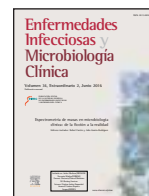




# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## La espectrometría de masas MALDI-TOF en microbiología clínica. De la innovación a la rutina del laboratorio

Rafael Cantón<sup>a,b</sup> y Julio García-Rodríguez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Instituto de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, España

<sup>b</sup>Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)

<sup>c</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

La introducción de las técnicas de enzimoimmunoanálisis al inicio de la década de los setenta del siglo pasado y de microbiología molecular (hibridación con sondas de ADN y de PCR [*polymerase chain reaction*]) a finales de la década de los ochenta e inicio de los noventa supuso una auténtica revolución y avance en el cumplimiento de uno de los objetivos de los laboratorios de microbiología clínica, como es la identificación de los patógenos causantes de infección en el ser humano<sup>1,2</sup>. Estas técnicas han sufrido diferentes modificaciones a lo largo de las últimas décadas y han permitido mayor sensibilidad, especificidad y rapidez en el diagnóstico. Asimismo, se han integrado en sistemas automáticos, lo que, en parte, ha solucionado el progresivo aumento de la carga de trabajo de los laboratorios de microbiología.

Sin embargo, no es hasta esta última década en la que se ha producido otra gran revolución en los laboratorios de microbiología clínica comparable a las anteriores, la espectrometría de masas mediante la técnica de MALDI-TOF (*matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight*). Una de las primeras publicaciones en las que esta técnica se aplicaba a la identificación bacteriana ya reconocía el papel central que tendría en los laboratorios de microbiología clínica e incluso vaticinaba no solo el posible abandono por parte de los laboratorios de las identificaciones bioquímicas, sino también de la clásica y característica tinción de Gram<sup>3</sup>. Tras casi 6 años desde su primera introducción en los laboratorios de microbiología clínica en España y de las primeras publicaciones que siguieron a su entrada en ellos<sup>4-9</sup>, su uso se ha extendido enormemente. Aunque no existen estadísticas de su implantación real en nuestro país, el número de laboratorios que cuentan en España con MALDI-TOF de Bruker (MALDI Biotyper Microflex LT mass spectrometer; Bruker Daltonics GmbH, Leipzig, Alemania) se ha ido incrementando progresivamente. El primer aparato se instaló en 2009 y en marzo de 2016 son 65 los que están funcionando en diferentes laboratorios. Prueba de la utilización creciente de este sistema por parte de los servicios y laboratorios de microbiología surge de su uso en el control de calidad de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica para la identificación de diferentes microorganismos. En 2 de los últimos controles enviados, uno de *Pseudomonas aeruginosa* y

otro de *Clostridium subterminale*, el porcentaje de laboratorios que emplearon MALDI-TOF para identificar estos microorganismos fue del 19,6% (48 centros) y del 32,8% (71 centros), respectivamente (Concepción Giménez, comunicación personal).

En este monográfico se revisan los aspectos históricos de la espectrometría de masas y su eclosión en la microbiología clínica<sup>10</sup>, inicialmente para la identificación de microorganismos patógenos, incluyendo bacterias habituales, micobacterias y hongos<sup>11-13</sup>. Asimismo, se explica el avance que ha supuesto en el manejo de la sepsis<sup>14</sup> y su aplicación en los estudios de sensibilidad o detección de mecanismos de resistencia<sup>15</sup> y de tipificación en casos de brotes o en el conocimiento de la estructura poblacional de los microorganismos<sup>16</sup>. También se desarrolla qué proyección tendrá la espectrometría de masas en un futuro<sup>17</sup> y se revisan diferentes aspectos relacionados con el análisis de coste-efectividad y de impacto clínico que pueden ayudar a la toma de decisiones en su implantación en los laboratorios de microbiología clínica<sup>18</sup>.

Sin duda, la espectrometría de masas supone una magnífica herramienta para la innovación no solamente desde el punto de vista tecnológico, sino también de los procesos en los que se integra, que redundan en una reducción de los tiempos de respuesta y añade valor a los resultados microbiológicos por el claro beneficio clínico derivado de su implantación.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry*. 1971;8:871-4.
- Saiki RK, Gelfand DH, Stoffel S, Scharf SJ, Higuchi R, Horn GT, et al. Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science*. 1988;239:487-91.
- Seng P, Drancourt M, La Scola B, Fournier P, Rolain JM. Ongoing revolution in bacteriology : routine identification of bacteria by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. *Clin Infect Dis*. 2009;49:543-51.
- Ferreira L, Vega S, Sánchez-Juanes F, González M, Herrero A, Muñoz MC, et al. Identifying bacteria using a matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometer. Comparison with routine methods used in clinical microbiology laboratories. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:492-7.
- Ferreira L, Sánchez-Juanes F, González-Ávila M, Cembrero-Fuciños D, Herrero-Hernández A, González-Buitrago JM, et al. Direct identification of urinary tract

Correo electrónico: rafael.canton@salud.madrid.org (R. Cantón);  
julio.garcia-rodriguez@gmail.com (J. García-Rodríguez).

- pathogens from urine samples by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J Clin Microbiol.* 2010;48:2110-5.
6. Treviño M, Navarro D, Barbeito G, García-Riestra C, Crespo C, Regueiro BJ. Molecular and epidemiological analysis of nosocomial carbapenem-resistant *Klebsiella* spp. using repetitive extragenic palindromic-polymerase chain reaction and matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight. *Microb Drug Resist.* 2011;17:433-42.
  7. Romero B, Morosini MI, Loza E, Rodríguez-Baños M, Navas E, Cantón R, et al. Reidentification of *Streptococcus bovis* isolates causing bacteremia according to the new taxonomy criteria: still an issue? *J Clin Microbiol.* 2011;49:3228-33.
  8. Fernández-Olmos A, García-Castillo M, Morosini MI, Lamas A, Máz L, Cantón R. MALDI-TOF MS improves routine identification of non-fermenting Gram negative isolates from cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros.* 2012;11:59-62.
  9. Quiles-Melero I, García-Rodríguez J, Gómez-López A, Mingorance J. Evaluation of matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry for identification of *Candida parapsilosis*, *C. orthopsilosis* and *C. metapsilosis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31:67-71.
  10. Mingorance J, Regueiro B, Muñoz-Bellido JL. Perspectiva histórica de la espectrometría de masas en microbiología. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34 Supl 2:3-7.
  11. Pascual Hernández A, Ballester-Téllez M, Galán-Sánchez F, Rodríguez Iglesias M. Aplicación de la espectrometría de masas en la identificación de bacterias. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016; 34 Supl 2:8-18.
  12. Quiles Melero I, Peláez T, Rezusta López A, García Rodríguez J. Aplicación de la espectrometría de masas en micología. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2016;34 Supl 2:26-30.
  13. Alcaide F, Palop-Borrás B, Domingo D, Tudó G. Aplicación de la espectrometría de masas en micobacterias. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34 Supl 2:31-5.
  14. Rodríguez JC, Bratos MA, Merino E, Ezpeleta C. Utilización de MALDI-TOF en el diagnóstico rápido de la sepsis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2016;34 Supl 2:19-25.
  15. Oviaño M, Rojo MD, Navarro Marí JM, Bou G. Detección rápida de resistencias antimicrobianas mediante espectrometría de masas MALDI-TOF. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34 Supl 2:36-41.
  16. Culebras E, Álvarez-Buylla A, Artacho Reinoso MJ, Lepe JA. Estudios de tipificación con MALDI-TOF. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34 Supl 2:42-6.
  17. Vila J, Zboromyrska Y, Burillo A, Bouza E. Perspectivas de futuro de la espectrometría de masas en microbiología. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34 Supl 2:53-8.
  18. Gómez G. de la Pedrosa E, Gimeno C, Soriano A, Cantón R. Estudios de coste-efectividad con MALDI-TOF e impacto clínico. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34 Supl 2:47-52.