



INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR: DIAGNÓSTICO DE PRECISIÓN

Thivierge-Southidara M, Lawandi A. Infecciones del tracto respiratorio inferior: diagnóstico de precisión. *Critical Care Clinics*. 2026;42:537-561. doi:10.1016/j.ccc.2025.12.009

July 2026

Las **infecciones del tracto respiratorio inferior (ITRI)** constituyen las infecciones más frecuentes en pacientes críticos y, cuando se complican con sepsis, presentan el mayor riesgo de mortalidad.

La **ecografía torácica** posee mayor exactitud diagnóstica para neumonía que la radiografía de tórax. Puede emplearse como primera línea por personal experimentado y como segunda opción cuando la tomografía computarizada no está disponible o resulta insegura.

La identificación temprana del microorganismo causal mediante **muestras del tracto respiratorio inferior** es prioritaria, idealmente antes de iniciar antimicrobianos.

Las técnicas invasivas y no invasivas permiten establecer el diagnóstico microbiológico, pero el método de cultivo debe seleccionarse con cautela para reducir falsos positivos, especialmente en ventilación crónica.

Las pruebas moleculares complementan la microbiología convencional; su interpretación exige reconocer las limitaciones de cobertura, contaminación, colonización y detección de microorganismos no viables.

INTRODUCCIÓN

Las **ITRI** se encuentran entre las principales causas de muerte mundial y representan la causa más frecuente de mortalidad por enfermedad transmisible. En la unidad de cuidados intensivos (UCI), aproximadamente **60%** de los pacientes con sospecha de infección presentan un foco respiratorio. La mayoría logra aislamiento microbiológico y cerca del **40%** corresponde a ITRI por bacterias gramnegativas.

La identificación del patógeno varía ampliamente: puede alcanzar solo **36%** mediante cultivo cuando la muestra se obtiene durante tratamiento antibiótico y aumentar hasta **84%** al incorporar paneles de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) múltiple.

El diagnóstico es complejo porque la vía respiratoria se comunica con el ambiente y puede colonizarse o infectarse por una diversidad casi ilimitada de microorganismos. La exposición a diferentes ecosistemas modifica el microbioma, mientras determinadas comorbilidades aumentan la vulnerabilidad frente a agentes habitualmente inocuos. Estos factores condicionan la presentación, la etiología microbiológica, la gravedad y el pronóstico.

La definición correcta del síndrome y del agente causal resulta esencial para administrar antimicrobianos apropiados y evitar tratamientos innecesarios. La **PCR** y la **secuenciación de nueva generación (NGS)** amplían la capacidad de identificar patógenos con rapidez.

La búsqueda rápida de literatura incluyó EBSCO —CINAHL Plus, ERIC y PubMed— y Ovid, con publicaciones en inglés o francés disponibles hasta agosto de 2025. La estrategia se encuentra en el material suplementario. Influenza, COVID-19 y virus respiratorio sincicial no fueron abordados, porque se revisan por separado en el mismo número de la revista.

DEFINICIONES Y CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR

El tracto respiratorio inferior comprende las estructuras situadas por debajo de la laringe: **tráquea, bronquios, bronquiolos y alvéolos**. La infección de una o más de estas estructuras define una ITRI.

La **neumonía** es la ITRI más frecuente en pacientes críticos y compromete el parénquima pulmonar, incluidos bronquiolos y alvéolos. Su definición requiere un infiltrado pulmonar nuevo o progresivo, manifestaciones clínicas de origen infeccioso —al menos fiebre, leucocitosis o secreciones traqueales purulentas— y deterioro de la oxigenación.

La **traqueobronquitis** combina manifestaciones clínicas de ITRI —fiebre, leucocitosis y esputo purulento— con cultivo de esputo positivo, pero sin infiltrado pulmonar nuevo.

La clasificación temporal difiere entre definiciones europeas y estadounidenses. En Europa, la neumonía adquirida en el hospital se vincula a un patógeno presente en el entorno hospitalario; en Estados Unidos corresponde a

neumonía iniciada **más de 48 horas después del ingreso** y no incubada al momento de la admisión. La denominación europea equivalente para este criterio temporal es **neumonía nosocomial**.

Para esta síntesis, la **neumonía** y la **traqueobronquitis** asociadas a ventilación mecánica se consideran entidades separadas de la **neumonía adquirida en el hospital**. La forma **temprana** aparece hasta el cuarto día desde el inicio de la ventilación; la forma **tardía** comienza desde el quinto día.

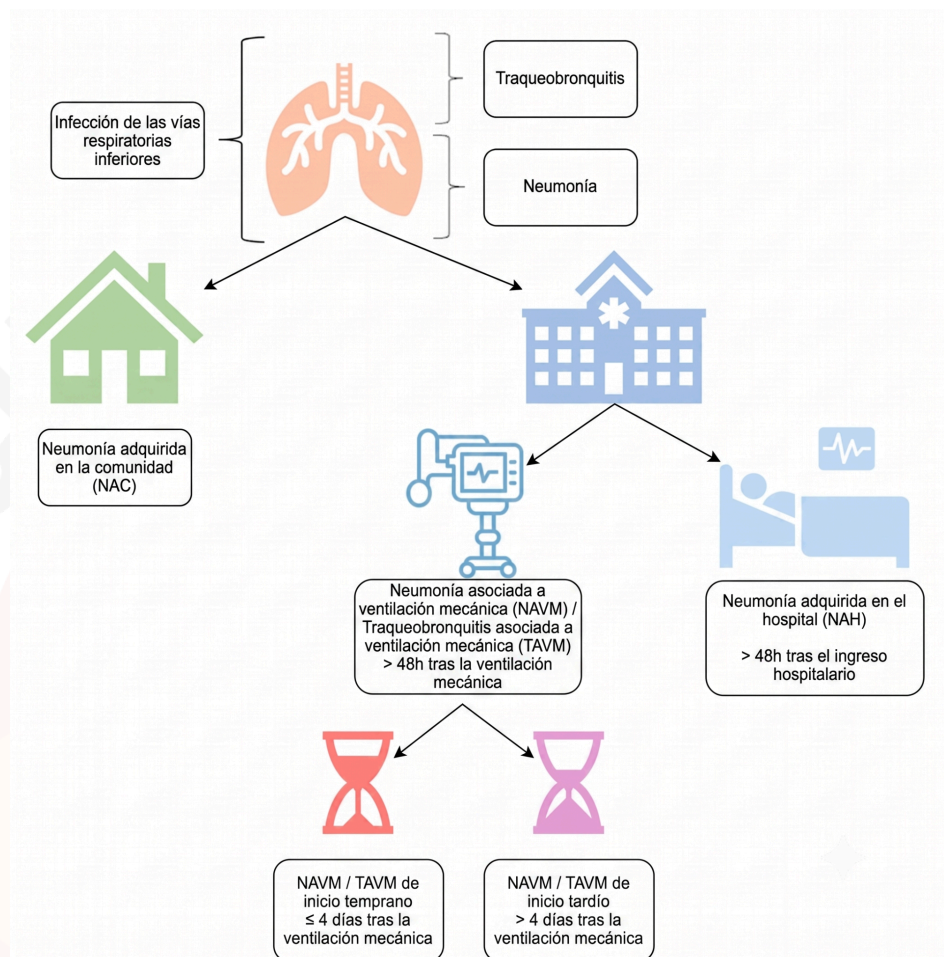


Figura 1. Clasificación de las infecciones del tracto respiratorio inferior según localización, entorno de adquisición y relación temporal con la ventilación mecánica.

EL PACIENTE «ESTÁNDAR» DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Tras confirmar una ITRI, el tratamiento antimicrobiano empírico debe seleccionarse según la epidemiología local, el entorno y las exposiciones. En países de ingresos altos, los agentes bacterianos más frecuentes de la **neumonía adquirida en la comunidad** son ***Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae***.

La microbiología en pacientes críticos ha cambiado por el aumento del uso de antibióticos y de comorbilidades. En la base MIMIC publicada en 2025, ***Pseudomonas aeruginosa*** fue el segundo patógeno más frecuente en **neumonía adquirida en la comunidad**.

Las ITRI virales se reconocen con mayor frecuencia mediante herramientas moleculares. Entre **10% y 49%** de los casos virales requieren UCI, según la estacionalidad y el método diagnóstico. La coinfección bacteriana aparece hasta en **39%** y se asocia con mayor mortalidad y hospitalización prolongada. Cuando se identifica un virus, la recomendación de la American Thoracic Society es mantener antibióticos empíricos.

En países de ingresos bajos y medios, la etiología puede ser distinta. En una cohorte africana de 931 pacientes críticos, la **tuberculosis** fue el agente más frecuente. Por esta heterogeneidad, la terapia inicial debe adaptarse al ambiente y a las exposiciones individuales.

Infección adquirida en el hospital y asociada a ventilación

La distribución de patógenos hospitalarios varía por región. En 27 UCI europeas con 827 pacientes, ***S. aureus*** predominó en España, Francia, Bélgica e Irlanda; ***P. aeruginosa*** en Italia y Portugal; ***Acinetobacter*** en Grecia y Turquía; y ***Escherichia coli*** en Alemania.

La ventilación invasiva se relacionó con mayor prevalencia de ***P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.* y *S. aureus* resistente a meticilina (SARM)**. También fueron frecuentes ***Acinetobacter baumannii*, *S. aureus* sensible a meticilina y *E. coli***. Los pacientes con ventilación no invasiva presentaron un espectro semejante.

Los agentes de neumonía asociada a ventilación temprana y tardía fueron muy similares; ***Stenotrophomonas maltophilia*** se aisló con mayor frecuencia en las formas tardías.

Predicción rápida de patógenos resistentes

El cribado nasal por PCR para SARM presenta un **valor predictivo negativo de 89% a 99%** y puede facilitar el ajuste temprano de la cobertura antimicrobiana. No se identificaron ensayos aleatorizados que permitan formular recomendaciones específicas.

La detección temprana de ***P. aeruginosa*** mediante metabolitos urinarios específicos analizados por cromatografía líquida y espectrometría de masas permanece en fase de desarrollo; todavía no existe una modalidad validada y disponible para uso clínico habitual.

EL PACIENTE «ATÍPICO» DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Las neumonías virales hospitalarias o asociadas a ventilación son infrecuentes, pero posibles. En 139 pacientes intubados evaluados mediante PCR de aspirado traqueobronquial, 39 desarrollaron neumonía asociada a ventilación; 13 fueron positivas para virus y 11 correspondieron exclusivamente a **virus herpes simple tipo 1 (VHS-1)**.

La capacidad del VHS-1 para causar neumonía en pacientes sin trasplante pulmonar no está establecida. Los efectos pronósticos han sido inconsistentes y el tratamiento no modificó el desenlace tras ajustar por gravedad, lo que cuestiona su papel causal en personas no inmunocomprometidas.

El **citomegalovirus (CMV)** es raro, pero relevante en inmunocomprometidos. En una cohorte francesa con biopsia pulmonar abierta o autopsia, la neumonía por CMV alcanzó **29%** y fue el único agente causal en **88%** de esos casos de neumonía hospitalaria o asociada a ventilación.

Bacterias atípicas

Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Legionella spp. pueden causar hasta **10%** de las neumonías graves. El cultivo es lento y difícil; la serología depende de la duración de los síntomas antes de la toma de muestra. La PCR permite detección rápida, aunque cada plataforma reconoce solo los microorganismos incluidos en su diseño.

La infección por ***M. pneumoniae*** se relaciona con anemia hemolítica, manifestaciones abdominales e infiltrados pulmonares extensos. La presentación de ***C. pneumoniae*** puede ser clínicamente similar a la producida por ***S. pneumoniae***.

Legionella

La infección por ***Legionella spp.*** suele ser más grave y puede acompañarse de diarrea, hepatitis, hiponatremia, hipofosfatemia y signo de Faget —disociación pulso-temperatura—. ***Legionella pneumophila*** causa aproximadamente **90%** de las infecciones; los serogrupos 1, 4 y 6 son los más virulentos.

La sensibilidad del cultivo y de la PCR es baja. La detección sérica de anticuerpos mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) puede requerir varias semanas. El antígeno urinario por inmunocromatografía no se altera por antibióticos, posee sensibilidad de **70% a 100%** y especificidad de **95% a 100%** y reconoce el serogrupo 1 desde el tercer día de síntomas.

El antígeno urinario se recomienda en neumonía comunitaria grave. Ante alta sospecha clínica y resultado negativo, deben obtenerse cultivo y PCR, manteniendo cobertura empírica para otros serogrupos y especies. Los sistemas hospitalarios de agua representan una fuente posible de transmisión.

EL PACIENTE «GLOBAL» DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Tuberculosis pulmonar

La distribución geográfica determina parte de la etiología. En regiones donde ***Mycobacterium tuberculosis*** supera a otros patógenos respiratorios, la historia de viajes y procedencia es indispensable para instaurar aislamiento y tratamiento oportunos. La imagen torácica puede no diferenciar tuberculosis de otras ITRI graves.

La microscopía de frotis es rápida y económica, pero presenta baja sensibilidad y especificidad, especialmente con muestras deficientes. La combinación de cultivos sólidos y líquidos continúa como referencia diagnóstica, aunque requiere varias semanas.

La Organización Mundial de la Salud recomienda como primera línea dos pruebas automatizadas de amplificación de ácidos nucleicos de baja complejidad: **Xpert MTB/RIF Ultra y Truenat MTB Plus junto con Truenat MTB-RIF Dx**. Su información sobre resistencia se limita a rifampicina, pero la rapidez y simplicidad favorecen su implementación en países de ingresos bajos y medios.

El antígeno urinario **lipoarabinomanano (LAM)** detecta un lipopolisacárido de la pared de *M. tuberculosis*. La sensibilidad global es limitada, aunque aumenta en personas con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), especialmente con recuentos bajos de linfocitos CD4. En esta población se recomienda como complemento de las pruebas moleculares de baja complejidad y del cultivo.

Cuando el paciente crítico no puede expectorar, pueden utilizarse aspirado traqueal, lavado broncoalveolar (LBA) o mini-LBA. Estas muestras logran rendimiento comparable al esputo cuando se analizan mediante pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. La combinación con LAM urinario aún no está validada en UCI y debe restringirse a alta sospecha, porque las micobacterias no tuberculosas pueden producir falsos positivos.

Micosis endémicas

Blastomyces, Histoplasma y Coccidioides siguen patrones geográficos, con mayor prevalencia en Estados Unidos y Centroamérica. Pueden simular neumonía adquirida en la comunidad y poseen periodos de incubación prolongados. La reactividad cruzada limita la interpretación de antígenos; **cultivo e histopatología** son las únicas pruebas definitivas.

EL PACIENTE INMUNOCOMPROMETIDO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Los inmunocomprometidos representan cerca del **30%** de los ingresos a UCI por ITRI. Presentan mayor gravedad y mortalidad hospitalaria. La identificación etiológica temprana puede ser decisiva, pero el espectro incluye patógenos habituales, atípicos y oportunistas.

El microorganismo probable depende del defecto inmunitario:

- VIH avanzado: mayor riesgo de ***Pneumocystis jirovecii*** y ***Cryptococcus***; menor predisposición relativa a aspergilosis invasiva.
- Neoplasias hematológicas: mayor riesgo de infecciones invasivas por mohos.
- Trasplante de órgano sólido: mayor riesgo de virus respiratorios típicos y virus atípicos, incluidos CMV y VHS.
- Corticoterapia crónica: riesgo de nocardiosis pulmonar.
- Enfermedad pulmonar estructural: mayor frecuencia de micobacterias, incluidas especies no tuberculosas.

Levaduras

Candida se aísla con frecuencia en muestras respiratorias de UCI, pero casi siempre representa contaminación o colonización y no debe tratarse sin otros signos de candidiasis invasiva. La infección por ***Cryptococcus*** rara vez se limita al pulmón; deben investigarse otros focos, especialmente el sistema nervioso central.

Micosis oportunistas

Mucorales spp., Aspergillus spp. y Pneumocystis jirovecii presentan manifestaciones variables según el tipo y grado de inmunosupresión. También deben considerarse en huéspedes no clásicos con corticoterapia prolongada, cirrosis hepática descompensada, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), síndrome de distrés respiratorio agudo e infecciones por influenza o COVID-19.

La infección probada por mohos requiere invasión tisular demostrada por histología o citopatología con identificación del hongo mediante cultivo o PCR, o cultivo positivo de una lesión obtenida por biopsia o aspiración con aguja desde un sitio normalmente estéril. En neumonía por ***P. jirovecii*** el hongo debe detectarse por tinción o técnicas moleculares, porque el cultivo no se utiliza de forma rutinaria.

La PCR para ***P. jirovecii*** es muy sensible, pero no distingue colonización de enfermedad. La colonización es frecuente en EPOC, hepatopatía avanzada, corticoterapia crónica y ventilación mecánica. Una carga elevada —umbral de ciclo bajo— favorece infección clínicamente significativa; una carga baja —umbral alto— suele corresponder a colonización. No existe un punto de corte universal validado.

La interpretación debe integrar factores del huésped, opacidades bilaterales en vidrio esmerilado, β -D-glucano sérico —frecuentemente muy elevado en neumonía verdadera— y respuesta terapéutica. Para clasificar una micosis oportunista como probable se requiere al menos un factor de riesgo, manifestaciones compatibles, un criterio clínico y un criterio micológico.

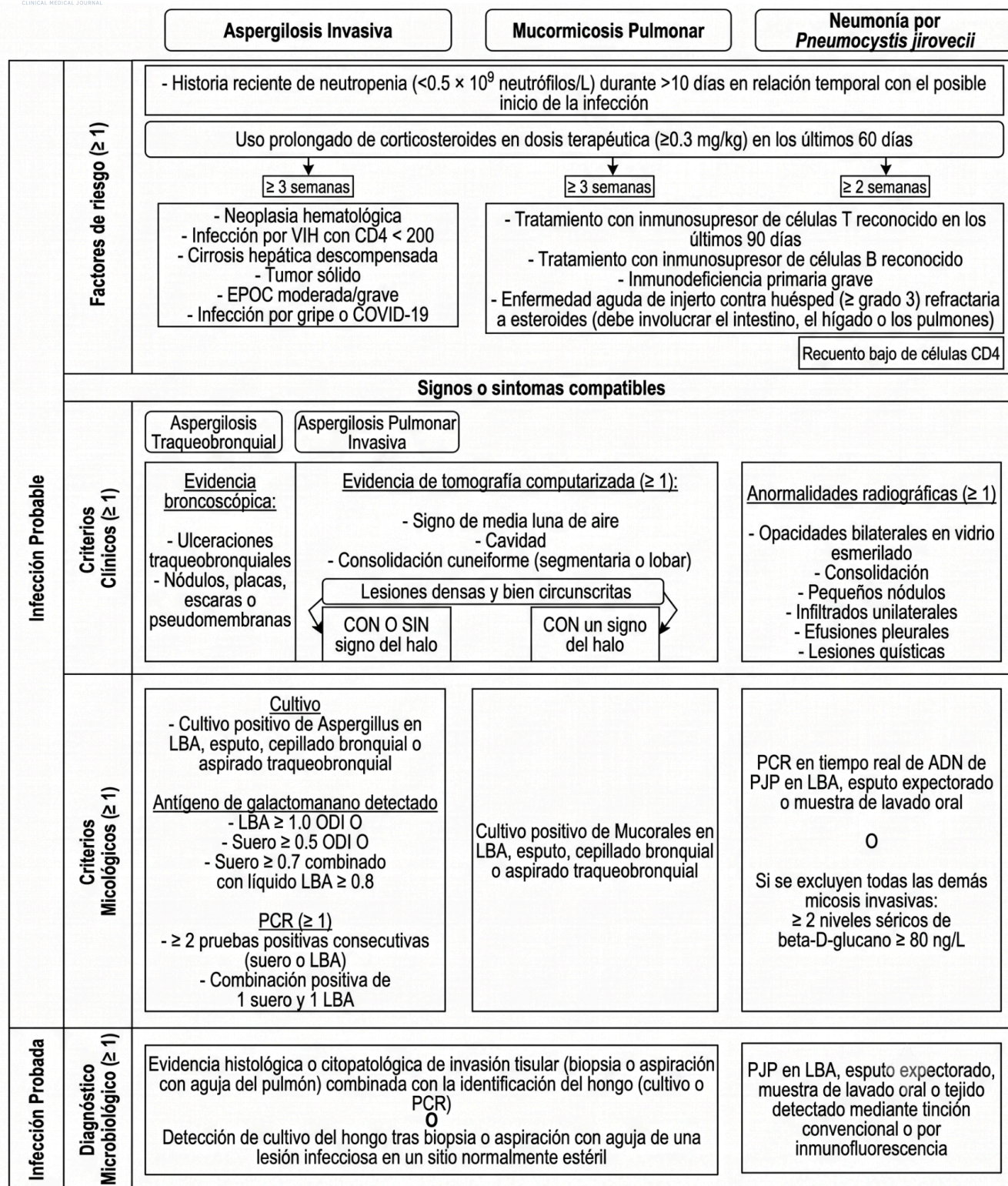


Figura 2. Pasos diagnósticos para las micosis pulmonares oportunistas. BAL: lavado broncoalveolar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; ODI: índice de densidad óptica; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PJP: neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

Particularidades de aspergilosis pulmonar invasiva

En pacientes críticos no neutropénicos, los hallazgos radiológicos clásicos suelen faltar y el galactomanano y la PCR muestran menor exactitud. Son frecuentes la consolidación lobar, las opacidades bilaterales en vidrio esmerilado y el patrón de «empedrado loco». El **β -D-glucano no debe utilizarse para apoyar el diagnóstico de aspergilosis pulmonar invasiva** por su baja especificidad y elevada frecuencia de falsos positivos.

Los patrones anatomopatológicos también varían. La supresión medular grave puede mostrar hifas radiales con una banda circular de hemorragia alrededor de necrosis coagulativa; otros huéspedes presentan crecimiento fúngico alveolar con exudado inflamatorio y necrosis licuefactiva. La aspergilosis asociada a influenza o COVID-19 constituye una presentación no clásica vinculada con mayor mortalidad.

TÉCNICAS DE MUESTREO

La exactitud diagnóstica depende de las características de la prueba y de la calidad y tipo de muestra. Las técnicas **no invasivas** incluyen esputo inducido y aspirado endotraqueal; las **invasivas** comprenden LBA, cepillo de espécimen protegido y mini-LBA. Ambas pueden sobreestimar la participación causal de microorganismos.

En pacientes no intubados, la obtención de muestras no invasivas puede ser imposible. La broncoscopia puede causar eventos adversos hasta en **35%** de los casos, aunque el riesgo de mortalidad es similar. En intubados, el acceso invasivo es más sencillo, pero persisten el riesgo de hipoxemia y deterioro clínico.

Las comparaciones entre muestreo invasivo y no invasivo en neumonía asociada a ventilación no demostraron reducción de mortalidad, estancia ni duración de la ventilación. El muestreo invasivo puede disminuir el uso o la duración de antibióticos.

Las recomendaciones difieren: las guías estadounidenses de neumonía hospitalaria y asociada a ventilación, junto con la guía francesa de neumonía comunitaria, favorecen métodos no invasivos; las guías europeas indican muestreo invasivo en pacientes intubados y estables y no invasivo en los demás.

Tabla 1. Umbrales y rendimiento de las técnicas de muestreo respiratorio

Técnica	Umbral sugerido	Consideraciones
Aspirado endotraqueal semicuantitativo	Umbral óptimo incierto	Valor predictivo negativo de 88% con 10 ⁴ UFC/mL y 97,3% con 10 ⁶ UFC/mL.
Cepillo de espécimen protegido	10 ³ UFC/mL	Exactitud semejante al LBA; el rendimiento puede alterarse por antibióticos.
LBA	10 ⁴ UFC/mL	El LBA bilateral puede mejorar la exactitud; la variabilidad de dilución no parece modificarla de forma significativa.
Mini-LBA	10 ⁴ UFC/mL	Puede realizarse fuera del horario habitual por personal no especializado y antes de antibióticos; no permite dirigir visualmente la toma. Sensibilidad buena y especificidad menor que el LBA.
Nariz electrónica en aire exhalado	Sin umbral clínico validado	Dispositivo en investigación: sensibilidad 76% y especificidad 56%.

IDENTIFICACIÓN DEL PATÓGENO BASADA EN CULTIVO

La microbiología convencional incluye cultivos y tinción de Gram de muestras respiratorias y sangre. El rendimiento de los hemocultivos en ITRI es bajo. La tinción de Gram puede orientar, pero **no debe utilizarse para modificar la cobertura antibiótica** por su baja exactitud, especialmente frente a cocos grampositivos.

El estándar microbiológico continúa siendo el **cultivo cuantitativo de muestras obtenidas directamente del tracto respiratorio inferior**. La identificación bioquímica tradicional es lenta y limitada, particularmente para bacilos gramnegativos no fermentadores.

La espectrometría de masas por desorción/ionización láser asistida por matriz y tiempo de vuelo (MALDI-TOF MS) mide la masa molecular de proteínas bacterianas procedentes de colonias cultivadas, genera un perfil proteico y lo compara con una biblioteca de patógenos. Acelera la identificación, pero continúa dependiendo de un cultivo previo.

Los inmunoensayos —ELISA, inmunocromatografía y aglutinación con látex— detectan antígenos del patógeno o anticuerpos del huésped. El rendimiento depende de la carga antigénica, el estado inmunitario y el momento de la infección. La reactividad cruzada, especialmente entre micosis endémicas, constituye una limitación importante.

El antígeno urinario neumocócico detecta el polisacárido C. La vacunación antineumocócica dentro de los cinco días previos puede causar falsos positivos. Su especificidad supera **90%** y las guías francesas lo recomiendan en neumonía comunitaria, aunque la positividad es baja —**4,2%**—.

PROPIEDADES DE LOS INMUNOENSAYOS

Tabla 2. Propiedades de los inmunoensayos para patógenos de infecciones del tracto respiratorio inferior

Prueba diagnóstica	Diana	Sensibilidad	Especificidad	Tiempo	Muestra	Comentarios
Antígeno soluble de L. pneumophila serogrupo 1	Antígeno del serogrupo 1	70%-100%	95%-100%	30 min	Orina	Detectable desde ≥3 días del inicio de síntomas.
Antígeno urinario neumocócico	Antígeno polisacárido C	50%-80%	>90%	15-30 min	Orina; LCR	Puede permanecer positivo hasta un mes en 50% de los pacientes.
Antígeno criptocócico glucuronoxilomanano	Polisacárido capsular	VIH: suero 70%; LBA 40%-80%. Sin VIH y enfermedad diseminada: suero 85%-95%; LBA 80%-98%.	VIH: suero 99%; LBA 98%. Sin VIH y enfermedad diseminada: suero y LBA >95%.	4 h	Suero; LBA	Detecta todos los serotipos.
Antígeno lipoarabinomanano para tuberculosis	Antígeno glucolípido	50%	84,2%	30 min	Orina	Recomendado solo en pacientes con VIH positivo.
Serología para Histoplasma	Antígeno y anticuerpos IgM/IgG	Orina 83%; suero 82%; LBA 94%.	Orina 99%; suero 97%; LBA 98%.	Horas	Orina; suero; LBA	Reactividad cruzada con Blastomyces: 93%-96%.
Serología para coccidioidomicosis pulmonar	Detección de anticuerpos IgM/IgG	67%-87%; las pruebas secuenciales aumentan a 84%-95%.	70%-86%	Hasta 1 día	Suero	No se utiliza por bajo rendimiento diagnóstico.
Galactomanano	Componente polisacárido de la pared celular	Neutropenia: LBA 85%-93%; suero 70%-90%. Sin neutropenia: LBA 50%-70%; suero 22% a <40%.	LBA 85%-95%	2 h	LBA; suero	El rendimiento depende del tipo de inmunosupresión. Falsos positivos: soluciones de dextrosa contaminadas, inmunoglobulina intravenosa reciente y algunos antibióticos, incluida históricamente piperacilina-tazobactam.
Anticuerpo fluorescente directo para P. jirovecii	Antígenos ricos en β-1,3-glucano de la pared externa del quiste	LBA 48%-100%	LBA 82%-100%	1 h	LBA	Rendimiento inferior en población sin VIH.

IDENTIFICACIÓN MOLECULAR DEL PATÓGENO

Las pruebas microbiológicas moleculares analizan ADN o ARN de la muestra. La **PCR** es la modalidad clínica más frecuente y utiliza cebadores dirigidos a secuencias específicas. La amplificación ocurre mediante ciclos térmicos. Puede ser simple —un patógeno— o múltiple —varios patógenos y marcadores de resistencia—.

La cobertura de cada panel depende de sus blancos. Por ello, la selección debe considerar qué microorganismos y genes de resistencia incluye la plataforma disponible localmente.

La NGS comprende dos enfoques principales. La **NGS metagenómica (mNGS)** secuencia de forma amplia los ácidos nucleicos de la muestra; la **NGS dirigida (tNGS)** analiza regiones preseleccionadas. La primera favorece el descubrimiento amplio; la segunda ofrece mayor profundidad y sensibilidad para dianas definidas.

La retención de información transcriptómica del huésped puede mejorar la diferenciación entre infección, colonización e inflamación no infecciosa. Las firmas combinadas del microorganismo y de la respuesta del huésped superan a los enfoques basados únicamente en el patógeno.

Las PCR de **16S y 18S** amplifican regiones conservadas del ARN ribosomal bacteriano y eucariota, respectivamente. Permiten reconocer una amplia gama de microorganismos, pero requieren secuenciación posterior y presentan mayor riesgo de detectar contaminantes ambientales, especialmente en muestras respiratorias.

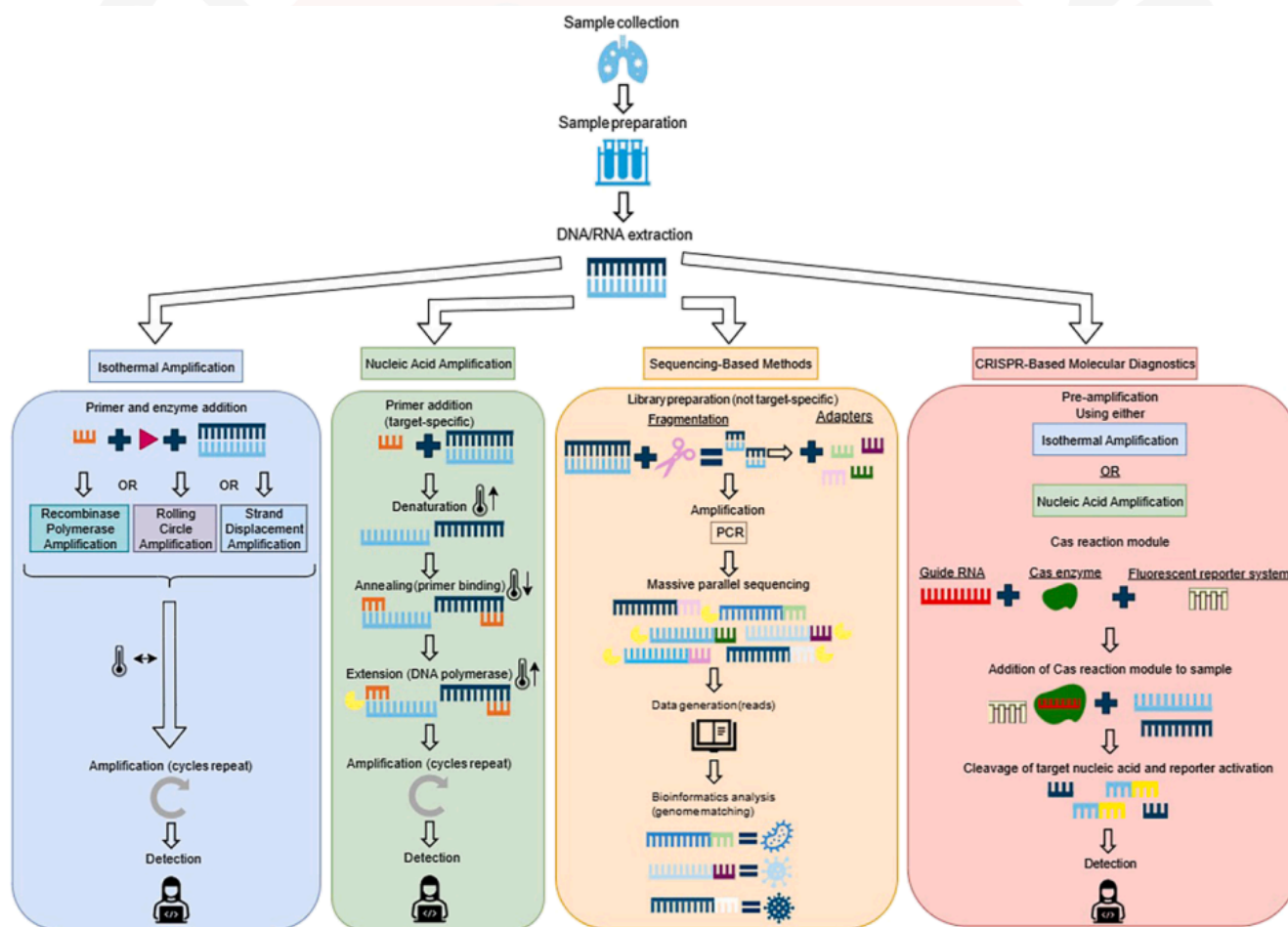


Figura 3. Secuencia general de procesamiento y principios de amplificación isotérmica, PCR, secuenciación de nueva generación y diagnóstico molecular basado en CRISPR.

Las técnicas moleculares son vulnerables a la calidad del ADN o ARN y su rendimiento disminuye cuando se persiguen múltiples blancos. Su costo supera al de la microbiología convencional. No distinguen microorganismos vivos de muertos, aunque esta característica puede ser útil tras iniciar antibióticos o ante patógenos difíciles de cultivar.

La identificación de genes de resistencia constituye una ventaja frente al aumento de microorganismos multirresistentes.

Rendimiento clínico y disponibilidad

La mayoría de las pruebas moleculares sobre LBA permanece limitada a investigación. Un metaanálisis de mNGS mostró mayor detección de patógenos frente a métodos convencionales —razón de momios **6,81**— y menor mortalidad a 30 días —razón de momios **0,35**—. Los datos procedían de series observacionales realizadas en China, por lo que se requieren resultados adicionales antes de su uso amplio en UCI.

La PCR es la única herramienta molecular ampliamente disponible en UCI. Los paneles sindrómicos pueden detectar **15 bacterias comunes, 3 bacterias atípicas, 8 virus y 7 marcadores de resistencia** con sensibilidad y especificidad elevadas. El beneficio clínico no ha sido demostrado, aunque las guías estadounidenses para neumonía comunitaria grave los recomiendan por su potencial para disminuir el uso de antibióticos.

Por su costo, las guías francesas proponen una estrategia escalonada: panel cuádruple para influenza A/B, COVID-19 y virus respiratorio sincicial; si es negativo, PCR sindrómica.

Las plataformas comerciales de mNGS suelen utilizar plasma en lugar de LBA. El ADN libre circulante ofrece muestreo no invasivo, factibilidad en hipoxemia y detección de infecciones profundas o diseminadas, pero puede rendir menos cuando el patógeno permanece limitado a la luz aérea. La mNGS en LBA posee mayor sensibilidad para infección pulmonar localizada, aunque es invasiva, susceptible a contaminación de vía aérea superior y solo está disponible en centros seleccionados.

Selección práctica de la modalidad molecular

Modalidad	Fortaleza principal	Limitación principal
PCR dirigida o múltiple	Disponibilidad clínica amplia y respuesta rápida.	Solo detecta los blancos incluidos en el panel.
PCR 16S/18S	Cobertura amplia para bacterias o eucariotas.	Requiere secuenciación y aumenta el riesgo de contaminantes.
mNGS plasmática	No invasiva; útil en hipoxemia e infección profunda o diseminada.	Menor rendimiento cuando la infección se limita a la luz aérea.
mNGS en LBA	Mayor sensibilidad para infección pulmonar localizada.	Invasiva, susceptible a contaminación de vía aérea superior y de disponibilidad limitada.
tNGS	Alta profundidad para dianas y genes de resistencia preseleccionados.	Necesita sospecha clínica previa y no ofrece búsqueda amplia.

PROPIEDADES DE LAS PRUEBAS MICROBIOLÓGICAS MOLECULARES

Tabla 3. Propiedades de las pruebas microbiológicas moleculares

Método	Cobertura	Sensibilidad	Especificidad	Muestra validada	Información clave
PCR	Uno a múltiples patógenos: bacterias, virus y marcadores de resistencia.	Bacterias 50%-100%; genes de resistencia 91%.	Bacterias 93%-100%; genes de resistencia 99%.	Muestreo invasivo y no invasivo.	Depende de los patógenos incluidos en el panel.
LAMP	Múltiples patógenos.	73,7%-94%	59%-100%	LBA	Solo una evaluación disponible para <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. maltophilia</i> y <i>A. baumannii</i> .
CRISPR	Múltiples patógenos.	100%	87%	LBA	Solo una evaluación disponible para <i>A. baumannii</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> y <i>S. maltophilia</i> ; no comercial.
mNGS no comercial	Cobertura ilimitada.	Nanopore 93,5%; Illumina 80,6%.	Nanopore 28,6%; Illumina 42,9%.	Plasma	Especificidad reducida para micobacterias y micosis.
mNGS de ADN libre plasmático	Amplia, especialmente en infección invasiva o diseminada.	Aproximadamente 50%-70% para ITRI; mayor si la infección es angioinvasiva o diseminada.	Aproximadamente 85%-95%.	Solo plasma.	Plataforma de mNGS validada para muestras respiratorias; excelente para virus y patógenos atípicos; menor especificidad para <i>Aspergillus</i> y micobacterias no tuberculosas por colonización.
tNGS	Patógenos seleccionados: bacterias, virus, hongos y marcadores de resistencia.	63%-69%	98%	LBA	Gran profundidad para dianas preseleccionadas y excelente detección de genes de resistencia; no es amplia y requiere sospecha clínica previa.

RESUMEN Y PUNTOS PARA LA ATENCIÓN CLÍNICA

El diagnóstico de ITRI en UCI permanece complejo por la heterogeneidad de patógenos, la superposición clínica y las limitaciones de cada método. Las herramientas de precisión permiten identificar agentes con mayor rapidez y exactitud y pueden reducir la exposición antimicrobiana.

La incorporación óptima debe considerar costo-efectividad y repercusión real sobre los desenlaces. Se requieren ensayos en UCI que integren pruebas moleculares amplias para trasladar la innovación tecnológica a la atención al pie de cama.

CONDUCTAS PRÁCTICAS

- En países de ingresos altos, las ITRI virales se reconocen con frecuencia creciente, incluso en el entorno nosocomial.
- En países de ingresos bajos y medios, la tuberculosis puede ser la causa más frecuente de ITRI en pacientes críticos.
- Ante sospecha de tuberculosis pulmonar, las pruebas moleculares deben utilizarse como investigación inicial.
- El paciente crítico puede ser un huésped no clásico de micosis oportunistas.
- Los microorganismos de crecimiento difícil requieren técnicas moleculares, como PCR, para detección temprana y sensible.
- La plataforma de PCR debe seleccionarse verificando que incluya los agentes sospechados.
- Las PCR 16S y 18S amplían la detección, pero aumentan el riesgo de identificar contaminantes ambientales.
- Los inmunoensayos pueden presentar reactividad cruzada por su dependencia de interacciones antígeno-anticuerpo.

La evaluación de una ITRI en UCI requiere definir con precisión el síndrome, considerar la epidemiología y el estado inmunitario, obtener una muestra respiratoria adecuada antes de los antimicrobianos cuando sea posible y seleccionar pruebas coherentes con el patógeno sospechado. **Cultivo, inmunoensayos y técnicas moleculares son complementarios**; ninguno elimina por sí solo la necesidad de integrar colonización, contaminación, carga microbiana, localización de la infección y contexto clínico.

La PCR ofrece la mayor disponibilidad actual para diagnóstico rápido, mientras la NGS amplía la búsqueda etiológica y la identificación de resistencia. Su adopción debe equilibrar amplitud diagnóstica, rendimiento, costo, invasividad y efecto comprobable sobre el manejo antimicrobiano y los desenlaces del paciente crítico.