

**Antibiograma como herramienta para guiar el tratamiento antimicrobiano en
pacientes con infecciones bacterianas: Revisión de tema**

Angie Tatiana Sánchez Saldarriaga
Laura Román Tobón

Tutor: Santiago Lenis Álvarez

Corporación Universitaria Remington
Facultad de Medicina Veterinaria
Medicina Veterinaria
Trabajo de Grado Opción Seminario-Diplomado.
2024

Dedicatoria

Queremos comenzar dedicando este logro a nosotras mismas por el esfuerzo y la perseverancia que hemos demostrado día tras día para sacar adelante esta carrera. Cada desafío superado y cada meta alcanzada son testimonio de nuestra fortaleza y determinación.

En segundo lugar, le dedicamos este logro a nuestras familias, quienes han sido nuestro pilar fundamental a través de su amor incondicional, su apoyo constante y su compañía en los momentos de necesidad. Su confianza en nosotras y su motivación han sido esenciales para lograr nuestros objetivos, este logro también es suyo.

Finalmente, se lo dedicamos a nuestros profesores y mentores, quienes nos guiaron y brindaron su sabiduría a lo largo de este viaje académico. Sus enseñanzas y consejos nos inspiraron a seguir adelante y a nunca rendirnos, incluso, en los momentos más difíciles.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a la Corporación Universitaria Remington por brindarnos la oportunidad de formarnos académica y profesionalmente en un ambiente de excelencia. Su compromiso con la educación de calidad ha sido fundamental para nuestro desarrollo.

Agradecemos sinceramente su invaluable orientación y apoyo a nuestros profesores y mentores, en especial al docente Santiago Lenis Álvarez, que nos guio durante el desarrollo de nuestro trabajo de grado que fue fundamental para alcanzar este gran logro académico.

Además, su dedicación y pasión por la enseñanza nos han orientado en cada paso de este viaje. Gracias por compartir sus conocimientos, por su paciencia y apoyo en cada etapa de nuestra formación; sus enseñanzas no solo nos han proporcionado las habilidades necesarias para nuestra carrera, también nos han inspirado a ser mejores personas y profesionales haciendo las cosas correctamente.

Contenido

Resumen.....	5
Abstract	6
Preguntas orientadoras	7
Metodología.....	9
Fuentes de información	9
Estrategia de búsqueda	9
Criterios de elegibilidad	10
Consideraciones éticas.....	10
Sustentación teórica de las preguntas orientadoras.....	11
Antibiogramas.....	11
Métodos y técnicas de estudio para la susceptibilidad antimicrobiana (antibiogramas).....	13
Métodos fenotípicos	13
Antibiogramas moleculares (genotípicos)	15
Otras técnicas y métodos para obtener antibiogramas rápidos	16
Lectura interpretativa de antibiogramas.....	18
Infecciones bacterianas	19
Resistencia antimicrobiana	20
Mecanismos de resistencia	22
Conclusiones y Limitaciones	26
Referencias bibliográficas	28

Resumen

En la actualidad, la resistencia antimicrobiana es una problemática global que amenaza la salud pública humana y animal ante la incertidumbre de su contención, el desarrollo de nuevos antimicrobianos está disminuyendo significativamente y las enfermedades infecciosas continúan proliferándose sin mayor oportunidad de control. Ante este panorama, los antibiogramas constituyen una herramienta clave para analizar *in vitro* cómo responden los microorganismos a diversos antimicrobianos, permitiendo una aproximación predictiva a su efectividad en la práctica clínica, y también, soportando la toma de decisiones en torno al problema de la resistencia antimicrobiana.

En este trabajo de grado se adoptó un enfoque cualitativo descriptivo y se adoptó un tipo de investigación documental para realizar una revisión sobre el tema de interés: los antibiogramas. En esa misma línea, se abordaron otros subtemas relacionados tales como los métodos y técnicas para la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana, la lectura interpretada de antibiogramas, las generalidades de la resistencia antimicrobiana, y no menos relevante, los mecanismos de resistencia considerando que de ellos depende la susceptibilidad de las bacterias. Los resultados ofrecen un contexto sobre el tema, brindan un marco de referencia para futuras investigaciones y contribuye con el conocimiento general de los antibiogramas en el ámbito de la veterinaria.

Palabras clave: Antibiograma, resistencia antimicrobianos, tratamiento antimicrobiano, importancia clínica.

Abstract

Currently, antimicrobial resistance is a global problem that threatens human and animal public health due to the uncertainty of its containment, the development of new antimicrobials is significantly decreasing, and infectious diseases continue to proliferate without greater opportunity for control. Given this scenario, antibiograms constitute a key tool to analyze in vitro how microorganisms respond to various antimicrobials, allowing a predictive approach to their effectiveness in clinical practice, and supporting decision-making around the problem of antimicrobial resistance.

In this text, a descriptive approach was adopted, and a type of documentary research was adopted to carry out a review on the topic of interest: antibiograms. Along the same lines, other related subtopics were addressed such as the methods and techniques for determining antimicrobial susceptibility, the interpreted reading of antibiograms, the generalities of antimicrobial resistance, and no less relevant, the resistance mechanisms considering that the susceptibility of bacteria depends on them. The results provide context on the topic, and a frame of reference for future research, besides to contribute to the general knowledge of antibiograms in the veterinary field.

Keywords: Antibiogram, antimicrobial resistance, bacteria, antimicrobial treatment, clinical importance.

Preguntas orientadoras

La resistencia antimicrobiana se refiere a aquella capacidad que tiene un microorganismo para resistirse a los efectos de las sustancias antibióticas, luego, si bien es una característica que es propia de las bacterias, también es cierto que puede ser desarrollada durante el proceso de infección (Giono-Cerezo et al., 2020). Ahora bien, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras autoridades en la materia, la resistencia antimicrobiana es una de las mayores amenazas para la salud pública tanto humana como animal en la actualidad, despertando gran preocupación en la comunidad científica, así como en los gobiernos y organizaciones sanitarias a nivel global (Ministerio de Salud y Protección Social [Minsalud], 2018; Giono-Cerezo et al., 2020; Vanegas-Múnera y Jiménez-Quinceno, 2020).

El Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés), resalta la necesidad de prestar especial atención a la salud animal considerando que los antibióticos también se usan ampliamente para fines de prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas en éstos suponiendo un riesgo indirecto que amplifica la magnitud del problema para el ser humano debido a las interacciones y el consumo de productos derivados (Minsalud, 2018). Asimismo, Espinosa et al. (2019), explican que la crianza animal está mediada por el uso de antibióticos para tratar condiciones clínicas, evitar complicaciones en el ciclo productivo, además de adoptar su uso común como agentes promotores del crecimiento animal.

En ese sentido, tal y como lo afirman Espinosa et al. (2019), desde el campo de la medicina veterinaria se hace necesario brindar garantías sobre el uso adecuado de los agentes antimicrobianos, y en particular, de los antibióticos en los animales, para contribuir con la contención del problema fundado en torno a la resistencia antimicrobiana. Para ello, la identificación de bacterias, su tipificación y la determinación de la susceptibilidad de éstas constituyen la base para tomar decisiones sobre la selección de tratamientos antimicrobianos y realizar seguimiento a la evolución de la resistencia bacteriana (Espinosa et al., 2019).

Bajo este panorama, los antibiogramas cobran gran relevancia en tanto comprenden un estudio para testear la susceptibilidad *in vitro* de los microorganismos frente a uno o más agentes antimicrobianos como primera aproximación para determinar la resistencia, así como predecir la eficacia terapéutica y clínica en condiciones experimentales controladas/estandarizadas (Cercenado y Saavedra-Lozano, 2009; Martínez y Porras, 2021). En la actualidad, se han desarrollado múltiples técnicas y métodos para realizar los antibiogramas, aunque convencionalmente se usan aquellas que son fenotípicas para realizar estimaciones sobre cómo se inhibe el crecimiento bacteriano ante diferentes concentraciones de antibióticos (Cercenado y Saavedra-Lozano, 2009; Arena et al., 2017). Sin embargo, se sigue trabajando en la precisión de los resultados y la disminución de los tiempos de respuesta ante la presión que existe de optimizar las prácticas clínicas/terapéuticas y de minimizar los impactos de la resistencia antimicrobiana a nivel epidemiológico (y económico).

A partir de lo anterior, este trabajo se orienta a dar respuestas a preguntas claves tales como: ¿Qué es un antibiograma y cuál es su importancia en el tratamiento de pacientes con infecciones bacterianas? ¿cuáles son las técnicas empleadas para evaluar la susceptibilidad de los microorganismos frente a los agentes antimicrobianos a través de antibiogramas? ¿qué es la resistencia antimicrobiana y cuáles son los mecanismos de resistencia?

Metodología

De manera general, este trabajo constituye una investigación de tipo documental o bibliográfica considerando que el objetivo principal es desarrollar una revisión sobre el tema de interés, el cual, se delimita a partir de las preguntas orientadoras propuestas.

De acuerdo con Peña (2022), consiste en un ejercicio de exploración de material bibliográfico de naturaleza académica y el posterior análisis de la información para extraer aspectos e ideas relevante, sintetizar contenidos, enriquecer y expandir el conocimiento sobre el tema y contrastar diferentes posturas sobre la materia. Tal como lo explica la autora, la etapa de búsqueda y la etapa analítica constituyen en su conjunto, mecanismos para un acercamiento intelectual y decantación progresiva de los contenidos con el fin de profundizar en un tema de interés en una sociedad inundada por la información y las TICs.

Fuentes de información

Siguiendo a Baptista et al. (2014), en este trabajo se usaron principalmente fuentes de información secundaria en las cuales se sintetiza y se reorganiza la información primaria proveniente de fuentes oficiales y privadas tales como artículos de revistas, artículos de revisión, libros de texto e informes institucionales, aunque también se incluyeron algunas fuentes primarias como artículos científicos de investigaciones originales, monografías y trabajos de grado.

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda consistió en exploración exhaustiva de fuentes documentales disponibles en internet mediante plataformas y bases de datos como Google Académico, PubMed, Scielo y Elsevier. Igualmente, se consultaron fuentes documentales elaboradas por organizaciones que desarrollan y publican estándares y directrices para las pruebas de susceptibilidad como la *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) y *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).

En la búsqueda, se usaron términos claves en español e inglés relacionados con el tema y los subtemas de interés que surgen a partir de las preguntas orientadoras, además, es preciso mencionar que se restringió la búsqueda a publicaciones con fechas que datan del año 2015 o años posteriores. La selección final de las fuentes documentales a incluir en esta revisión, se basó en la revisión preliminar de los contenidos descartando aquellos que constituyeran resultados de investigaciones experimentales y casos de estudio.

Criterios de elegibilidad

Como ***criterios de inclusión*** se usaron:

- Fecha de publicación, es decir, 2015 o años posteriores (actualidad).
- Idioma inglés y español.
- Tipo de publicación: artículos científicos, artículos de revisión, libros e informes institucionales.
- Enfoque de la publicación: descriptivo, analítico, sintético y contextual del tema.
- Contenido: generalidades teórico-conceptuales sobre antibiogramas, su importancia, las técnicas que se usan, la lectura interpretada, la resistencia antimicrobiana y los mecanismos de resistencia antimicrobiana.

Ahora bien, como ***criterios de exclusión*** se emplearon los siguientes:

- Fecha de publicación anterior a 2015 (obsoletos).
- Idioma diferente al inglés o al español.
- Tipo de fuente: blogs, páginas web, publicaciones de procedencia dudosa.
- Enfoque de la publicación: resultados de investigaciones experimentales o casos de estudio.

Consideraciones éticas

Respetando los derechos de autor según la Ley 23 de 1982 de Colombia, las autoras adquieren el compromiso de seguir los principios éticos fundamentales asegurando la integridad en la investigación y de la producción del conocimiento.

Sustentación teórica de las preguntas orientadoras

La revisión se realizó tomando como eje central los antibiogramas. Así pues, usando la palabra “antibiograma” o su traducción en inglés “antibiogram”, los resultados de la búsqueda fueron superiores a 60 mil fuentes con fecha de publicación del 2015 o posteriores. No obstante, tras la aplicación de filtros asociados a los criterios de inclusión y exclusión, el total de fuentes documentales se redujo a 15 (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Selección de fuentes documentales para la revisión temática

Idioma	Términos claves	Cantidad de artículos incluidos
Español	Antibiograma	10
	Antibiograma veterinario	
	Lectura interpretada	
	Resistencia	
	antimicrobiana Mecanismos de resistencia	
Inglés	Antibiogram	5
	Antimicrobial	
	susceptibility	
	Antimicrobial resistance Resistance mechanisms	

Fuente: Elaboración propia.

Antibiogramas

La base de esta revisión bibliográfica es el antibiograma o prueba de susceptibilidad antibiótica, la cual, es un requisito clave para predecir y tratar exitosamente las enfermedades infecciosas tanto en humanos como en animales y contrarrestar la aparición de patógenos resistentes a los antimicrobianos, que como

ya se ha venido comentando, es un problema de preocupación a nivel nacional e internacional (Salam et al., 2023). No obstante, Espinosa et al. (2019) advierten que se han reportado fracasos en las predicciones considerando que las metodologías estandarizadas que son *in vitro*, no logran simular adecuadamente los situaciones que se presentan *in vivo*.

Asimismo, tanto Bagul y Sivakumar (2016) como Salam et al. (2023) exponen otros propósitos de los antibiogramas que dan cuenta de la importancia que tienen en las prácticas clínicas y en el ámbito epidemiológico:

1. Determinar cuán efectivo es una terapia antibiótica frente a una infección bacteriana.
2. Asistir al personal clínico en la selección de antibióticos para el tratamiento empírico de los pacientes con infecciones bacterianas, así como en la prescripción.
3. Contribuir con el control del uso de antibióticos en la práctica clínica.
4. Revelar cambios en las tendencias sobre la susceptibilidad antimicrobiana en diferentes escalas geográficas.
5. Monitorear los mecanismos de resistencia antimicrobiana y detectar nuevos mecanismos.
6. Desarrollar estrategias de prevención e intervención con respecto a enfermedades infecciosas y el problema de resistencia antimicrobiana.

Cabe destacar que en la actualidad, las guías que proveen el Instituto de Estándares de Laboratorio Clínico (CLSI por sus siglas en inglés) y el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST por sus siglas en inglés) constituyen los principales referentes en todo el mundo en lo que se refiere a antibiogramas (Espinosa et al., 2019; Salam et al., 2023). Luego, ambas organizaciones cuentan con un subcomité veterinario (Espinosa et al., 2019).

Métodos y técnicas de estudio para la susceptibilidad antimicrobiana (antibiogramas)

En general, las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana pueden ser cualitativas o cuantitativas, además de clasificarse en técnicas y metodologías que pueden ser fenotípicas o genotípicas.

- Pruebas fenotípicas: se fundamentan en el conjunto de características o rasgos observables de un microorganismo que se expone a un panel de agentes antimicrobianos preseleccionados, ya sea la inhibición del crecimiento de la cepa o la muerte de estas (Salam et al., 2023).
- Pruebas genotípicas: se enfocan principalmente en la detección de genes de resistencia que constituyen un factor causal en la exhibición de resistencia antimicrobiana en los microorganismos (Salam et al., 2023).

Métodos fenotípicos

Los métodos fenotípicos son los métodos más convencionales que se usan para las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana y se basan en la evaluación, cualitativa o cuantitativa, del crecimiento de las cepas bacterianas, aunque su principal desventaja se refiere al tiempo que se consume (Salam et al., 2023).

En la Tabla 2, se describen los métodos y técnicas fenotípicas comúnmente usadas en la práctica clínica.

Tabla 2. Métodos fenotípicos (convencionales)

Métodos	Descripción
Disco de difusión o Kirby-Bauer	El inóculo de bacterias se esparce de manera uniforme en una placa de Petri estéril con agar Mueller Hinton (MH). Luego, los discos impregnados con antibiótico se ponen en la superficie del medio de agar MH presionando para asegurar el contacto completo. Las placas

se deben incubar durante un periodo de 18 a 24 horas en una temperatura controlada de 35-37°C. El antibiótico se difunde a través del agar en cantidades decrecientes, entonces, si los microorganismos se inhiben por su acción, no hay crecimiento alrededor de los discos (zona de inhibición). El diámetro de la zona es proporcional a la sensibilidad de las bacterias y los resultados (cualitativos) se reportan de acuerdo con las categorías de susceptible, intermedio o resistente siguiendo los criterios de interpretación de la CLSI.

Concentración mínima
inhibitoria (CMI) -Técnicas de
dilución

Consiste en el testeo de la actividad bacteriana de una sustancia antibiótica en una serie de diluciones dobles frente a un concentración del inóculo patrón. De esta manera, se encuentra la dilución con la concentración más baja inhibitoria visible de las bacterias. También es posible con este método encontrar la mínima concentración bactericida.

Cuando se realiza en agar, las diluciones del agente antimicrobiano se mezclan con el agar fundido, y tras la solidificación, el inóculo se siembra dejándolo incubar toda la noche a una temperatura de 35-37°C.

Cuando se usa caldo, el agente antimicrobiano se diluye en medio líquido y se distribuye en tubos de ensayo (macrodilución), luego, se obtienen colonias aisladas de la bacteria de interés y se suspende en el medio líquido. Se debe contar con

un tubo de control donde el inóculo este en el medio líquido sin agente antimicrobiano.

Se ha desarrollado la técnica de microdilución, que es similar a la que se describe para la macrodilución en caldo, salvo que se usan volúmenes del orden de microlitros. Sin embargo, debido a la miniaturización, facilita el testeo simultaneo de múltiples fármacos y/o especies de bacterias.

Método de gradiente

Se trata de un método fenotípico que combina difusión-dilución y permite la cuantificación directa de la susceptibilidad antimicrobiana.

La prueba E-test (Epsilómetro) consta de una tira impregnada con el agente antimicrobiano en un gradiente de concentración, el otro extremo de la tira se pone sobre la superficie de agar donde se ha inoculado el microorganismo de prueba. La lectura de los resultados se realiza mirando la tira desde la parte superior de la placa y se encuentra la CMI en el punto donde la zona de inhibición la interseca; aun así, puede existir un sesgo debido al cálculo visual del individuo.

Fuente: Espinosa et al. (2019), Gajic et al. (2022), Salam et al. (2023).

Antibiogramas moleculares (genotípicos)

En los últimos años, se han explorado otros enfoques para detectar algunos mecanismos de resistencia y la susceptibilidad antimicrobiana a niveles moleculares, cuyos resultados se obtienen en tiempos más reducidos siendo de gran atractivo y utilidad en las prácticas clínicas de diagnóstico y tratamiento (Arena et al., 2017). Tal como lo explican estos autores, la detección, por lo general, se

orienta a los genes de la resistencia, razón por la cual, las técnicas que se usan se remiten a tecnologías acopladas para la amplificación genética y su análisis, algunos ejemplos son la PCR en tiempo real, la PCR con microarreglos, o la PCR acoplada a la ESI-MS. Sin embargo, también puede dirigirse al análisis a las proteínas de resistencia donde las técnicas inmunocromatografía o espectrometría de masas son empleadas (Arena et al., 2017; March-Roselló, 2017).

Arena et al. (2017) destacan como ventajas de los antibiogramas moleculares, primero, la rapidez con los que se obtienen los resultados puesto que pueden oscilar entre 30 minutos y 1 hora; segundo, funcionan en hemocultivos positivos o directamente sobre las muestras clínicas; y tercero, permite trabajar con muestras polimicrobianas permitiendo una detección más sensible. En contraste, algunas limitaciones se remiten a que solo ofrece resultados cualitativos (no proporciona información sobre CMI) y los costos más elevados frente a los antibiogramas convencionales, además, el repertorio de información sobre los mecanismos de resistencia antimicrobiana detectables es escaso reduciendo la capacidad para predecir susceptibilidad o de identificar mecanismos desconocidos (Arena et al., 2017).

Otras técnicas y métodos para obtener antibiogramas rápidos

En la Tabla 3, se describen otras técnicas y métodos reportados en la literatura que se han venido usando cada vez más realización de antibiogramas gracias a la reducción de tiempo para la obtención de resultados.

Tabla 3. Técnicas y métodos rápidos de antibiogramas

Técnicas o métodos	Descripción
Técnicas inmunocromatográficas	Este tipo de técnicas permiten realizar antibiogramas rápidamente (~20 minutos), tiene gran sensibilidad y especificidad (~100%), y su costo es bajo. Procedimentalmente, consta de la suspensión de una bacteria en una sustancia

	<p>diluyente y la siembra de algunas gotas de ésta en una tira de nitrocelulosa, las cuales se desplazan por capilaridad hasta el otro extremo de la tira; dado que hay una posición de prueba sobre la tira donde se ha fijado un anticuerpo, cuando el antígeno de la bacteria es reconocido se genera una coloración que indica que el testeo fue positivo</p>
<p>Métodos colorimétricos</p>	<p>Los test que se han desarrollado con base a métodos colorimétricos proporcionan resultados en un periodo de 2 horas aproximadamente y, exhiben sensibilidad y especificidad del 100%. Constan de la incubación de las bacterias en presencia de un antibiótico determinado y se realiza seguimiento de la sensibilidad a través del pH en el caso donde la bacteria tiene carbapenemasa (hidrolisis del antibiótico), o el cambio en el estado de oxidación de la resazurina debido a la actividad bacteriana. En ambos casos, el seguimiento se hace con el cambio de coloración de la suspensión.</p>
<p>Quimioluminiscencia y bioluminiscencia</p>	<p>En el caso de la quimioluminiscencia, se agrega menadiona al cultivo bacteriano. Dado que la membrana es permeable a esta molécula, la menadiona logra llegar al interior del microorganismo donde es reducida y genera otros compuestos que se difunden hacia el exterior. En el espacio extracelular, se autooxida y emite fotones de luz, permitiendo la comparación de la señal quimioluminiscente de la bacteria incubada en antibiótico con otros patrones sin antibiótico. El tiempo estimado de la prueba es de 4 horas.</p>

Con respecto a la bioluminiscencia, el antibiograma se fundamenta en la medición de los niveles de ATP de las bacterias a nivel intracelular, extracelular o total. De manera similar, se compara la señal bioluminiscente con el grupo de control (sin antibiótico) para determinar la sensibilidad de las cepas (aumento o disminución de la señal) o su resistencia (sin cambios en la señal). El tiempo estimado es de 2 horas.

Métodos de lisis

Se basa en la determinación de la sensibilidad de las bacterias a un antibiótico mediante la detección de lisis en un tiempo estimado de 2 horas.

Las bacterias se incuban en presencia del antibiótico, se inmoviliza en una placa de microgel de agarosa y se exponen a una solución de lisis. Posteriormente, la preparación se incuba en el fluorocromo y se observa la integridad del ADN en el microscopio.

Fuente: March-Roselló (2017).

Lectura interpretativa de antibiogramas

Siguiendo a Drummond-Suinaga et al. (2022), la lectura interpretada de los antibiogramas se refiere al ejercicio analítico sobre los patrones de susceptibilidad que se obtienen después de realizar las pruebas con el fin de realizar predicciones sobre los mecanismos de resistencia y optimizar las elecciones sobre el uso de antimicrobianos en terapias empíricas a pacientes con enfermedades infecciosas.

En el caso particular de los métodos y técnicas fenotípicas que son las más comunes, después de realizar el antibiograma y obtener el CMI de un agente antimicrobiano para un microorganismo determinado (de interés), se debe proceder

con la interpretación según los criterios y rangos que se definen en los estándares internacionales:

- Susceptible: punto de corte en el cual un aislado de bacterias es inhibido *in vitro* por una concentración específica de un antimicrobiano, lo cual, sugiere alta probabilidad de que la terapia sea exitosa.
- Intermedio: rango de concentración de antimicrobiano en el que el aislado es inhibido siendo incierto el efecto terapéutico o donde la respuesta es inferior a la presentada en la categoría de susceptibilidad.
- Resistente: punto de corte en el cual un aislado de bacterias es inhibido *in vitro* por una concentración específica de un antimicrobiano, lo cual, sugiere alta probabilidad de que la terapia fracase.

Cabe señalar que la lectura interpretada no se remite únicamente a la determinación de la categoría que dictan los estándares internacionales, sino que se dirige a una visión más holística sobre los resultados donde se integra el conocimiento del microorganismo, el sitio donde se da la infección y los mecanismos de resistencia que pueden tener lugar (Tascini et al., 2016; Drummond-Suinaga et al. (2022).

Infecciones bacterianas

Las infecciones bacterianas son una causa significativa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. El tratamiento eficaz de estas infecciones depende en gran medida del uso adecuado de agentes antimicrobianos (Kumar et al., 2018). Luego, la selección incorrecta de antimicrobianos puede llevar a resultados clínicos deficientes, resistencia a los antibióticos y aumento de costos de atención médica (Lee Ventola, 2015).

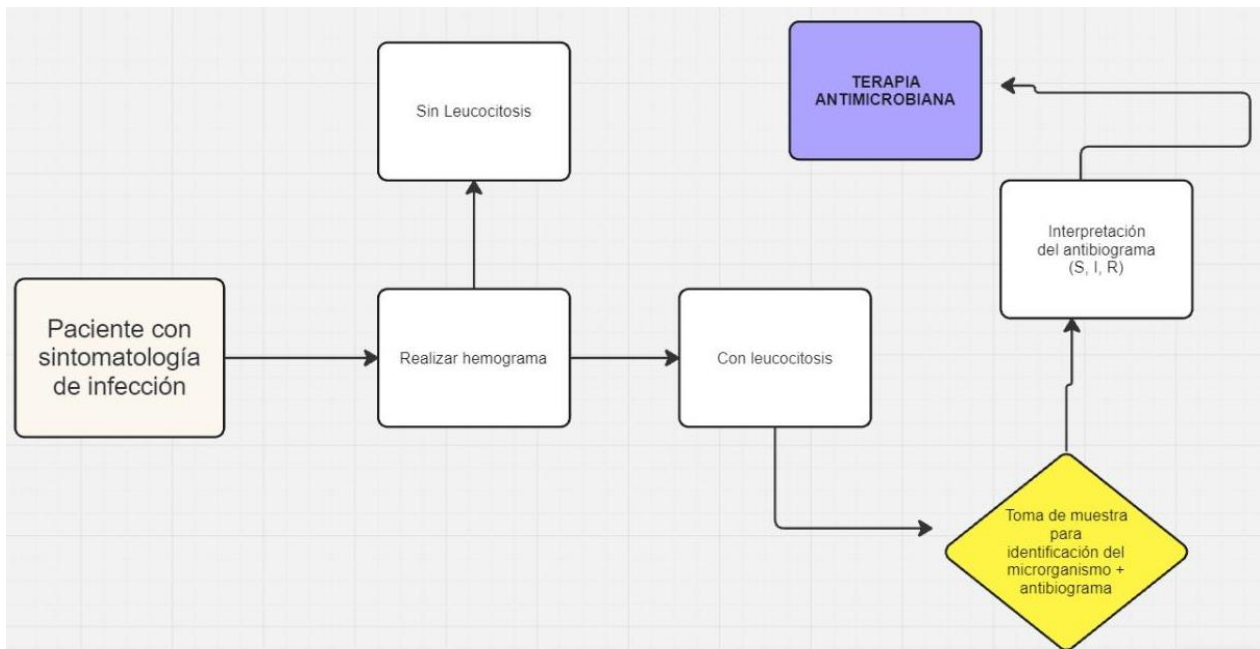


Figura 1. Diagrama de flujo simple para la toma de decisiones ante una infección

Fuente: Elaboración propia.

Resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana es la capacidad que tiene un microorganismo de resistir los efectos de agentes antibióticos, lo cual representa una amenaza para la salud pública humana y animal (Calderón y Aguilar, 2016). Luego, Espinosa et al. (2019) ofrecen una definición más completa señalando que se trata de “*una capacidad natural, adquirida o incluso transitoria de una cepa, de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un compuesto antimicrobiano*” (p. 5).

Ahora, se trata de un fenómeno natural que tiene lugar en los microorganismos, pero desafortunadamente situaciones como el uso inadecuado e indiscriminado de antimicrobianos, la baja calidad y las barreras de acceso a los servicios de salud, las deficiencias regulatorias, la ausencia de innovación e investigación, y las condiciones socioeconómicas de las poblaciones de bajos

recursos, han exacerbado el problema (Calderón y Aguilar, 2016; Gastelo y Maguiña, 2018; Vanegas-Múnera y Jiménez-Quiceno, 2020).

En esas mismas instancias, la resistencia antimicrobiana está arraigada a la reducción de la eficacia terapéutica en las prácticas clínicas, al aumento de las morbilidad y la mortalidad en la población a causa de enfermedades infecciosas, la prolongación de los tiempos de enfermedad, tratamiento y hospitalización de los pacientes, la elevación de costos por la prestación de servicios de salud y la amplificación de las amenazas para la seguridad sanitaria y la economía (Calderón y Aguilar, 2016; Gastelo y Maguiña, 2018; Vanegas-Múnera y Jiménez-Quiceno, 2020).

Vanegas-Múnera y Jiménez-Quiceno (2020) se remiten al marco histórico de la era antibiótica que se forjó en la primera mitad del siglo XX, durante la cual se descubrió la penicilina, entre otras sustancias antibióticas, y se introdujeron a la práctica clínica. No obstante, se comenta que solo 3 años después de su introducción, fueron reportados los primeros casos de resistencia antibiótica a la penicilina. Desde este momento se fortalecieron los esfuerzos por desarrollar nuevos antibióticos y ampliar su espectro de acción, aunque a la par, surgían mecanismos de resistencia magnificando el problema hasta el punto en el que los organizaciones internacionales como la OMS, hoy en día, han advertido la llegada de una era postantibiótica caracterizada por una insuficiencia en la efectividad de los medicamentos frente a las enfermedades infecciosas (Vanegas-Múnera y Jiménez-Quiceno, 2020).

De manera especial se destaca que el uso de antibióticos es más de cuatro (4) veces mayor en las áreas de la veterinaria, la agricultura y la industria de los alimentos en comparación con el campo de la medicina; estas sustancias son usadas para promover el crecimiento animal, para asegurar la productividad de los derivados animales y de modo profiláctico para prevenir la infestación de enfermedades infecciosas a lo largo de los ciclos productivos (Vanegas-Múnera y Jiménez-Quiceno, 2020). En consecuencia, resulta previsible que los antibióticos permean toda la cadena alimenticia afectando a los seres humanos y contribuyendo

con el desarrollo de resistencia antimicrobiana en tanto se expone a los individuos a dosis exageradas e innecesarias de éstas sustancias sin ningún tipo de control o medida preventiva.

Mecanismos de resistencia

Cuando se hace referencia a la resistencia antimicrobiana, también se hace referencia implícita a los mecanismos de resistencia que desarrollan los microorganismos para sobrevivir a los efectos de las sustancias antibióticas e incluye aquellos mecanismos que usan las bacterias para reducir o eliminar la actividad su acción (Calderón y Aguilar, 2016). En ese orden de ideas, la resistencia antimicrobiana puede ser natural o intrínseca, adquirida y transitoria:

- ***Resistencia natural o intrínseca***

Hace referencia a una propiedad específica de las bacterias, se expresa antes de usar antibióticos (es independiente) y resulta inherente a unas especies y géneros particulares (Calderón y Aguilar, 2016; Gastelo y Maguiña, 2018; Espinosa et al., 2019). En este caso, puede relacionarse con la presencia de genes que expresan resistencia, o bien, por la carencia de la diana de acción sobre la cual actúan los antibióticos (Martínez-Martínez, 2016).

Algunos ejemplos son las bacterias grampositivas frente a las polimixinas debido a una diana ausente y las bacterias gramnegativas frente a los glucopéptidos por baja acumulación intracelular.

- ***Resistencia adquirida***

Los microorganismos pueden sufrir mutaciones, pérdidas o inserciones por intercambio de material genético con otros microorganismos que son resistentes, gracias a lo cual, pueden sobrevivir ante la exposición a antibióticos (Martínez-Martínez, 2016). Este cambio en la composición genética, al no ser predecible, es uno de los principales problemas de interés a nivel clínico (Calderón y Aguilar, 2016).

En la Tabla 4, se describen brevemente las vías de adquisición de resistencia: mutación, transformación, transducción, transposición y conjugación.

Tabla 4. Vías de adquisición de resistencia antimicrobiana

Vía	Descripción
Mutación	Se refiere a mutaciones cromosómicas, las cuales son espontáneas, estables y heredadas a las siguientes generaciones.
Transformación	Se remite al caso en el que una bacteria recibe o incorpora ADN libre de naturaleza extracelular (exógenos) que proviene de otras bacterias que han tenido lisis.
Transducción	Se refiere a la transferencia de ADN de naturaleza, ya sea plasmídico o cromosómico, de una bacteria a otra a través de un bacteriófago.
Transposición	Se basa en el movimiento de un fragmento de ADN que contiene genes de resistencia.
Conjugación	Se trata de la transferencia e intercambio de material genético entre bacterias debido al contacto o a una hebra sexual.

Fuente: Calderón y Aguilar (2016), Quiñones (2017), Espinosa et al. (2019).

- **Resistencia transitoria**

De acuerdo con Espinosa et al. (2019), los microorganismos pueden manifestar otras formas de resistencia antimicrobiana que son transitorias, también denominadas fenotípicas o reversibles, las cuales, se relacionan con los estados fisiológicos bajo diferentes condiciones de estrés. Algunos ejemplos de este tipo de resistencia son la formación de biopelículas y la producción de células persistentes, constituyendo estrategias usadas por las cepas de bacterias, que si bien se

muestran sensibles a los fármacos, logran que una subpoblación sobreviva a sus efectos en la posteridad.

A partir de lo anterior, en la Tabla 5 se describen los principales mecanismos de resistencia que se reportan en la bibliografía, aunque es preciso señalar que los mecanismos son variados, y cada vez, aparecen nuevos mecanismos emergentes.

Tabla 5. Principales mecanismos de resistencia antimicrobiana

Mecanismo	Descripción
Inactivación de antibióticos por acción enzimática	Dado que las bacterias son capaces de producir enzimas, éstas pueden actuar inactivando el antibiótico, por ejemplo, mediante hidrólisis o modificantes de aminoglucósidos. Las enzimas más importantes son las betalactamasas y las carbapenemasas.
Modificaciones que evitan la llegada del antibiótico a la diana	Se producen mutaciones en las porinas que están en las paredes de las bacterias o cambios en la permeabilidad de la membrana celular, inhibiendo la entrada de algunos antibióticos o alterando los sistemas de transporte hasta el centro activo.
Alteraciones en el punto diana	Las alteraciones pueden ser en el ADN o el ARN de las enzimas que intervienen en la formación de la pared celular de la bacteria.
Bombas de expulsión	La bacteria dispone de bombas de eflujo que usa para expulsar el antibiótico hacia el exterior sin que haya acción de éste.

Fuente: Calderón y Aguilar (2016), Quiñones (2017), Gastelo y Maguiña (2018).

Por último, es relevante mencionar que el concepto de resistencia es relativo en tanto depende del microorganismo implicado, el antimicrobiano, el paciente y condiciones externas que al azar pueden desencadenar su adquisición.

Conclusiones y limitaciones

Como se ha enfatizado a lo largo de este trabajo, la importancia del antibiograma como herramienta para guiar el tratamiento antimicrobiano en pacientes con infecciones bacterianas tiene un papel crucial tanto en la salud pública como en la veterinaria. El uso descontrolado o indiscriminado de antimicrobianos ha contribuido significativamente al desarrollo de resistencias bacterianas, afectando negativamente el tratamiento clínico en animales y constituyendo un serio problema de salud pública debido al consumo de productos de origen animal.

La precisión en la administración de terapias antimicrobianas, así como la correcta realización e interpretación del antibiograma, son fundamentales para establecer la sensibilidad de las bacterias patógenas a diferentes antibióticos. Esto no solo guía al clínico en la elección más adecuada y precisa de tratamientos, sino que también permite vigilar y controlar la evolución de las resistencias bacterianas. Es esencial seguir las guías y estándares establecidos por instituciones reconocidas como CLSI y EUCAST para asegurar la precisión y validez de los resultados obtenidos, facilitando el seguimiento epidemiológico y la actualización de los tratamientos empíricos.

Además, la implementación adecuada de antibiogramas contribuye a la optimización de los recursos sanitarios, disminuyendo los costos asociados con tratamientos ineficaces y reduciendo el riesgo de efectos secundarios adversos en los animales tratados. La capacidad de detectar y monitorear las resistencias bacterianas permite una mejor planificación y ejecución de programas de control de infecciones, tanto en entornos clínicos como en la producción animal.

El uso responsable y controlado de antimicrobianos, respaldado por la interpretación precisa de antibiogramas, también tiene implicaciones directas en la reducción de la transmisión de bacterias resistentes entre animales y humanos. Esto es particularmente relevante en el contexto de la medicina veterinaria, donde el contacto estrecho entre humanos y animales de producción o compañía puede facilitar la transferencia de microorganismos resistentes.

El antibiograma no solo es una herramienta técnica para la selección de tratamientos, sino que también es una pieza clave en la lucha contra la resistencia antimicrobiana. Su uso adecuado y sistemático contribuye a mejorar la eficacia de los tratamientos, a proteger la salud animal y humana, y a mantener la efectividad de los antimicrobianos en el futuro. La colaboración entre veterinarios, médicos y autoridades de salud pública es esencial para maximizar los beneficios de esta herramienta y enfrentar de manera efectiva el desafío global de las resistencias bacterianas.

Referencias bibliográficas

- Arenas, F., Giani, T., Pollini, S., Viaggi, B., Pecile, P. y Rossolini, G. M. (2017). Molecular Antibigram in Diagnostic Clinical Microbiology: Advantages and Challenges. *Future Microbiology*, 12(5), 361-364. Doi: <https://doi.org/10.2217/fmb-2017-0019>
- Bagul, U. S. y Sivakumar, S. M. (2016). Antibiotic susceptibility testing: a review on current practices. *Int J Pharm*, 6(3), 11-17. Disponible en: <https://www.pharmascholars.com/articles/antibiotic-susceptibility-testing-a-review-on-current-practices.pdf>
- Baptista, L., Fernández, C. y Hernández, R. (2014). *Metodología de la Investigación* (6° Ed.). México: Mc Graw Hill Education, 632 p.
- Calderón, G. y Aguilar, L. (2016). Resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 73(621), 757-763. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc164c.pdf>
- Drummond-Suinaga, T., Rodríguez-Anderson, B., Galíndez-Landaeta, M. E., and Stanchieri-Andueza, M. (2022). Lectura interpretada del antibiograma. *Gaceta Médica De Caracas*, 130(4S). Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_gmc/article/view/24340
- Espinosa, I., Báez, M., Hernández, R. E., López, Y., Lobo, E. y Corona-González, B. (2019). Resistencia antimicrobiana en bacterias de origen animal: desafíos para su contención desde el laboratorio. *Revista de Salud Animal*, 41(3), 1-19. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rsa/v41n3/2224-4700-rsa-41-03-e07.pdf>
- Gajic, I.; Kabic, J.; Kekic, D.; Jovicevic, M.; Milenkovic, M.; Mitic Culafic, D.; Trudic, A.; Ranin, L. and Opavski, N. (2022). Antimicrobial Susceptibility Testing: A

- Comprehensive Review of Currently Used Methods. *Antibiotics*, 11, 427. Doi: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040427>
- Gastelo, R. y Maguiña, C. (2018). Mecanismos de resistencia bacteriana. *Diagnósticos*, 57(2), 82-86. Disponible en: <https://revistadiagnostico.fihu.org.pe/index.php/diagnostico/article/view/82/92>
- Giono-Cerezo, S., Santos-Preciado, J. I., Morfín-Otero, M. R., Torres-López, F. J. y Alcántar-Curiel, M. D. (2020). Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta Médica Mexicana*, 156, 172-180. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v156n2/0016-3813-gmm-156-2-172.pdf>
- Kumar, A., Roberts, D., Wood, K., Light, B., Parrillo, J., Sharma, S., Suppes, R., Feinstein, D., Zanotti, S., Taiberg, L., Gurka, D., Kumar, A., Cheang, M. (2018). Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.*, 34(6), 1589-1596. Doi: <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000217961.75225.e9>
- Lee Ventola, C. (2015). The Antibiotic Resistance Crisis. *P. T.*, 40(4), 277-283. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4378521/>
- March-Rosselló, G. A. (2017). Métodos rápidos para la detección de la resistencia bacteriana a antibióticos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 35(3), 182–188. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.12.005>
- Martínez-Martínez, L. (2016). Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. *Rev Med Valdecilla*, 1(1), 7-16. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/13795/Rev%20Med%20Valdecilla%20Mecanismos%20de%20resistencia%20a%20los%20antimicrobianos.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- Martínez, L. y Porras, A. (2021). Lectura interpretada del antibiograma. *Guía-ABE. Infecciones en Pediatría*. Disponible en: <https://www.guia-abe.es/files/pdf/Antibiograma.pdf>
- Ministerio de Salud y Protección Social [Minsalud] (2018). Plan nacional de respuesta a la resistencia a los antimicrobianos. Plan estratégico. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/pl-an-respuesta-resistencia-antimicrobianos.pdf>
- Peña, T. (2022). Etapas del análisis de la información documental. *Revista Interamericana de Bibliotecología*, 45(3), e340545. Doi: <https://doi.org/10.17533/udea.rib.v45n3e340545>
- Quiñones, D. (2017). Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque “Una Salud”. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 69(3), 1-17. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v69n3/a09_263.pdf
- Salam, M. A., Al-Amin, M. Y., Singh, J., Akhter, N. y Banu, I. (2023). Conventional methods and future trends in antimicrobial susceptibility testing. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 30, e103582. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2023.103582>
- Tascini, C., Sozio, E., Viaggi, B. y Meini, S. (2016). Reading and understanding an antibiogram. *Italian Journal of Medicine*, 10, 289-300. Available in: <https://www.italjmed.org/ijm/article/view/itjm.2016.794/899>
- Vanegas-Múnera, J. M. y Jiménez-Quiceno, J.N. (2020). Resistencia antimicrobiana en el siglo XXI: ¿hacia una era postantibiótica? *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*, 38(1), e337759. Doi: <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v38n1e337759>