

MATERIAL PARA MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Dónde entra CARBAPENOS 5 EN 1 en el flujo del laboratorio, y qué puede concluirse de cada lectura

Qué precondition exige la prueba, en qué punto del proceso tiene sentido, qué significa una línea, qué significa una línea débil, y qué no autoriza a concluir un resultado no reactivo.

La prueba no responde «¿es resistente?». Eso ya lo respondió el antibiograma. Responde «¿con cuál de cinco familias enzimáticas es compatible este aislado?» — y lo hace sobre colonia previamente aislada, no sobre muestra directa.

Estado regulatorio. CARBAPENOS 5 EN 1 (REF DMCRB01) es un producto de **uso exclusivo en investigación**. **No destinado a procedimientos diagnósticos.** Ningún resultado de esta prueba debe informarse al clínico, incorporarse al reporte del paciente, ni utilizarse para decidir tratamiento, aislamiento o notificación epidemiológica. Este documento describe dónde encajaría en el flujo *a efectos de evaluarla*, en paralelo al método de referencia del laboratorio.

1. La precondition que define todo lo demás

La prueba parte de **colonia previamente aislada**. No es una prueba sobre hemocultivo positivo sin subcultivo, ni sobre muestra clínica directa, ni sobre caldo. Esa precondition no es un detalle de manual: determina el lugar de la prueba en el proceso y, sobre todo, determina qué se le puede pedir.

La consecuencia inmediata es que **la prueba no ahorra el tiempo del cultivo**, que es la mayor parte del tiempo total. Lo que ofrece es rapidez en el paso de caracterización, que hoy suele resolverse con PCR o con métodos fenotípicos de varias horas. Quien la evalúe debe medir ese tramo, no el tiempo desde la recepción de la muestra.

2. Dónde encaja en el proceso

Paso	Qué se hace hoy	Dónde entraría la prueba en evaluación
1. Cultivo y aislamiento	Medio selectivo o cromogénico según el tipo de muestra	No participa

Paso	Qué se hace hoy	Dónde entraría la prueba en evaluación
2. Identificación	Sistema automatizado, MALDI-TOF o pruebas bioquímicas	No participa
3. Antibiograma	CMI o difusión, con puntos de corte vigentes	No participa
4. Sospecha de carbapenemasa	Aislado con sensibilidad disminuida a carbapenémicos	Punto de entrada
5. Caracterización	PCR, mCIM/eCIM, inmunocromatografía comercial, secuenciación	Se corre en paralelo, nunca en sustitución
6. Informe al clínico	Según el método validado del laboratorio	No participa

La regla operativa El aislado sigue su camino habitual completo. La prueba en evaluación se corre sobre una alícuota de la misma colonia y su resultado se anota en el cuaderno del estudio, no en el sistema del laboratorio.

3. Qué significa una línea reactiva

Una línea significa **que el aislado es compatible con esa familia enzimática** según el anticuerpo del ensayo. Conviene ser preciso sobre lo que eso incluye y lo que no:

- **Es una familia, no un gen ni una variante.** Una línea de OXA-48 indica compatibilidad con esa familia; no distingue entre las variantes que la integran, y las familias OXA son notoriamente heterogéneas. Si el laboratorio necesita la variante, necesita secuenciación.
- **No es una cuantificación.** La intensidad de la línea no informa nivel de expresión, ni carga enzimática, ni gravedad.
- **No informa el entorno genético.** No dice si el gen es plasmídico o cromosómico, ni si es transferible — que suele ser la pregunta que de verdad importa para control de infecciones.
- **Puede haber más de una línea.** Un aislado con dos carbapenemasas no es raro y el formato lo permite. Dos líneas se registran como dos, no se elige la más intensa.

Y sobre todo: **una línea es información descriptiva de vigilancia.** La conducta terapéutica se decide con el antibiograma y el criterio clínico, no con el nombre de la enzima. Saber que un aislado porta NDM es epidemiológicamente valioso y terapéuticamente subordinado al perfil de sensibilidad.

4. Qué hacer con una línea débil

Es la situación que más discusión genera en una prueba de lectura visual, y la que peor se resuelve improvisando. La regla del protocolo de evaluación es:

1. **Se registra como línea débil**, categoría propia. No se redondea a positivo ni a negativo por criterio del lector.
2. **Se lee al tiempo que indica el manual**, ni antes ni después. Una lectura tardía puede generar líneas por evaporación o difusión que no corresponden a señal; una lectura temprana subestima.

3. **Se pide una segunda lectura independiente**, sin que el segundo lector conozca la primera. Si los dos lectores discrepan, se registran las dos lecturas: la discordancia entre observadores es un resultado del estudio.
4. **Se repite sobre una colonia fresca del mismo aislado**, verificando pureza. Un inóculo mal ajustado o una colonia mixta son causas frecuentes de señal ambigua.
5. **Se contrasta contra el método de referencia del laboratorio** y se anota qué dijo cada uno. La proporción de líneas débiles y su correlación con la referencia es de los datos más útiles que puede generar esta evaluación.

Lo que no se hace con una línea débil: no se informa al clínico —no se informa ningún resultado de esta prueba—, no se descarta el casete sin registrarlo, y no se repite hasta obtener el resultado esperado. Un casete sin línea de control es **inválido**, no negativo, y se registra como tal.

5. Qué no permite concluir un resultado no reactivo

Es el punto donde más fácilmente se sobreinterpreta, y hay razones biológicas concretas —no sólo regulatorias— por las que un no reactivo no descarta resistencia:

Motivo	Explicación
Familias fuera del panel	El ensayo cubre cinco familias. Una carbapenemasa que no pertenezca a ninguna de ellas no produce línea.
Variantes no reconocidas	Dentro de una familia, el anticuerpo puede no reconocer todas las variantes. Las familias OXA son el ejemplo típico.
Expresión por debajo del umbral	El ensayo detecta masa de proteína. Un aislado con expresión baja en las condiciones de cultivo empleadas puede quedar por debajo del límite de detección.
Resistencia no enzimática	Es el motivo más importante. La pérdida de porinas combinada con hiperproducción de AmpC o de BLEE produce resistencia a carbapenémicos sin ninguna carbapenemasa . En ese aislado el no reactivo es biológicamente correcto y la resistencia es igual de real.
Condición del inóculo	Colonia vieja, mixta o mal ajustada.

De ahí la formulación que debe usarse al hablar de la prueba: **un resultado no reactivo no descarta resistencia a carbapenémicos ni descarta la presencia de una carbapenemasa**. Sólo indica que no se detectó, con este ensayo, proteína de las cinco familias del panel por encima de su umbral.

6. Qué decisiones no toca esta prueba

- **Tratamiento antimicrobiano.** Lo dirige el antibiograma con los puntos de corte vigentes y el criterio del infectólogo.
- **Aislamiento de contacto y medidas de control de infecciones.** Se activan por el perfil de resistencia documentado por el método validado, no por una prueba RUO.

- **Notificación epidemiológica.** Se sustenta en el método de referencia del laboratorio.
- **Declaración o descarte de brote.** Requiere tipificación molecular, que esta prueba no proporciona.
- **Desescalamiento.** Un no reactivo no autoriza a retirar cobertura.

7. Contra qué conviene compararla

La evaluación tiene valor en la medida en que el comparador sea el método que el laboratorio ya usa y en el que confía. Los comparadores razonables, en orden de peso creciente:

Comparador	Qué permite concluir
mCIM / eCIM	Presencia de actividad carbapenemasa y orientación metalo frente a serina. No da familia.
Inmunocromatografía comercial validada	Comparación directa de familia contra familia, en el mismo formato.
PCR de genes de carbapenemasa	Referencia práctica más común. Da gen, no proteína — la discordancia entre gen presente y proteína no detectada es en sí un hallazgo.
Secuenciación completa del genoma	Referencia más fuerte. Da variante y entorno genético. Disponible en pocos centros.

Cuando el comparador no es un estándar de referencia absoluto —que es casi siempre—, los resultados deben informarse como **acuerdo positivo, acuerdo negativo y acuerdo global**, con intervalos de confianza, y no como sensibilidad, especificidad o exactitud. Esas tres palabras implican una verdad clínica que un estudio de acuerdo no midió.

8. Qué se registra por cada aislado

Bloque	Variables
Aislado	Folio del estudio. Especie identificada y método de identificación. Tipo de muestra de origen. Fecha de aislamiento.
Antibiograma	CMI o halos de los carbapenémicos evaluados. Método y versión de los puntos de corte aplicados. Perfil de otros betalactámicos.
Prueba en evaluación	Lote y caducidad. Antigüedad de la colonia. Preparación del inóculo. Tiempo de lectura. Lectura del observador 1 y del observador 2, en tres categorías por línea: no reactivo, débil, reactivo. Validez del casete.
Referencia	Método empleado y su resultado por familia o por gen.
Observaciones	Cualquier circunstancia que pudiera explicar una discordancia — colonia mixta, repetición, casete inválido previo.

Meta sugerida por laboratorio: **40 aislados con resultado de referencia**, con representación de las familias que ese centro observa habitualmente y con al menos 10 aislados sensibles a carbapenémicos como controles negativos. Sin controles negativos no puede estimarse acuerdo negativo, y una serie compuesta sólo de aislados resistentes exagera cualquier métrica.

9. El argumento por el que vale la pena hacerlo

Más allá del producto: **la distribución de familias de carbapenemasas en México está poco documentada**, y es una distribución regional que cambia. Un laboratorio que caracterice cuarenta de sus aislados y registre el resultado con método comparativo genera un dato local que hoy no existe, y que sigue siendo suyo con independencia de lo que concluya la evaluación del casete. Los datos que genere el laboratorio son del laboratorio.

Convocatoria a laboratorios de microbiología

Buscamos laboratorios que quieran evaluar CARBAPENOS 5 EN 1 contra su propio método de referencia. Enviamos el protocolo, el cuaderno de registro y el manual de uso completo con el desempeño analítico declarado por el fabricante.

WhatsApp 222 225 7979 · info@amunet.com.mx · amunet.com.mx

Referencias

- [1] Manual de uso CARBAPENOS 5 EN 1 (REF DMCRB01), estudio del fabricante. Informe interno, no publicado en revista con revisión por pares.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. Edición vigente (M100). Puntos de corte de carbapenémicos y descripción de mCIM/eCIM.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. *Point-of-Care Testing (POCT)*. 3.^a ed. POCT04. 2016 (reafirmada 2023).
- [4] U.S. Food and Drug Administration. *Statistical Guidance on Reporting Results from Studies Evaluating Diagnostic Tests*. 2007. Fundamento del uso de acuerdo positivo, negativo y global cuando el comparador no es un estándar de referencia.
- [5] World Health Organization. *Bacterial priority pathogens list*. Enterobacterales resistentes a carbapenémicos como prioridad crítica.
- [6] *Evidencia de contexto sobre otros ensayos inmunocromatográficos — no valida DMCRB01*: Rahmani K, et al. Evaluation of a lateral flow immunoassay for detection of carbapenemases. *Indian J Med Res*. 2024. doi:10.25259/IJMR_1976_2024 (otro ensayo, 87 aislados frente a secuenciación completa del genoma).