es seleccionar la prueba adecuada para el paciente adecuado con el fin de obtener resultados precisos y clínicamente relevantes. Pero creo que lo más importante es que ese resultado llegue en el momento oportuno, que impulse la acción clínica apropiada para mejorar la atención al paciente. La optimización del uso de antimicrobianos es algo diferente. Se trata de garantizar la interpretación correcta que conduzca al tratamiento antimicrobiano adecuado en el momento oportuno para mejorar los resultados clínicos y reducir el uso innecesario de antimicrobianos. Y a menudo ocurre un poco después de la parte del diagnóstico en la que se centra la optimización del diagnóstico. Y creo que la optimización del diagnóstico suele realizarse por diferentes razones. Un objetivo de la optimización del diagnóstico es centrarse en los resultados de la atención al paciente. Así que se trata de mejorar la atención al paciente, evitar

daños a los pacientes, cuestiones como los efectos secundarios de los antibióticos o la resistencia a los antimicrobianos a fin de optimizar el uso de antimicrobianos. Y luego, cerca de la parte inferior, yo pondría mejorar los costos hospitalarios y las métricas.

Evidentemente es importante para los que trabajamos en un hospital, pero no es el principal motivo de lo que hacemos. No tratamos sólo de mejorar las métricas, sino de mejorar los resultados para los pacientes. ¿Y por qué es necesaria la optimización del diagnóstico? Bueno, hemos visto que el uso de pruebas diagnósticas se ha disparado durante mi vida en la medicina, donde había pruebas diagnósticas muy limitadas hace probablemente 40 años. Y ahora hay muchas pruebas diagnósticas complicadas y de alta tecnología. Y esta encuesta entre médicos especialistas en enfermedades infecciosas de la Red de Infecciones Emergentes (EIN, por sus siglas en inglés) puso de relieve algunos de esos problemas, como que hay características de las pruebas que es importante que la gente conozca, por ejemplo, la precisión de las pruebas. Es decir, cuán eficaces son para detectar cuando alguien tiene una enfermedad y cuán eficaces son para detectar cuando alguien no la tiene. Disponer de un tiempo de respuesta adecuado para que los resultados puedan utilizarse en un entorno clínico real.

Y en esta encuesta, se identificó que la mayoría de los encuestados cree que algunas pruebas se están volviendo demasiado complejas para los médicos no especializados en enfermedades infecciosas. Y casi 80% de ellos creen que debería optimizarse el uso de pruebas complicadas o caras. Se trata de pruebas respiratorias moleculares multiplex, pruebas de PCR de amplio espectro y pruebas basadas en antígenos para infecciones fúngicas.

Dr. Messacar: Gracias, Dan. Ha sido una información muy útil para empezar. Ferric, ahora tú. ¿Cuáles son algunas de las cuestiones que los médicos han de tener en cuenta al seleccionar una prueba diagnóstica? Después, ¿puedes explicarnos cómo utilizar la optimización del diagnóstico microbiológico con estos paneles sindrómicos por PCR para mejorar la optimización del uso de antimicrobianos?

Dr. Fang: Gracias, Kevin. Al seleccionar una prueba diagnóstica, hay que plantearse algunas preguntas clave. En primer lugar, ¿es la prueba adecuada para el contexto clínico? En segundo lugar, ¿se verá afectada la atención al paciente por el resultado? En este sentido, el objetivo debería ser limitar las pruebas en pacientes con una baja probabilidad previa de enfermedad y utilizarlas en los contextos en los que se haya demostrado que son rentables o que mejoran la atención al paciente. En tercer lugar, ¿estarán disponibles los resultados a tiempo para influir en la atención al paciente? Y en cuarto lugar, ¿comprenderán los médicos los resultados?

Esta figura ilustra los diferentes pasos entre la solicitud de una prueba y la obtención de un resultado. Con una prueba habitual basada en un cultivo, el mayor retraso consiste en dar tiempo a que crezcan los microorganismos, lo que puede tardar 24 horas o más para que se pueda proporcionar un informe al médico. Las pruebas moleculares son más rápidas y, si se realizan en el punto asistencial o cerca de él, el médico puede disponer de los resultados incluso unas horas después de la recogida de la muestra. La optimización del diagnóstico microbiológico y la optimización del uso de antimicrobianos son distintas, pero están íntimamente relacionadas. El laboratorio puede realizar pruebas con rapidez, pero también es

importante que los médicos reciban los resultados y actúen en consecuencia en el momento oportuno. Un resultado notificado en la historia clínica electrónica sólo tendrá repercusión si alguien puede actuar en consecuencia. Así pues, el apoyo a la toma de decisiones en tiempo real con la optimización del uso de antimicrobianos puede colmar esta laguna al proporcionar recomendaciones antimicrobianas individualizadas en el momento en que se dispone de los resultados de las pruebas diagnósticas. De este modo se facilita la toma de decisiones que realmente pueden optimizar la atención.

Dr. Messacar: Muchas gracias, Ferric. Ahora pasemos a nuestros casos para poner en un contexto clínico lo que hemos aprendido. Dan, eres el primero en presentar nuestro primer caso.

Dr. Morgan: Bien, presentaré el caso de un paciente con una enfermedad respiratoria. Y este es un caso simple, pero creo que ayuda a ilustrar algunas de las cosas clave en las que debemos pensar con la optimización del diagnóstico microbiológico. Se trata de un paciente adulto con antecedentes de insuficiencia cardíaca que acude al servicio de urgencias. Refiere que en los últimos 3 días ha empeorado su dificultad respiratoria y tiene sensación de sudoración. En la última semana ha olvidado de forma intermitente tomar en casa furosemida y un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Y en la sala de urgencias presenta fiebre, pero por lo demás sus signos vitales son normales, y tiene una radiografía de tórax que es anormal y con una nota que indica "valorar una infección". Y la pregunta para el médico de urgencias es, ¿debería el paciente recibir antibióticos? Así que creo que este es un caso muy simple del pan nuestro de cada día. Y el diagnóstico diferencial probablemente se les ocurrió rápidamente al escuchar esto, que este paciente puede tener insuficiencia cardíaca, que podría tener neumonía, o que podría tener algún aspecto de una infección de las vías respiratorias altas.

Y sabemos que en entornos como este, hay una práctica asistencial variada que suscita incertidumbre sobre si se trata de solo insuficiencia cardíaca, solo neumonía, o está sucediendo algo más. Así que sabemos que los antibióticos a menudo dependen de si la neumonía está presente, pero hay cierta incertidumbre con una radiografía de tórax como esta en un paciente que no se ajusta a una descripción clara. Creo que cuantificar las probabilidades puede ser muy útil. Por lo general hablamos de que algo es improbable, dudoso o probable, pero puede ser difícil cuantificarlo un poco más. Entonces, creo que tratar de pensar en lo probable que es de manera más objetiva y luego también el uso de pruebas de un panel de virus respiratorios puede ayudar a guiar la atención clínica. Hablemos de los paneles de PCR multiplex. Una prueba multiplex se define como la ejecución simultánea de más de una prueba de PCR en el mismo cartucho. Algunas de estas pruebas de panel son pequeñas y se centran en patógenos muy frecuentes. Creo que todo el mundo se está familiarizando con estos durante la COVID-19. Pero con uno que sólo detecta COVID-19, gripe y RSV, dirigido a la especie de los virus respiratorios más graves que suelen tener más repercusión en el tratamiento.

Y hay paneles más amplios que tienen hasta 22 objetivos, incluidos patógenos menos relevantes. Estas pruebas suelen tener una alta sensibilidad, y el tiempo de respuesta es rápido en comparación con el cultivo, siempre que se realicen en un laboratorio *in situ*. Sin embargo, existe el problema de que se realizan varias pruebas simultáneas. Eso podría aumentar la

probabilidad de un falso positivo clínico. Es decir, una prueba positiva que puede no estar relacionada con la enfermedad que efectivamente está padeciendo el paciente. Y los centros médicos que implementan paneles de PCR multiplex tienden a observar un aumento de las pruebas, incluidas las pruebas no recomendadas por las guías clínicas. Entonces, ¿cómo encontrar un equilibrio? En la siguiente diapositiva se muestran algunos de los microorganismos presentes en algunos de estos paneles. Y creo que no vale la pena entrar en detalles sobre esto, más allá de ver que hay una gran cantidad de diferentes virus, así como algunas bacterias. Las bacterias fueron inicialmente el motivo de preocupación y de que la gente pensara que esto a menudo conduciría a un uso excesivo de antibióticos. Pero creo que en la vida real estamos viendo que las bacterias muy infrecuentemente dan positivo, y en cambio observamos una gran cantidad de virus patógenos comunes de las vías respiratorias altas.

Bien, volvamos a este caso. A este paciente que está en urgencias se le está tratando la insuficiencia cardíaca y ahora respira mejor. El médico de urgencias considera esta posible neumonía vírica basándose en la probabilidad de la enfermedad. Y este paciente tenía una baja probabilidad de neumonía bacteriana dados los signos vitales relativamente normales y la falta de otros hallazgos, y un diagnóstico alternativo que era más probable. Hicieron una prueba de panel para virus respiratorios y el resultado fue metapneumovirus humano. Y utilizaron esta información para decidir que probablemente se trataba de una neumonía vírica y no bacteriana, y no tratar al paciente con antibióticos. Y le dieron instrucciones al paciente para que volviera si su estado empeoraba. Frente a la opción alternativa que creo que suele darse en este entorno y que es que alguien sea tratado con antibióticos y enviado a casa con un diagnóstico de posible neumonía bacteriana, lo que le expondría a un mayor riesgo de diarrea por *Clostridioides difficile* o de erupción relacionada con los antibióticos.

Y sólo hago hincapié, este es un ejemplo de centrar la optimización del diagnóstico microbiológico en la parte que compete al médico, no en la aplicación más tradicional de las pruebas que suele tener lugar en los centros como parte de la mejora de la calidad en los servicios de patología. Y hablaré un poco más sobre las pruebas del panel respiratorio. Porque creo que acabo de hablar de lo positivo. Así que, en el contexto adecuado, cuando se atiende a un paciente en bajo riesgo que no se cree que tenga una neumonía bacteriana, pero la información puede ayudar a evitar los antibióticos, las pruebas pueden ser útiles. Pero sabemos que no son útiles los paneles para virus respiratorios utilizados sin tener en cuenta cómo se interpretarán los resultados.

Hay un gran ensayo controlado aleatorizado en pacientes pediátricos. Aplicaron pruebas de panel de virus respiratorios a niños atendidos en un gran servicio de urgencias pediátricas. Eran todos pacientes con enfermedades respiratorias agudas, es decir, enfermedades similares a la gripe. La mitad de ellos recibió la prueba rápida y la otra mitad no. Y no notaron ningún cambio en la prescripción de antibióticos con los paneles de virus respiratorios y tenían más probabilidades de recibir antivirales y ser hospitalizados tras el resultado, pero ningún cambio en su resultado. Así que el uso indiscriminado de las pruebas de panel de virus respiratorios no mejora la atención. No deberíamos, pues, hacer esto a todos los pacientes, sino solo a aquellos en los que pensamos que cambiará el resultado. Creo que algunas conclusiones clave para las personas sobre los paneles de virus respiratorios es que tienden a ser mejores si se utilizan en

la presentación inicial. Tienen un menor rendimiento si se utilizan en pacientes hospitalizados que han estado internados durante más de 2 o 3 días. Son mejores en los que se han sometido a pruebas anteriores. Por consiguiente, la repetición de las pruebas no añade mucho más que costos e información potencialmente confusa. Y probablemente funcionan mejor en individuos inmunodeprimidos. Suelen ser los pacientes en los que la detección de algunos de estos virus puede cambiar el tratamiento de alguna manera.

Pero realmente la pregunta clave que creo que todo el mundo debe hacerse, al igual que con cualquier diagnóstico, es: ¿sabes que vas a hacer algo basándote en los resultados? Si reflexionas un minuto y piensas, bueno, esto cambiará el tratamiento que le dé a un paciente, entonces una prueba diagnóstica suele ser una buena idea. Pero creo que a menudo pedimos pruebas diagnósticas por adelantado sin pensar en lo que vamos a hacer con ellas y probablemente no modificarán en nada la atención, o incluso podrían ser potencialmente perjudiciales si proporcionan información inútil. Por consiguiente, lo más importante que quiero decir a los médicos es que piensen en lo que van a hacer con los resultados antes de solicitar la prueba, y entonces las pruebas suelen ser útiles.

Dr. Messacar: Muy buena observación. Gracias, Dan, por este magnífico caso y por la revisión de la optimización del diagnóstico microbiológico con las pruebas respiratorias. Ferric, eres el siguiente para un caso digestivo.

Dr. Fang: Me gustaría cambiar de tema y hablar sobre el uso de los paneles digestivos. En primer lugar, me gustaría comentar el caso de un residente de Seattle de 27 años que acudió con un cuadro caracterizado por diarrea líquida y cólicos abdominales intensos de una semana de evolución. El paciente tenía antecedentes de consumo de heroína y actualmente no tenía vivienda. A la exploración, presentaba una hipersensibilidad difusa sin signo de rebote en la parte baja del abdomen, así como leucocitosis en una muestra de sangre periférica, por lo que se obtuvo un panel de PCR multiplex. Éste detectó un blanco indicativo de *Shigella* o *Escherichia coli* enteroinvasiva. Para entender nuestro enfoque a este paciente, es importante saber que Seattle ha estado experimentando múltiples brotes paralelos de shigelosis persistentes. Y estos han estado ocurriendo durante varios años, y afectan principalmente a dos poblaciones: los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, y las personas que experimentan la falta de vivienda. Realizamos un análisis genómico de las cepas de *Shigella*, y descubrimos que diferentes cepas eran la causa de las infecciones que se producían en estas poblaciones, con pruebas esporádicas de propagación entre las poblaciones.

Es importante señalar que son diferentes los patrones de resistencia de estas cepas de *Shigella* a los antimicrobianos. Las cepas obtenidas de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres han tendido a ser resistentes a trimetoprima-sulfametoxazol, pero susceptibles a ciprofloxacino, mientras que las cepas obtenidas de personas sin vivienda han mostrado el patrón opuesto. Nuestros médicos de urgencias desarrollaron un protocolo por el que los pacientes que tenían diarrea aguda eran evaluados con una prueba rápida de PCR en heces. Y dependiendo del grupo de riesgo al que perteneciera el paciente, los que tenían *Shigella* eran tratados con ciprofloxacino. Y del mismo modo, los pacientes podían recibir trimetoprima-sulfametoxazol si pertenecían al grupo de riesgo adecuado. A pesar de la elevada tasa de multirresistencia, este enfoque permitió a nuestro hospital prescribir un tratamiento

antimicrobiano empírico adecuado en 70% de las ocasiones. Y esta fue una intervención importante tanto para ayudar a los pacientes como para frenar que la *Shigella* resistente se propagara a otras personas.

Nuestra institución ha desarrollado indicaciones específicas para el uso de estos paneles con el fin de garantizar que no se utilicen en exceso. Los criterios se basan en las guías publicadas por la Infectious Diseases Society of America (IDSA) y el American College of Gastroenterology (ACG), y su propósito es reservar el uso de las pruebas a los pacientes en los que el tratamiento antimicrobiano podría ser apropiado. Así que, como decía Dan, queremos utilizar la prueba cuando sea probable que los resultados influyan en las decisiones de tratamiento. Estos criterios comprenden enfermedad moderada o grave; diarrea, de una semana o más de evolución; disentería, lo que significa fiebre, diarrea sanguinolenta o mucoide, cólicos intensos, y potencialmente sepsis. Y, por último, un huésped inmunodeprimido o un brote que implique a manipuladores de alimentos, personal asistencial, asistentes o empleados de guarderías y residentes de instituciones.

En la actualidad se dispone de múltiples paneles comerciales de PCR para evaluar a pacientes con gastroenteritis, que van desde un mínimo de 3 hasta un máximo de 24 dianas diferentes. Los laboratorios pueden seleccionar los que mejor se adapten a su población de pacientes, flujo de trabajo y presupuesto. En nuestros hospitales de la Universidad de Washington, descubrimos que un panel de PCR multiplex aumentaba drásticamente la sensibilidad de las pruebas fecales. Cuando comparamos nuestro cultivo y la PCR en paralelo, la PCR detectó casi 6 veces más patógenos. La PCR fue mucho más rápida que las pruebas tradicionales. Aunque al principio sólo se informaba de los resultados durante el turno de día, los médicos descubrieron que eran lo suficientemente rápidos como para permitirles suspender los antibióticos empíricos en muchos casos mientras esperaban los resultados. En otras palabras, estas pruebas mejoraron la optimización del uso de antimicrobianos. Con el tiempo, nuestro intervalo de respuesta se ha acortado, y ahora los médicos suelen recibir los resultados mientras sus pacientes están todavía en urgencias o en la consulta. Y esto permite optimizar el tratamiento, como vimos con nuestro caso de *Shigella*.

En un estudio reciente que mis colegas y yo publicamos en *Journal of Clinical Microbiology* se analizaron datos del mundo real para observar el impacto clínico de las pruebas de PCR multiplex en adultos que presentaban gastroenteritis aguda. En este estudio se utilizó la principal base de datos de asistencia médica, una base de datos de consultas hospitalarias en Estados Unidos que incluye aproximadamente el 25% de los encuentros hospitalarios en este país, más de mil millones de encuentros. Se incluyeron en el estudio más de 36.000 pacientes ambulatorios adultos con gastroenteritis lo bastante grave como para justificar una prueba diagnóstica. Los resultados confirmaron que la PCR es mucho más rápida que el cultivo. El tiempo medio de respuesta fue de 32 horas para el cultivo tradicional y de solo 6 horas para los grandes paneles multiplex. Y esto en cientos de hospitales. Aunque los costos de laboratorio fueron ligeramente superiores en el caso de la PCR, también observamos que se compensaban con un menor número de pruebas secundarias, pruebas de imagen necesarias o citas de seguimiento. De este modo, los costos asistenciales totales de la cita índice y del periodo de seguimiento de 30 días fueron prácticamente idénticos para los dos métodos de diagnóstico.

Así que con la PCR se obtenía un resultado más rápido, más preciso y prácticamente sin costo para el sistema asistencial en general. Y como vimos en nuestro hospital, los paneles de PCR detectaron muchos más patógenos y la capacidad de detectar rápidamente las causas virales de gastroenteritis permitió a los médicos utilizar menos antibióticos en el gran grupo del panel de PCR multiplex. Se trata, pues, de una clara demostración real de la optimización del diagnóstico microbiológico.

Dr. Messacar: Gracias, Ferric. Ha sido un caso muy interesante y una revisión de la literatura sobre la optimización del diagnóstico microbiológico con las pruebas del panel digestivo. Ahora me toca presentar el último caso, y nos trasladaremos a mi ámbito de la pediatría para destacar un caso del sistema nervioso central (SNC). Se trata de un lactante de tres semanas y media, a término, previamente sano, que en el verano presentó fiebre de 38 grados, sin contactos con enfermos ni otros síntomas. Y su examen fue realmente notable por la inquietud. Por lo demás, presentaba una fontanela plana no abombada, sin signos meníngeos ni otros hallazgos focales. Como parte de los exámenes recomendados para un neonato febril, se solicitaron hemocultivos y urocultivos, cuyos resultados están pendientes, y un análisis de orina que fue normal. Se realizó un hemograma completo de sangre periférica con un recuento de leucocitos de 4,6 y una proteína C reactiva (PCR) normal de 0,9 mg/dl. Se realizó una punción lumbar al lactante debido a su persistente inquietud, y mostró una pleocitosis con 14 leucocitos, 82% de neutrófilos, 4% de linfocitos, 14% de monocitos, glucosa y proteínas normales, una tinción de Gram negativa, y se solicitaron cultivos de líquido cefalorraquídeo (LCR) cuyos resultados están pendientes.

A causa de la pleocitosis, el lactante recibió dosis de vancomicina, ceftriaxona y aciclovir en urgencias y es ingresado en el pabellón de pediatría. Entonces, ¿cuáles son los siguientes pasos en este punto? Ahora estamos en una era en la que a menudo hay pruebas específicas de patógenos disponibles con PCR singleplex para enterovirus, parechovirus, virus del herpes simple 1 y 2, y paneles sindrómicos con PCR multiplex para causas de meningitis y encefalitis. Con el fin de destacar el panel de meningitis y encefalitis aprobado por la FDA, quería repasar algunas de las dianas, que incluyen 6 bacterias, algunas de las causas más comunes de meningitis bacteriana en lactantes, como *Escherichia coli*, y *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B, y meningitis bacteriana extrahospitalaria. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, meningococo, y luego listeria, que podemos ver en lactantes y ancianos e inmunodeprimidos. Tenemos virus tratables como el VHS-1 y -2, y el virus de la varicela zóster, así como virus de etiología alternativa como enterovirus y parechovirus, que pueden ser la causa de los síntomas y permitirnos suspender los antibióticos.

Por último, algunos virus más confusos de interpretar como el citomegalovirus (CMV) y el herpesvirus humano 6 (HHV-6), que podrían detectarse pero no ser la causa de la enfermedad, ya sea por reactivación o por integración cromosómica. Y finalmente, más pertinente para la población de pacientes adultos inmunodeprimidos, podemos detectar *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*. Entonces, ¿cómo implementamos estos nuevos paneles sindrómicos rápidos? Y yo quería repasar un programa de implementación de la optimización del diagnóstico microbiológico que utilizamos en nuestra institución cuando se puso en marcha este panel. Se trata de una ampliación del diagrama que Ferric mostró anteriormente en cuanto a los conceptos de optimización del diagnóstico microbiológico.

Ante un niño con sospecha de infección del SNC, hacemos una evaluación clínica para decidir si necesita una punción lumbar, el médico puede pedir un panel de meningitis-encefalitis (MEP) si utiliza la selección de indicación para decirnos por qué está pidiendo la prueba. Esa selección de indicación en la historia clínica electrónica se rellena con criterios de uso aprobados que tienen indicaciones de base de datos para la prueba. Esto se basa en datos de adultos que indican que el LCR sin pleocitosis, es decir, sin células, no puede someterse a estas pruebas exhaustivas, lo que reduce los costos sin afectar al rendimiento. Sin embargo, tenemos algunas advertencias pediátricas. Los lactantes menores de 2 meses a menudo no tienen pleocitosis. Los pacientes inmunodeprimidos pueden no tener pleocitosis. Los pacientes con encefalitis se someten a muchas pruebas, lo que incurre en costos elevados que se pueden ejecutar en un panel. Si no cumplen uno de esos criterios, utilizamos pruebas condicionales, lo que significa que se envía LCR al laboratorio y solo realizarán la prueba si tiene más de 5 leucocitos, con base en los datos de la literatura para adultos. A continuación, la prueba llega al laboratorio, se realiza en tiempo real a petición del paciente, y el resultado de la prueba se obtiene con una intervención de apoyo a la toma de decisiones en tiempo real mediante la optimización del uso de antimicrobianos, ya sea a través del equipo de identificación si se trata de un microorganismo tratable, como los de la meningitis bacteriana o uno de los herpesvirus, para administrarles la dosis adecuada de antibióticos desde el principio, o a través de nuestro equipo de optimización. Si detectamos causas alternativas, como enterovirus y parechovirus, podríamos suspender los antibióticos.

En última instancia, el objetivo es llegar al tratamiento dirigido y suspender más rápidamente los medicamentos innecesarios. Así que estudiamos este despliegue utilizando la optimización del diagnóstico para la implementación, que iniciamos en 2017, y acabamos de publicar los resultados de este gran ensayo clínico. Demostramos no sólo un diagnóstico más rápido, reduciendo a la mitad el tiempo para obtener resultados positivos en LCR, sino también el impacto clínico. Disminuimos la duración del antimicrobiano intravenoso (IV), detectamos más causas infecciosas de enfermedades neurológicas, y cumplimos el criterio de valoración del estudio de disminuir el tiempo transcurrido hasta la administración de antimicrobianos óptimos en aproximadamente 10 horas. De forma similar a los datos de Ferric, aunque este panel sindrómico era más costoso que las pruebas convencionales que se realizaban cuando se analizaban los costos hospitalarios totales generales, éstos no cambiaban, por lo que mejoraban los resultados clínicos sin repercutir en los costos hospitalarios totales. Volvamos a nuestro caso.

Atendimos a este lactante con sospecha de infección del SNC al que se le realizó una punción lumbar. Cumplía los criterios de uso aprobados al tener menos de 2 meses de edad y pleocitosis. El MEP se realizó en tiempo real y se detectó enterovirus en LCR en un lapso de 2 horas. Ese resultado se envió a nuestro equipo de optimización de uso de antimicrobianos, que se puso en contacto con el médico para informarle de la bibliografía que señala que, cuando se detecta un enterovirus en un lactante febril de corta edad que, por lo demás, tiene buen aspecto, se pueden suspender los antibióticos y el aciclovir sin riesgo. Y en este caso, disminuimos la exposición a los antibióticos, reducimos el riesgo del bebé de lesión renal por la vancomicina y el aciclovir, y acortamos la duración de la estancia hospitalaria. Con esto terminamos nuestros casos clínicos, pero quería que abordáramos brevemente la aplicación práctica de estas intervenciones de optimización del diagnóstico. Dan, ¿podrías explicar

quiénes son los principales interesados en la optimización del diagnóstico microbiológico y cómo pueden colaborar para crear e implementar este tipo de intervenciones?

Dr. Morgan: Sí, gracias Kevin. Fue un gran caso, y me encantaría hablar de ello más tarde. Así que la optimización del diagnóstico microbiológico es una idea relativamente nueva, a diferencia de la optimización del uso de antimicrobianos, en la que puede haber alguien cuyo trabajo sea vigilar el uso óptimo de antimicrobianos del hospital. Normalmente, la optimización del diagnóstico microbiológico está dirigida por un grupo de personas. Suele estar dirigida por los encargados de optimizar el uso de antimicrobianos, el equipo de control de infecciones o microbiología clínica. Pero se necesita la participación de muchas personas para asegurarse de que los usuarios finales de las pruebas, las personas que determinan cómo se aplican las pruebas en la historia clínica electrónica y en el laboratorio, así como las personas a las que afectan los resultados de las pruebas, como las que recopilan las mediciones o supervisan los costos hospitalarios, deben participar para garantizar que los cambios que se realizan en las pruebas se pongan en práctica sin problemas y, por tanto, mejoren la atención al paciente.

Esos grupos, como ya he dicho, son decisivos, el equipo de microbiología, el de optimización del uso de antimicrobianos, el de control de infecciones, las enfermedades infecciosas y los usuarios clínicos finales. Así que a menudo son los hospitalistas, o los cirujanos, o los médicos de urgencias, y hay que dirigirse realmente al grupo que se verá más afectado por las pruebas. Además, es necesario trabajar con los administradores del hospital, que pueden tener que aprobar por adelantado un posible aumento del costo de estas pruebas, aunque los costos se recuperen por otros medios. Así como apoyo para cambiar la forma en que se solicitan las pruebas, lo que a veces requiere un poco de tiempo para que los médicos acepten ese grado de aportación.

Dr. Messacar: Estupendo. Muchas gracias, Dan. Esto demuestra que la optimización del diagnóstico microbiológico es una actividad de equipo. Por último, me gustaría hablar contigo y pedirte que compartas tu experiencia sobre hacia dónde crees que se dirige este campo. De cara al futuro, ¿qué información necesitamos todavía para orientar el mejor uso de estos ensayos multiplex para el diagnóstico de enfermedades infecciosas? Empecemos por ti, Ferric.

Dr. Fang: Bueno, creo que todas estas pruebas son diferentes, por lo que me gustaría ver más estudios de datos del mundo real como el que realizaste con el panel de meningitis y el que llevamos a cabo sobre los paneles digestivos para ayudarnos a comprender el impacto clínico de la combinación de la optimización del diagnóstico microbiológico rápido y del uso de antimicrobianos. En realidad, lo que se busca son resultados importantes en el mundo real, como el uso de antibióticos y los resultados para los pacientes, incluidos los costos, de modo que podamos optimizar realmente el uso de estos datos. Creo que cada una tiene sus matices, y las ventajas que aportan a determinados tipos de situaciones clínicas son diferentes. Así que no podemos generalizar de un tipo de prueba a otro. Creo que es un campo en el que todavía necesitamos muchos más datos.

Dr. Messacar: Me parece que es una observación muy importante, Ferric. Y creo que has dado en el clavo al decir que no hay una talla única para todos, ni para todas las pruebas ni para todos los entornos. Y creo que ahí es donde se está realizando gran parte del trabajo científico

de aplicación en este ámbito. Lo que hablé sobre el programa de implementación del MEP probablemente no es factible en muchos centros que pueden no tener los recursos para hacerlo. Sin embargo, el lenguaje de los informes o el hecho de permitir a los médicos solicitar una prueba, pero utilizando el propio laboratorio para decidir cuándo se realiza la prueba, puede tener un impacto menor en la fuerza laboral. Dan, ¿qué has visto en cuanto a estrategias de aplicación eficaces en diferentes entornos?

Dr. Morgan: Sí, es una gran pregunta. Algo que he observado es que hay una gran variación en cuanto al uso de estas pruebas. Al parecer hay algunos hospitales en los que se utilizan con bastante frecuencia y otros en los que no están disponibles o están bloqueadas. Y creo que los dos ejemplos ilustran formas que no son óptimas para la atención al paciente. Creo que todos estamos de acuerdo en que se trata de pruebas extraordinarias por lo que son capaces de hacer, y pueden ser muy útiles, sobre todo en un laboratorio que no disponga de los métodos tradicionales, que pueden requerir más trabajo o más experiencia, por ejemplo, para un panel digestivo. Así que son pruebas estupendas, pero también sabemos que se utilizan en exceso en situaciones de bajo riesgo y a veces no se utilizan en situaciones de alto riesgo en las que podrían ser muy útiles para cambiar el tratamiento.

Así que creo que necesitamos, tal y como has descrito, Kevin, estudios que las analicen. En el mejor de los casos, creo que incluso los ensayos aleatorizados son útiles para indicaciones muy comunes, y que la orientación puede extenderse a otros hospitales que no tengan el tiempo o los recursos para averiguarlo. Pero se pueden determinar las indicaciones para saber cómo utilizar estas pruebas de la forma más adecuada en los pacientes, e incluso cómo integrarlas en el sistema, por ejemplo, con la historia clínica electrónica para solicitarlas o con el laboratorio de microbiología para aprobarlas, de modo que proporcionen la información óptima y puedan mejorar la atención al paciente sin causar daños ni costos innecesarios para el sistema.

Dr. Messacar: Como hemos visto hoy, la optimización del diagnóstico microbiológico es un movimiento importante en el campo de las enfermedades infecciosas, que nos ayuda a aprovechar al máximo tanto las pruebas existentes como las nuevas técnicas de diagnóstico molecular rápido. Existen muchos paralelismos con el campo ya establecido de la optimización del uso de antimicrobianos, con el que se pueden emparejar las intervenciones de optimización del diagnóstico microbiológico para garantizar que el uso óptimo de las pruebas conduzca a mejoras en el uso de antimicrobianos y en los resultados para los pacientes. De forma similar a la optimización del uso de antimicrobianos, no se trata de ser la policía del uso de antibióticos, sino de esforzarse en hacer el mejor uso posible de nuestros antibióticos cuando sea necesario. Es importante que la optimización del diagnóstico microbiológico no se vea como la policía de las pruebas, sino como intervenciones sistemáticas para garantizar que utilizamos estas técnicas de diagnóstico de la manera más eficaz y rentable. Como hemos visto en los casos de hoy, a veces eso puede significar limitar las pruebas en situaciones de bajo rendimiento, pero también puede significar promover el uso de un panel sindrómico más rápido cuando hay datos que apoyan un impacto clínico o económico positivo.

El simple adagio de la prueba correcta, el paciente correcto, el momento correcto, con la interpretación correcta que lleva al uso del antimicrobiano correcto en el momento correcto

sigue siendo el principio rector de este movimiento. Y me entusiasma ver todo el increíble trabajo científico de implementación que se está realizando en este campo, los nuevos avances tecnológicos y hacia dónde se dirige el campo de la optimización del diagnóstico microbiológico a partir de ahora.

Ferric y Dan, gracias por acompañarme hoy. Realmente ha sido un gran debate que creo que nuestra audiencia se beneficiará de escuchar. Y gracias a todos por ver y participar en esta actividad de *Medscape*. A continuación, sírvanse responder a las preguntas que siguen y llevar a cabo la evaluación.

Esta transcripción no ha sido 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/993066

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 presentada anteriormente 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 © 2023 Medscape, LLC