

## Lectura interpretada del antibiograma

### Construed reading of the antibiogram

**Dr. C. Rafael Nodarse Hernández**

Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un grave problema actual de salud, que obliga a cambiar conceptos establecidos en cuanto a la interpretación de los resultados de las pruebas de susceptibilidad, por lo que se impone conocer y aplicar una lectura interpretada del antibiograma. El propósito de este trabajo es actualizar y divulgar los conocimientos existentes sobre esta temática. Además, dar a reconocer los beneficios de su aplicación, entre los que se encuentran: la detección de nuevos mecanismos de resistencia, conocimiento de la epidemiología de la resistencia, mejor adecuación de los tratamientos antimicrobianos y, por ende, mejor calidad y gestión de los resultados. La lectura interpretada del antibiograma debe plantearse como una necesidad clínica del microbiólogo en el laboratorio y para el médico de asistencia.

**Palabras clave:** lectura interpretada del antibiograma, pruebas de sensibilidad antimicrobiana.

---

#### ABSTRACT

Bacterial resistance to antimicrobials is a serious health problem at present, which compels us to change set concepts about the interpretation of the results from susceptibility tests, so it is essential to know and to apply a construed reading of the antibiogram. The purpose of this paper was to update and to disseminate existing knowledge about this topic, in addition to disclosing the benefits of put such pieces of knowledge into practice. Some of them are detection of new mechanisms of resistance, knowledge on the resistance epidemiology, better adequacy of antimicrobial treatments, and hence, better quality and management of results. The construed reading of an antibiogram must be a clinical requirement for the microbiologist at the lab and for the attending physician.

**Key words:** construed reading of the antibiogram, antimicrobial susceptibility testing.

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un grave problema de salud que actualmente ocupa a médicos de asistencia y de laboratorios de microbiología.<sup>1</sup> Dicha resistencia obliga a cambiar conceptos establecidos en cuanto a la interpretación de los resultados de las pruebas de susceptibilidad, por lo que se impone conocer y aplicar una lectura interpretada del antibiograma.<sup>2</sup> Este trabajo tiene como objetivo actualizar y divulgar los conocimientos existentes sobre esta temática; además, dar a conocer los beneficios de su aplicación.

A partir del descubrimiento de los antibióticos en 1920 y su posterior introducción en la terapéutica de las enfermedades infecciosas, en la década del 30 del pasado siglo, el devenir histórico del proceso de estudio de la sensibilidad de los microorganismos a estos agentes puede ser enmarcado en diferentes etapas. En 1940 se comienzan a describir los primeros mecanismos de resistencia y en 1950 se establece la relación entre resistencia y fracaso terapéutico. A partir de 1960 se inicia la normalización de las pruebas de susceptibilidad, en las que se destaca el método estandarizado de difusión con discos, propuesto por Bauer y Kirby, en 1966. La década de los 70 trae consigo la aparición de los criterios de interpretación de los resultados de las pruebas de sensibilidad y en 1980 se introduce el concepto de lectura interpretada de estos resultados. Al final del siglo xx se inicia la automatización de este proceso. En el actual siglo xxi, aparejado con los descubrimientos en el campo de la genómica y la biología molecular, comienzan los estudios de la llamada epidemiología de la resistencia.<sup>3</sup>

El Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorios (en inglés *Clinical and Laboratories Standards Institute*, o CLSI, radicado en Pennsylvania, EUA), define el antibiograma como: un perfil general de los resultados de la susceptibilidad antimicrobiana de una especie microbiana frente a una batería de agentes antimicrobianos.<sup>4</sup>

En general, se entiende por antibiograma el resultado de las pruebas de susceptibilidad *in vitro* llevadas a cabo para conocer el comportamiento de un microorganismo frente a determinados antibióticos, cuyos resultados se expresan en términos de "sensibilidad" y "resistencia".

Por ejemplo, en el caso de las pruebas de difusión en agar, como es el método de difusión con discos descrito por Bauer y Kirby y al que se le han realizado sustanciales modificaciones posteriores según criterios del CLSI, estos resultados obedecen a un proceso de simple interpretación por medio de puntos de corte de los halos de inhibición aparecidos en el medio de cultivo.

En décadas pasadas la interpretación de estos resultados resultaba muy fácil, ya que solo bastaba utilizar el antibiótico al cual el antibiograma señalaba como sensible.

En la actualidad este proceso se ha complejizado sobremanera debido al incremento de la resistencia bacteriana, a punto de partida de un sinnúmero de mecanismos creados por los microorganismos para eludir el efecto de los antibióticos y su diseminación entre la población microbiana, que hacen que no siempre se puedan tomar en cuenta los resultados del antibiograma sin un previo análisis.<sup>5</sup>

De aquí que surgiera el concepto de lectura interpretada de los resultados del antibiograma. Esta lectura puede ser considerada una técnica de avanzada, pues utiliza un método convencional, pero aplicando un concepto novedoso. Está fundamentada en el conocimiento molecular de los mecanismos de resistencia y en la interpretación terapéutica de las pruebas de susceptibilidad *in vitro*.

Persigue la detección de la resistencia a partir de los diferentes fenotipos de resistencia deducidos. Utiliza antibióticos marcadores o indicadores de la presencia de los mecanismos de resistencia.<sup>6</sup>

Cuando se realiza mediante el método de difusión, durante la ejecución de un antibiograma convencional, los discos de los antibióticos marcadores son colocados de manera conveniente para visualizar los efectos y evidenciar los posibles mecanismos de resistencia.

Los sistemas automatizados actuales, que utilizan preferentemente la determinación de la concentración inhibitoria mínima como parámetro para establecer los resultados, son capaces de realizar una lectura interpretada y corregida del antibiograma.

La interpretación del antibiograma presenta las características siguientes:<sup>3</sup>

- Establecer la probabilidad de éxito o de fracaso terapéutico que se deriva de la utilización de los antimicrobianos frente a los microorganismos causantes de infección y estudiados en el antibiograma.
- Utilizar los criterios se establecen por comités de expertos y generar en función del conocimiento microbiológico, los datos farmacológicos y la respuesta terapéutica, o sea, la correlación entre el antibiograma y el éxito terapéutico.
- Realizar un análisis fenotípico de los resultados de las pruebas de sensibilidad fundamentada en el conocimiento de los mecanismos de resistencia y en su expresión.
- Tiene como principal objetivo la detección de la resistencia y la predicción del fracaso terapéutico.

Para la realización de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana con discos, el CLSI ha establecido, como punto de partida, una clasificación por grupos de los antibióticos a utilizar y el tipo de notificación que el laboratorio debe realizar, según sea el caso. A saber:<sup>4</sup>

- Grupo A : agentes para estudiar y notificar rutinariamente.
- Grupo B : agentes para estudio rutinario y notificación selectiva.
- Grupo C : agentes para pruebas alternativas.
- Grupo U : agentes para infecciones urinarias solamente.

Dentro de estos grupos y para un determinado microorganismo existe una batería de antibióticos a probar. Por ejemplo, las enterobacterias (cuadro 1).

Sobre la base del uso y la colocación de los discos y observando las reacciones a que dan lugar, es factible inferir el posible mecanismo de resistencia y sus consecuencias (cuadros 2 y 3).

En las bacterias no fermentadoras, como *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, es posible detectar la producción de enzimas metalo-beta-lactamasas que les confieren resistencia a antibióticos carbapenémicos, pues su acción es inducida por sustancias como el ácido etilen-diamin-tetracético (EDTA). Se observará sinergia

entre los halos de discos cargados con ceftazidima y EDTA, ya que el microorganismo será resistente al antibiótico y sensible a la acción del producto químico.<sup>7</sup>

En relación con los estafilococos y su resistencia a macrólidos, lincosaminas y estreptograminas (el llamado grupo MLS), se puede deducir si es de tipo constitutiva, pues al colocar discos de eritromicina cercanos a discos con clindamicina se observará resistencia para ambos. La resistencia será de tipo inducible si se observara resistencia para eritomicina y sensibilidad a clindamicina, con su halo cortado.<sup>4</sup>

En cuanto a enterococos,<sup>4</sup> hay que tener presente que:

- Las cefalosporinas, los aminoglucósidos (excepto por la prueba de resistencia de alto nivel), la clindamicina y el trimetoprim/sulfametoxazol pueden parecer activos *in vitro*, pero no son clínicamente efectivos y estas cepas no deben ser informadas como susceptibles.

- El sinergismo entre la ampicilina, la penicilina o la vancomicina y un aminoglucósido puede ser predecido mediante la prueba de *screening* para resistencia de alto nivel a los aminoglucósidos (gentamicina y estreptomina).

Debido a la complejidad de los mecanismos de resistencia, a la acumulación de varios de estos mecanismos en una misma bacteria y por los descubrimientos de aspectos novedosos en el terreno de la farmacocinética, parece imprescindible que la lectura interpretada del antibiograma esté asistida por sistemas informáticos capaces de acumular toda esta información.<sup>8,9</sup> Un ejemplo lo constituye el equipo VITEK-2, creado por la firma BioMérieux, el cual tiene integrado un sistema experto que analiza los mecanismos de resistencia y hace las recomendaciones terapéuticas.

En los laboratorios de microbiología de Cuba, que no poseen estos sistemas automatizados, para poder llevar a cabo la lectura interpretada es imprescindible que el microbiólogo domine todos los elementos teóricos del proceso y que el laboratorio cuente con los discos requeridos.

Finalmente, se pueden resumir como beneficios que alcanza la realización de la lectura interpretada del antibiograma los siguientes:

- Detección de nuevos mecanismos de resistencia.
- Conocimiento de la epidemiología de la resistencia.
- Mejor adecuación de los tratamientos antimicrobianos.
- Mejor calidad y gestión de los resultados.

Se concluye que la lectura interpretada del antibiograma debe dejar de ser un ejercicio intelectual de unos pocos, y plantearse como una necesidad clínica del microbiólogo en el laboratorio y para el médico de asistencia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Casillas JM. Resistencia a los antimicrobianos en América Latina: consecuencias para la infectología. Rev Panam Salud Pública. 2011;30(6):518-28.
2. Bantar C. Are laboratory-based antibiograms reliable to guide the selection of empirical antimicrobial treatment in patients with hospital-acquired infections? J Antimicrob Chemother. 2007;59(1):140-3.
3. Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma. ¿Ejercicio intelectual o necesidad clínica? Enferm Infecc Microbiol Clin. 2002;20(4):176-86.
4. CLSI. M2-A10. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. In: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twentieth Informational Supplement. CLSI document M100-S20. Wayne, PA. 2010.
5. Coyle MB (editor). Modes and Mechanisms of Bacterial Resistance. Manual of Antimicrobial Susceptibility Testing. New York: American Society for Microbiology; 2005. p. 1-15.
6. Soriano F. Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos para la lectura interpretada del antibiograma. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2002;20(8):407-12.
7. Vela J, Marco F. Lectura interpretada del antibiograma de bacilos gramnegativos no fermentadores. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2002;20(6):304-10.
8. Mattner F, Banger FC. Preventing the Spread of Multidrug-Resistant Gram-Negative Pathogens. Microbiology Dtsch Arztebl Int. 2012;108(83):39-45.
9. Cantón R, Alós JI. Recomendaciones para la selección de antimicrobianos en el estudio de la sensibilidad *in vitro* con sistemas automáticos y semiautomáticos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007;25:394-400.

Recibido: 9 de agosto de 2013.

Aprobado: 16 de septiembre de 2013.

*Rafael Nodarse Hernández*. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental y Carretera de Asilo, Habana del Este, CP 11700, La Habana, Cuba. Correo electrónico: ismmnds@infomed.sld.cu