

CONSEJO DE BIOQUÍMICOS
DE LA PROVINCIA DE JUJUY

DIPLOMATURA “QUÍMICA CLÍNICA APLICADA EN EL LABORATORIO DE RUTINA”

SOPORTE DEL DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

Bioq. Esp. Davor N. Martinovic

MP 5728 ME 679

Agosto 2025



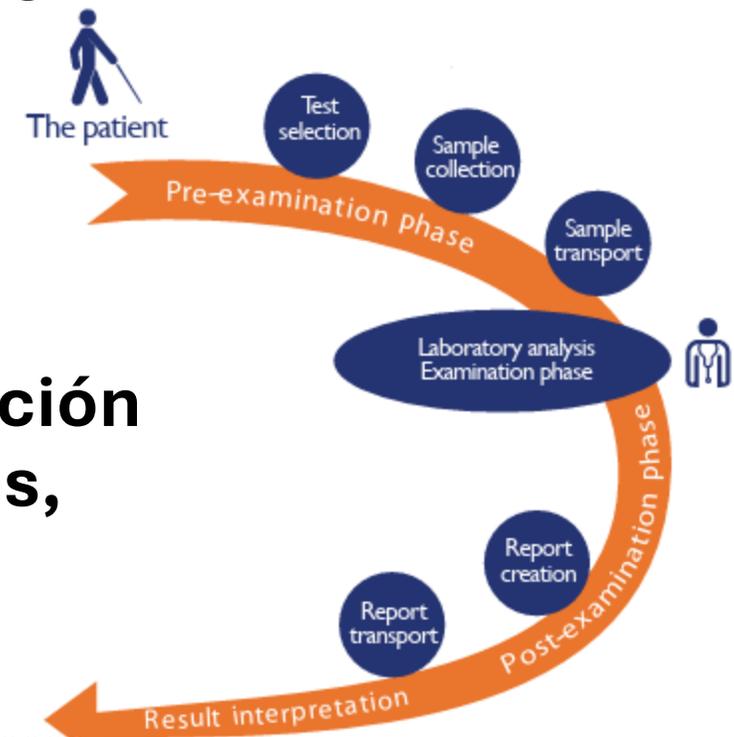
Diagnóstico microbiológico

- Orientado al diagnóstico etiológico de las enfermedades infecciosas
- Requiere aislamiento, identificación y pruebas de sensibilidad del agente
- Detección de antígenos, anticuerpos y ácidos nucleicos
- Gran variabilidad entre matrices (tipos de muestras)

• **VIRUS, BACTERIAS, HONGOS, PARÁSITOS**

¿Un laboratorio o múltiples laboratorios?

- Concepción histórica: compartimentos estancos (Química, Hematología, Microbiología)
- Emisión de resultados independientes/inconexos
- Interpretación parcial, retrasos diagnósticos
- **Paradigma actual: integración**
- **Ej: paciente febril con marcadores de inflamación (PCR >100 mg/L, PCT >0,5 ng/L) = hemocultivos, FilmArray. Búsqueda de foco**



Preanalítica: eslabón crítico

- Factor determinante
- **Obtención de la muestra clínica:** representativa, volumen suficiente, momento oportuno, técnica adecuada, sin contaminantes, debidamente identificada.
- **Transporte:** tiempo, temperatura, recipiente
- **Conservación:** temperatura, medios especiales

• BIOSEGURIDAD



Preanalítica

- **Obtención de la muestra clínica**

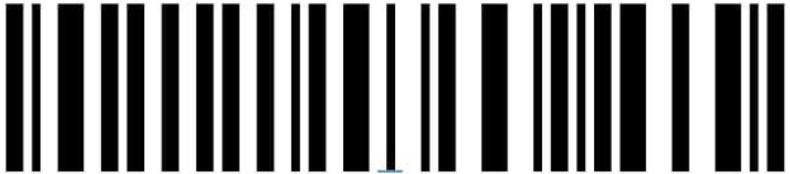
- Representativa: obtenida del sitio de infección
- Volumen suficiente: hemocultivos (10 mL en adultos, al menos 1 mL en pediatría); LCR (diversas fracciones)
- Momento oportuno: antes de la administración de ATB
- Técnica adecuada: antisepsia, esterilidad; biopsia vs punción vs hisopado. Hemólisis/coagulación.
- Sin contaminantes: evitar jerarquización innecesaria
- Debidamente identificada: trazabilidad y seguridad del paciente

Preanalítica



[APELLIDOS], [NOMBRE]

0000123456



[NOMBRECONTENEDOR]

Nombre y Apellido

..... DNI.....

Muestra y fecha

.....

Cargado en sistema

 Hospital Rawson

Preanalítica

- **Transporte y conservación**

- Tiempo: transporte para procesamiento inmediato (pérdida de recuperación)
- Temperatura: adecuada a las necesidades del microorganismo
- Medios especiales: transporte, reductores (anaerobios)
- Recipiente adecuado: recolección y procesamiento seguros; triple empaque
- Bioseguridad: riesgo biológico

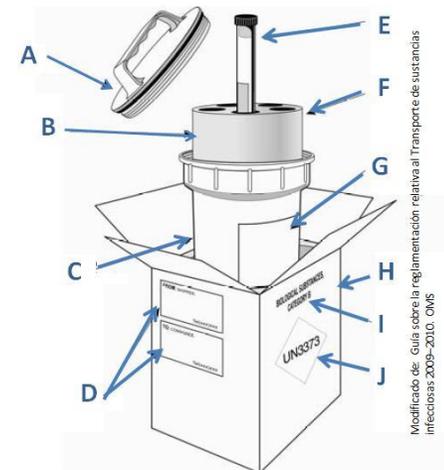


Tabla 3.- Transporte y conservación de muestras para diagnóstico microbiológico

Muestra	Determinación	Envases	TRANSPORTE Tiempo y temperatura	CONSERVACIÓN Tiempo y temperatura
Abscesos/heridas quemaduras/mordeduras	Bacterias	Envase para anaerobios (pref.) o jeringa sin aguja (pref.)	≤2 h, TA	≤24 h, TA
		Una para Gram, otra para cultivo (Amies/Stuart)		
	Hongos	Estéril (pref.)/Torunda Una torunda para tinción, otra para cultivo (Amies/Stuart)	≤2 h, TA	≤24 h, TA
	Virus	Torunda seca ¹	Transferir a TV, ≤24 h, 2-8°C	+24 h, -60/-80°C
Biopsias	Bacterias/Hongos	Estéril	≤15 min, TA	≤24 h, TA
	Virus	Estéril	Transferir a TV, ≤24 h, 2-8°C	+24 h, -60/-80°C
Catéter/material protésico	Bacterias/Hongos	Estéril	≤15 min, TA	≤24 h, 2-8°C
Catéter urinario	No es aceptable			
Catéter drenaje	No se recomienda	Enviar líquido drenaje/abscesos/aspirados		
Genital (Secreción prostática)	Bacterias/Hongos	Estéril	≤2 h, TA	≤24 h, TA
Genital (cervical/ uretral/rectal)	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Medio transporte clamidia (cultivo) Torunda seca (fluorescencia)	Inoculación inmediata	
Genital (cervical/rectal/ uretral)	Bacterias (gonococo)	Inoculación directa sobre medios de cultivo Torunda con medio transporte	≤2 h, TA	≤24 h, TA
Genital (líq. amniótico)	Bacterias/Hongos	Transporte de anaerobios	≤15 min, TA	≤24 h, TA
Genital (úlceras) (cualquier localización)	Virus	Torunda seca ¹	Transferir a TV, ≤24 h, 2-8°C	+24 h, -60/-80°C
Genital (semen)	No se recomienda			
Genital (úlceras) (cualquier localización)	<i>Treponema pallidum</i>	Campo oscuro	Inmediata visualización	
Genital (Uretral)	<i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>	Torunda de dacrón	Inocular a medio transporte de mycoplasmas	≤8 h, TA ≤36 h, 2-8°C
Genital (vaginal)	Bacterias/Hongos	Torunda con medio transporte (cultivo) Torunda seca para Gram	≤2 h, TA	≤24 h, TA

Muestra	Determinación	Envases	TRANSPORTE	CONSERVACIÓN
			Tiempo y temperatura	Tiempo y temperatura
	<i>Clostridium difficile</i>	Estéril	≤1 h, TA 1-24 h, 2-8°C >24 h, -20°C	48 h, 2-8°C para cultivo 72 h, 2-8°C (citotoxina) +72 h, -60/-80°C (citotoxina)
	Parásitos	Transporte con SAF, FOR + PVA, MIF + PVA	Indefinido, TA	Indefinido, TA
	Rotavirus	Estéril	2-8°C	
Heces/Rectal	Virus	Torunda seca ¹	Transferir a TV, ≤24 h, 2-8°C	+24 h, °C
Jugo gástrico	Bacterias/Hongos	Estéril	≤2 h, 2-8°C	≤24 h, 2-8°C
	Micobacterias	Estéril	≤15 min, TA o neutralizar en la 1ª hora de la recogida	≤24 h, 2-8°C
Lesiones fúngicas (piel, pelo, uñas)	Hongos	Inoculación directa sobre medios de cultivo	≤24 h, TA	
Líquidos estériles	Bacterias	Estéril/botellas de hemocultivos transporte para anaerobios	≤15 min, TA	≤24 h, TA
	Hongos	Estéril	≤15 min, TA	≤24 h, 2-8°C
	Virus	Estéril	≤15 min, 2-8°C	≤72 h, 2-8°C
	Serología	Estéril	≤15 min, TA	≤24 h, 2-8°C
	Parásitos	Estéril	≤15 min, TA	≤24 h, TA
Médula ósea	Bacterias/Hongos	Estéril/botellas de hemocultivos	≤24 h, TA	≤24 h, TA
	Parásitos (<i>Leishmania</i>)	Estéril	≤2 h, TA	≤2 h, TA
	Virus	Estéril	Transferir a TV, ≤24 h, 2-8°C	+24 h, -60/-80°C
Ocular (Conjuntival)	Bacterias/Hongos	Torunda con medio de transporte	≤2 h, TA	≤24 h, TA
Ocular (Raspado corneal)	Bacterias/Hongos	Inoculación directa en medios de cultivo	≤15 min, TA	≤24 h, TA
Ocular	Virus	Torunda seca ¹	Transferir a TV, ≤24 h, 2-8°C	+24 h, -60/-80°C
Oído externo	Bacterias/Hongos	Torunda con medio de transporte	≤2 h, TA	≤24 h, 2-8°C
Oído interno	Bacterias/Hongos	Torunda con medio de transporte Transporte para anaerobios Tubo estéril	≤2 h, TA	≤24 h, TA

Muestra	Determinación	Envases	TRANSPORTE	CONSERVACIÓN	
			Tiempo y temperatura	Tiempo y temperatura	
Orina	Bacterias/Hongos	Estéril	≤2 h, TA (sin conservante)	≤24 h, 2-8°C	
		Tubos con conservante (ác. bórico-formiato sódico)	≤24 h, 2-8°C (con conservante)		
	Virus	Estéril	≤24 h, 2-8°C		
	<i>M. hominis</i> / <i>U. urealyticum</i>	Estéril	Inocular en medio transporte de micoplasma	≤8 h, TA ≤36 h, 2-8°C	
	<i>Leptospira</i>	Estéril	≤1 h, TA		
	Parásitos	Estéril	≤2 h, TA	≤24 h, 2-8°C	
	Antígeno <i>Legionella</i>	Estéril	≤2 h, TA	≤24 h, TA ≤24, 2-8°C +14 d, -20°C	
	Antígeno de neumococo	Estéril	≤2 h, TA	≤24 h, TA ≤24, 2-8°C +14 d, -20°C	
	Orina suprapúbica	Bacterias	Transporte para anaerobios	≤2 h, TA	≤24 h, 2-8°C
	Rectal	Bacterias	Torunda con medio de transporte	≤2 h, TA	≤24 h, TA
Sangre	Hemocultivo	Botellas de hemocultivos	≤2 h, TA	≤24 h, TA	
	Serología	Suero	≤24 h, 2-8°C	+24h, -20°C	
		Plasma (no válido si hay que inactivar)		+24h, -60/-80°C (evitar descongelación)	
	Virus	Plasma (con EDTA para técnicas moleculares)	≤2 h, TA		
	Carga vírica VIH	Plasma (nunca heparina)	≤2 h, TA	≤72 h, -20-°C +72h, -60/-80°C	
	Cultivo <i>Leishmania</i>	Sangre no coagulada (con heparina pref.)	≤15 min, TA		
	Parásitos	Sangre no coagulada (con EDTA)	≤15 min, TA		

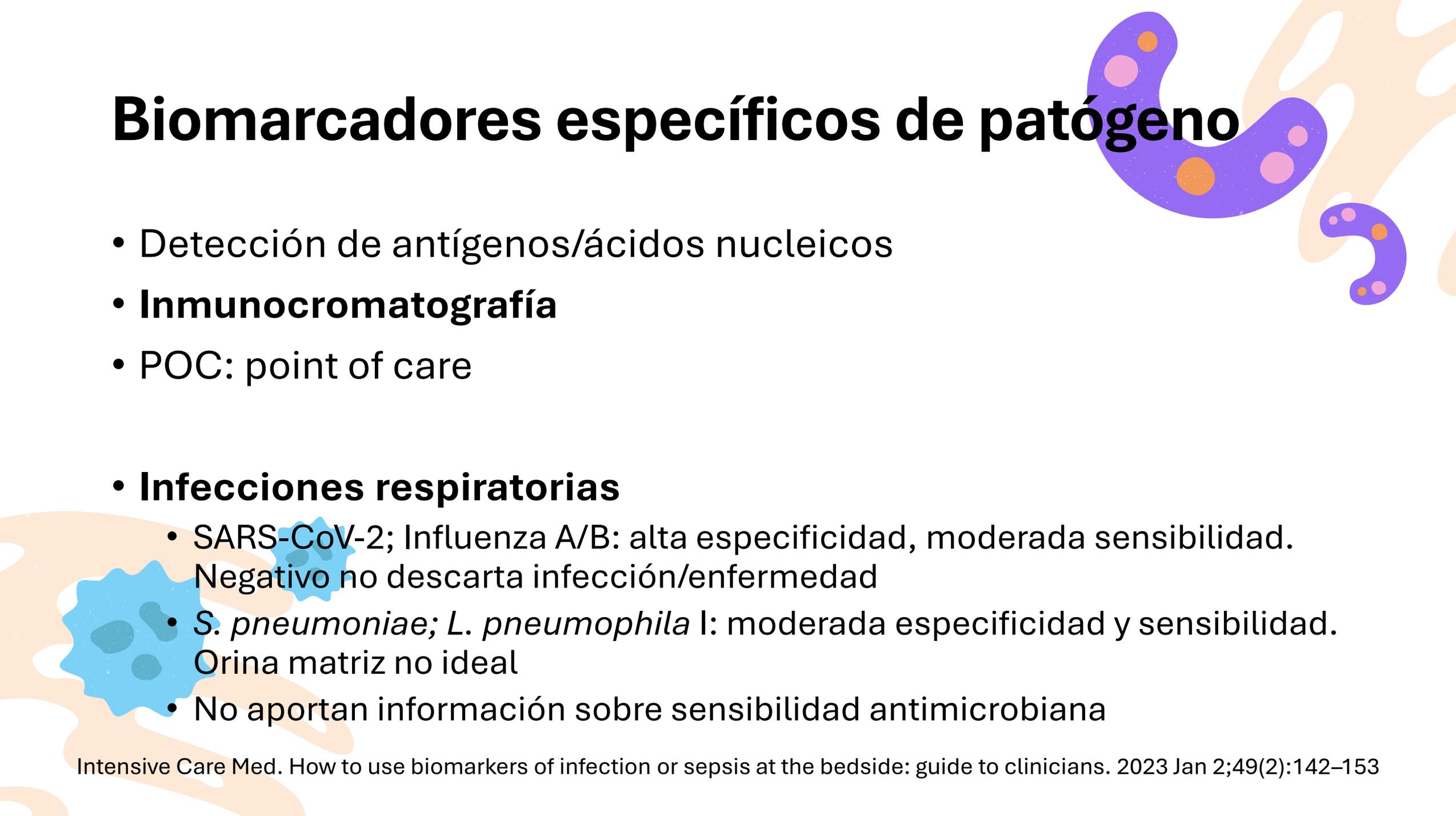
Muestra	Determinación	Envases	TRANSPORTE	CONSERVACIÓN
			Tiempo y temperatura	Tiempo y temperatura
Tracto respiratorio superior (sinusal)	Bacterias	Transporte para anaerobios/Estéril	≤15 min, TA	≤24 h, TA
	Hongos	Estéril		
Tracto respiratorio superior (faringeo)	Bacterias/Hongos	Torunda con medio de transporte	≤2 h, TA	≤24 h, TA
Tracto respiratorio superior (faringeo)	Antígeno <i>S. pyogenes</i>	Torunda seca (Dacrón/algodón)	≤2 h, TA	≤72 h, 2-8°C
	Virus	Torunda seca ¹	Transferir a TV, ≤24 h, 2-8°C	+24 h, -60/-80°C
Tracto respiratorio superior (nasal)	Bacterias/Hongos	Torunda con medio de transporte	≤2 h, TA	≤24 h, TA
	Bacterias/Hongos	Torunda con medio de transporte	≤2 h, TA	≤24 h, TA
	Virus	Torunda seca ¹	Transferir a TV, ≤24 h, 2-8°C	+24 h, -60/-80°C
Tracto respiratorio superior (nasofaríngeo)	<i>Bordetella pertussis</i>	Torunda seca de alginato	Inmediato/2-8°C	
Tracto respiratorio inferior²/esputo	Bacterias/Hongos	Estéril	≤2 h, TA	≤24 h, 2-8°C
	Virus	Estéril	Transferir a TV, ≤24 h, 2-8°C	+24 h, -60/-80°C

¹Para virus: Se aceptan torundas de algodón, dacrón o rayón con bastón de aluminio o plástico. No aceptar torundas de alginato o con bastón de madera. ²Muestras del tracto respiratorio inferior: aspirado bronquial, lavado broncoalveolar, cepillado por telescopado, aspirado traqueal, punción transtorácica aspirativa con aguja ultrafina. Abreviaturas: TA: temperatura ambiente, TV: medio de transporte de virus; SAF: acetato sódico-formalina, FOR: 10% formalina, MIF: mertiolato-ioduro-formalina; pref.: preferentemente.

Biomarcadores

- Moléculas/células subrogantes
- Orientan pero no diagnostican
- **¿Marcador perfecto?** >250 en estudio/uso
- **Predictivos, pronósticos y teranósticos**
- **Específicos de patógeno:** antígenos (virales, bacterianos/toxinas, fúngicos)
- **Respuesta del hospedador:** marcadores sanguíneos/tisulares

Biomarcadores específicos de patógeno



- Detección de antígenos/ácidos nucleicos
- **Inmunocromatografía**
- POC: point of care

- **Infecciones respiratorias**
 - SARS-CoV-2; Influenza A/B: alta especificidad, moderada sensibilidad. Negativo no descarta infección/enfermedad
 - *S. pneumoniae*; *L. pneumophila* I: moderada especificidad y sensibilidad. Orina matriz no ideal
 - No aportan información sobre sensibilidad antimicrobiana

Biomarcadores específicos de patógeno



• Infecciones gastrointestinales

- ICD (*C. difficile*): algoritmo de dos pasos: GDH + toxA/B. Alta especificidad, moderada sensibilidad. Bajo VPP, alto VPN
- *H. pilory*: alta especificidad, moderada sensibilidad. Cultivo muy complicado
- Materia fecal matriz compleja (interferentes, límites de detección)

• Infecciones fúngicas



- Galactomananos, β -D-glucanos. Alta homología (pobre especificidad). Matrices variadas (suero, LBA, orina, LCR). Pobre reproducibilidad
- Ag *Cryptococcus neoformans/gattii*: alta sensibilidad y especificidad. No permite monitoreo de tratamiento. Altamente predictivo (sida)

Biomarcadores de respuesta del hospedador

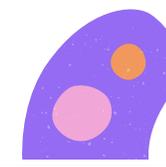


Marcadores humorales

- **PCR, PCT:** marcadores de inflamación, orientan pero no diagnostican
- En conjunto facilitan la predicción y monitoreo terapéutico de la sepsis
- No existe un marcador perfecto

Marcadores celulares

- **Recuento diferencial de leucocitos:**
- Puntos de corte sugestivos de infección (ITU, PBE, ME)
- Diferencial sugestivo de etiología



Propiedad	PCR (Proteína C Reactiva)	PCT (Procalcitonina)
Tipo de marcador	Proteína de fase aguda (pentraxina)	Hormoquina
Valores normales	0,08 mg/dL (mediana)	< 1 ng/mL
Pico máximo	> 50 mg/dL (>1000× el valor de referencia)	> 100 ng/mL (>10.000× el valor de referencia)
Fuente	Hígado	Prácticamente todas las células y macrófagos
Tiempo hasta elevación post-agresión	4-6 h	3-4 h
Tiempo hasta pico máximo	36-50 h	≈ 24 h
Vida media	19 h	22-35 h
Esteroides	Sin efecto	Falsos negativos frecuentes
Inmunosupresión	Sin efecto	Falsos negativos frecuentes
Neutropenia	Sin efecto	Falsos negativos frecuentes
Insuficiencia renal	Sin efecto	Aumentada
Diálisis (TRR)	Sin efecto	Disminuida
Insuficiencia hepática crónica	Disminuida (70% del valor normal)	Sin efecto
Insuficiencia hepática aguda	No aumenta	Sin efecto
Infección secundaria (2º evento)	Disminuida (70% del episodio inicial)	Muy disminuida (≈10% del episodio inicial)
Diferenciación viral vs bacteriana	Pobre	Pobre

Adaptado de Intensive Care Med. How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: guide to clinicians. 2023 Jan 2;49(2):142-153

- 18 biomarcadores
- 3 centros (Brasil, Malawi, Gabón)
- Abril 2017 – junio 2019
- 1915 participantes, 2-65 años
- Entornos urbanos y rurales

BMJ Open Cross-sectional evaluation of host biomarkers for guiding antibiotic use in bacterial and non-bacterial acute febrile illness in low- and middle-income tropical settings

B Leticia Fernandez-Carballo,¹ Michele Atzeni,² Camille Escadafal ¹, Martina Vettoretti,² Steffen Geis,^{3,4,5} Selidji Todagbe Agnandji,^{5,7} Andre M Siqueira,⁸ Jullita Kenala Malava,³ Louis Banda,³ Anita L Kabwende,⁵ Ayodele Alabi,^{5,9} Juste Christin Bie Ondo,⁶ Marguerite Massinga-Loembe,⁶ Paulin N Essone,⁶ José Moreira,^{10,11} Aline da Rocha Matos,¹² Braulia C Caetano,¹² Marilda M Siqueira,¹² Ana Maria Bispo de Filippis,¹³ Érica Aparecida dos Santos Ribeiro da Silva,¹⁴ Maria Cristina S Lourenço,¹⁴ Julia Häring,¹⁵ Anna Günther,¹⁵ Meike Jakobi,¹⁵ Nicole Schneiderhan-Marra,¹⁵ Christine Hoogland,¹⁶ Patrícia Brasil ⁸, Sunil Pokharel,¹⁷ Stefano Ongarello,¹⁶ Victoria Harris,¹ Aurélien Macé,¹⁶ Sue J Lee ^{17,18}, Barbara Di Camillo,² Sabine Dittrich ^{1,17,19}

- País de origen, edad, sexo, infección por malaria: $p < 0.001$
- Recuento de leucocitos y PCR mejor performance
- **Conclusión: ningún marcador cumple todos los criterios de elegibilidad y nuevos desarrollos y aplicaciones son urgentes**

Haematological biomarkers

Lymphocyte count

Neutrophil count

RBC count

WBC count

Protein biomarkers

AGP

Chitinase 3-like 1

CRP†

IP-10/IP-10/CRG-2

Galectin-9

hCC2

HBP‡

HPTGN

IL-4

IL-6

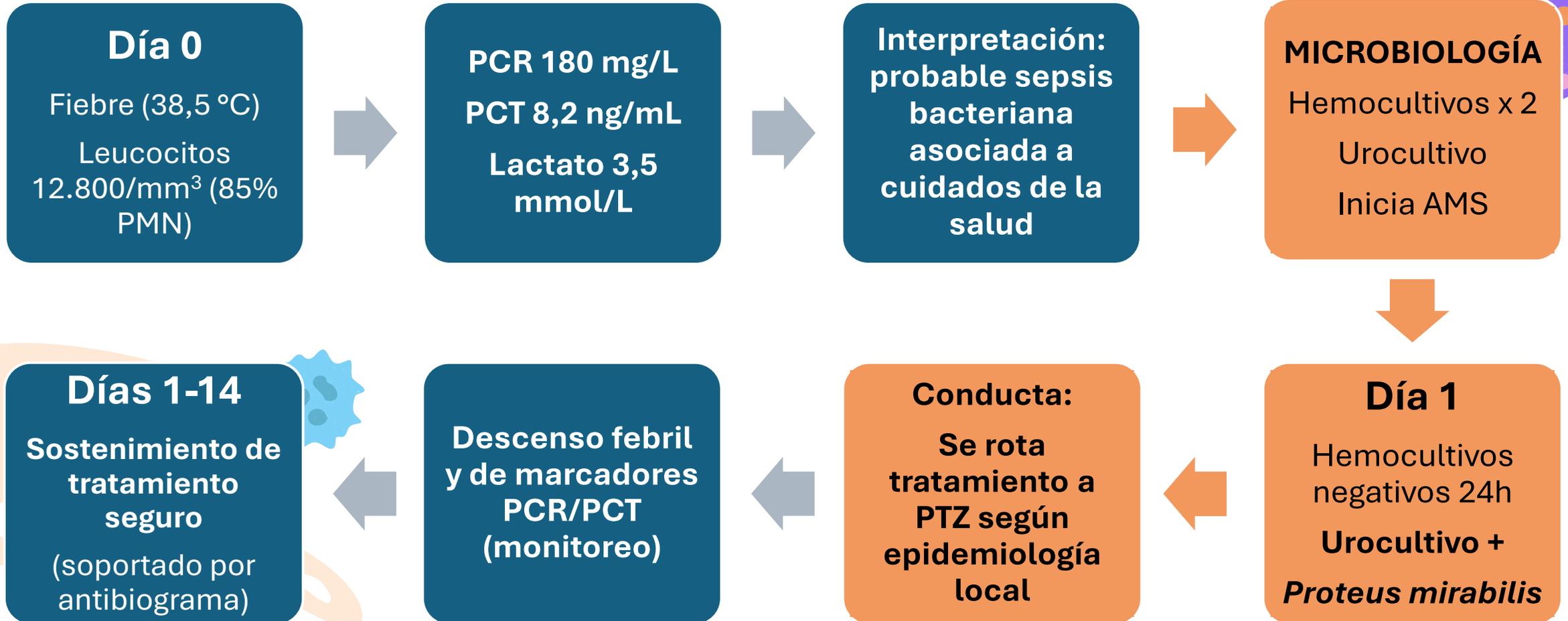
LBP

Lipocalin-2/NGAL

sPLA/Lp-PLA2

TRAIL

Caso clínico: hombre de 67 años. Internado en sala. EPOC, HTA



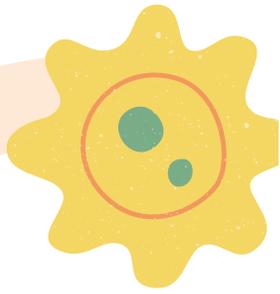
Perspectivas ¿futuras?

- Integración entre especialidades clínicas y de diagnóstico
- Elaboración de algoritmos multivariados
- Necesidad de estudios multicéntricos que incorporen estudios proteómicos, metabolómicos, genómicos, bioinformáticos y de *machine learning*. **Inteligencia artificial**

► J Clin Med. 2025 Jan 6;14(1):286. doi: [10.3390/jcm14010286](https://doi.org/10.3390/jcm14010286)

Artificial Intelligence in Sepsis Management: An Overview for Clinicians

[Elena Giovanna Bignami](#)^{1,*}, [Michele Berdini](#)¹, [Matteo Panizzi](#)¹, [Tania Domenichetti](#)¹, [Francesca Bezzi](#)¹, [Simone Allai](#)¹, [Tania Damiano](#)¹, [Valentina Bellini](#)¹



**CONSEJO DE BIOQUIMICOS
DE LA PROVINCIA DE JUJUY**

MUCHAS GRACIAS

Bioq. Esp. Davor N. Martinovic

MP 5728 ME 679

davor.martinovic@unc.edu.ar

