

Consideraciones generales para el reporte e interpretación del antibiograma

General considerations for reporting and interpreting the antibiogram

Jocelin Mérida Vieyra,¹ David Juárez Hinojos,^{1,2} Erik Jandete Martínez,^{1,2} Laura Belmont Monroy,¹ Rubén Bautista-Hernández^{2,2}, Alejandra Aquino Andrade¹

El antibiograma es una prueba para determinar la sensibilidad de un microorganismo a diferentes antibióticos. Conocer las bases para su interpretación es responsabilidad de todo el personal involucrado en el diagnóstico, tratamiento y control de infecciones. Los métodos para obtener el perfil de susceptibilidad son: difusión de disco (DD) y los que reportan la concentración inhibitoria mínima (CIM): microdilución en caldo manual y semiautomatizada, dilución en agar y la difusión en gradiente (epsilometría). A través de estos métodos los aislamientos se pueden categorizar en sensible (S), intermedio (I) o resistente (R)¹.

En este documento se plasma una estrategia general para la interpretación del antibiograma (IDA) que se resume en 8 puntos (**Figura 1**); entre los que destacan la selección de antibióticos de prueba y reporte (**Figura 2**), eliminación de resistencia intrínseca (RI), detección de mecanismos de resistencia adquirida y la ejecución de pruebas suplementarias (**cuadro 1**)¹.

LAS LETRAS CHIQUITAS DEL ANTIBIOGRAMA

Cambio en los puntos de corte de aminoglucósidos. Después de realizar un estudio de farmacocinética y farmacodinamia, el *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI) disminuyó los puntos de corte

¹Laboratorio de Microbiología Molecular. Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México

²Programa de Maestría y Doctorado en Biomedicina y Biotecnología Molecular, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México

Correspondencia

Alejandra Aquino Andrade
aaquinoa@pediatria.gob.mx

Este artículo debe citarse como: Mérida Vieyra J, Juárez Hinojos D, Jandete Martínez E, Belmont Monroy L, Bautista-Hernández R, Aquino Andrade A. Consideraciones generales para el reporte e interpretación del antibiograma. Acta Pediatr Mex 2025; 46 (2): 234-240



Figura 1. Estrategia general para la interpretación del antibiograma.

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3	Nivel 4	Orina	Otros	Investigación
	Apropiados para pruebas y reportes primarios de rutina.	Apropiados para pruebas primarias de rutina, pero que pueden reportarse siguiendo las reglas de reporte en cascada establecidas en cada hospital.	Apropiados para pruebas primarias de rutina en instituciones que atienden a pacientes con alto riesgo de MDR, solo deben reportarse siguiendo las reglas de reporte en cascada establecidas en cada hospital.	Pueden justificar pruebas e informes a solicitud del médico si los agentes antimicrobianos de otros niveles no son óptimos debido a diversos factores.	Deben reportarse únicamente en aislamientos del tracto urinario.	Tienen puntos de corte clínicos establecidos, pero que generalmente no son candidatos para pruebas e informes en los EE. UU. Consultar al PROA	Aún no han sido aprobados por la FDA para su uso en EE. UU. Consultar al PROA. Estos agentes probablemente estarían disponibles clínicamente solo para uso compasivo.
Prueba	Rutina	Rutina	Rutina o solicitud	Solicitud	Rutina	Solicitud	Solicitud
Reporte	Rutina	Cascada	Cascada	Solicitud	Apropiadamente	Solicitud	Solicitud

Figura 2. Niveles de los antibióticos de prueba y reporte. MDR: multidrogorresistente, PROA: Programa de optimización de antimicrobianos, FDA: Food and Drug Administration¹

de gentamicina, tobramicina y kanamicina en Enterobacteriales. En *Pseudomonas aeruginosa*, la amikacina solo se considera en el grupo de orina, los puntos de corte para tobramicina se disminuyeron y la gentamicina se eliminó por probable RI¹⁻³.

El CLSI no establece **puntos de corte para la tigeciclina**, estos pueden consultarse en *The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* y la *Food and Drug Administration*^{1,4,5}.

El CLSI establece puntos de corte para **la fosfomicina** con DD, pero están limitados a *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis* aislados del tracto urinario. Para realizar las pruebas de susceptibilidad se debe utilizar glucosa-6-fosfato y la CIM solo se obtiene por dilución en agar. La fosfomicina se ha utilizado en terapia combinada para infecciones graves fuera del tracto urinario por bacterias multidrogasresistentes y su uso clínico es una decisión del médico tratante^{1,6,7}.

PUNTOS CLAVE PARA LA IDA DE LAS ESPECIES MÁS FRECUENTES

Staphylococcus spp.

Es fundamental diferenciar *Staphylococcus aureus* de otros *Staphylococcus* (SOSA), ya que algunos antibióticos tienen puntos de corte distintos [oxacilina (OXA), cefoxitina (FOX), vancomicina (VA)] o no están determinados como en la ceftarolina (CPT). El primer paso para la IDA es categorizar en *Staphylococcus* resistente a meticilina (SRM) o sensible a meticilina (SSM).

La reproducibilidad de la DD y la microdilución en caldo de FOX y OXA son diferentes para las especies de *Staphylococcus*, por ejemplo, *S. aureus* y *Staphylococcus lugdunensis* no se pueden categorizar en S o R a OXA con DD¹. El reporte de estos antibióticos debe ser preciso; en algunos antibiogramas se informa "Detección

de cefoxitina: positiva" o "Detección de cefoxitina: negativa"; para un prescriptor con poca experiencia en la IDA, puede ser confuso por lo que se debe aclarar que la detección de FOX positiva se refiere a que el aislamiento en cuestión se categoriza como SRM (resistente a todos los betalactámicos excepto CPT y ceftobiprole) y la negativa como SSM.

La resistencia a macrólidos-lincosamidas-estreptogramina B (MLS_B) puede presentarse como fenotipo constitutivo (cMLS_B), inducible (iMLS_B) y otros de frecuencia menor. Para distinguirlos se realiza la resistencia inducida a la clindamicina (RIC), antes llamada prueba D; está indicada cuando el aislamiento es R o I a eritromicina (E) y S a clindamicina (CC)¹. Un resultado positivo indica el fenotipo iMLS_B, por lo que el uso de CC tiene un alto riesgo de falla terapéutica. Si ambos antibióticos son R se trata del fenotipo cMLS_B y no es necesario realizar dicha prueba⁸.

En *Staphylococcus* spp. no se debe evaluar la sensibilidad a VA con DD. Es importante confirmar el fenotipo VA intermedio con algún método validado, ya que puede asociarse con fallas terapéuticas¹.

Enterococcus spp.

La penicilina (P) y ampicilina (AMP) predicen la sensibilidad a otros antibióticos betalactámicos en aislamientos no productores de betalactamasas (mecanismo de resistencia poco frecuente). La resistencia a P y AMP se asocia principalmente a modificación de las proteínas de unión a penicilina^{1,9}.

Los *Enterococcus* spp. tienen RI a los aminoglucósidos; sin embargo, pueden emplearse en combinación con P, AMP y VA para algunas infecciones. Se debe detectar resistencia de alto

Cuadro 1. Pruebas suplementarias y especiales

Objetivo	Prueba	Especies	Criterio	Consideraciones
Detectar BLEE	Difusión de doble disco	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. oxytoca</i> <i>E. coli</i> <i>Proteus mirabilis</i>	Resistencia a penicilinas y C3G y/o C4G	Resultados falsos negativos si hay co-producción de AmpC. Falsos positivos debido a la hiperproducción de betalactamasas no BLEE.
Detectar carbapenemasas	CarbaNP	Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i>	Resistencia a al menos un CPB	Posibles falsos negativos en cepas mucoides (<i>Klebsiella</i> spp. y <i>P. aeruginosa</i>) o con carbapenemasas SME, GES y OXA-48. Sensibilidad variable (38 %-86 %) para OXA-48 like
	mMIC	Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i>	Resistencia a al menos un CPB	Las pruebas son económicas y no requieren equipo automatizado.
	eMIC	Enterobacterales	Resistencia a al menos un CPB	No identifican el tipo de carbapenemasa ni detecta otros mecanismos de resistencia como bombas de eflujo o alteraciones de porinas. eMIC se realiza junto con el mMIC, pero con EDTA, que inhibe MBL al quelar zinc.
Detectar resistencia a colistina	Elución en caldo de discos de colistina	Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i>	Método aprobado por el CLSI	Interpretación I $\leq 2\mu\text{g}/\text{mL}$, R $\geq 4\mu\text{g}/\text{mL}$. La DD no está validado por el CLSI.
Emitir resultado temprano	DD directo de hemocultivo positivo	Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter</i> spp.	Botella de hemocultivo positivo dentro de las primeras 8 h tras la alarma de positividad del equipo automatizado	No reportar resultados si hay crecimiento de dos microorganismos (contaminación). Usar tablas de interpretación especiales. Si se identifica una especie diferente no interpretar ni reportar resultado.

BLEE: betalactamasas de espectro extendido, C3G: cefalosporinas de tercera generación, C4G: cefalosporinas de cuarta generación, mMIC: método modificado de inhibición del carbapenémico, eMIC: mMIC con EDTA, CBP: carbapenémico, CLSI: *Clinical Laboratory Standard Institute*, I: intermedio, R: resistente, DD: difusión de disco¹.

nivel a aminoglucósidos, si es resistente indica que no hay sinergia y su uso no se recomienda^{1,10}.

Las especies de este género tienen diferente RI a VA. La susceptibilidad a VA se puede realizar con DD o microdilución en caldo. La resistencia a VA está mediada por genes *van*, los cuales modifican el precursor D-Ala-D-Ala, esencial para la síntesis del peptidoglicano, reemplazándolo por D-Ala-D-Lac (resistencia de alto nivel) o D-Ala-D-Ser (resistencia de bajo nivel)¹¹.

Enterobacteriales

En el antibiograma de Enterobacteriales, las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) confieren resistencia a cefalosporinas de tercera (C3G) [ceftriaxona (CRO), ceftazidima (CAZ) y cefotaxima (CTX)] y/o cuarta generación (C4G) [cefepime (FEP)] y monobactámicos [aztreonam (AZT)] y sensibilidad a FOX, cefotetan y carbapenémicos (CBP), son inhibidas por el ácido clavulánico (AC)¹² por lo que su presencia se puede confirmar con la prueba de BLEE¹ (**cuadro 1**).

Algunos Enterobacteriales como el complejo *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella aerogenes* y *Citrobacter freundii* tienen riesgo de producción moderada o alta de AmpC y en el antibiograma pueden presentar resistencia a C3G, CTX y sensibilidad a FEP y a CBP^{1,13}.

Las familias de serincarbapenemasas (S-CBP) como KPC, SME y GES confieren resistencia a monobactámicos, C3G, C4G y CBP; algunas pueden inhibirse con el AC, mientras que las OXA con actividad de carbapenemasas hidrolizan a los CBP, pero no a las C3G y C4G¹², y no existe una prueba con inhibidor específico validada¹⁴. Las metalobetalactamasas (MBL) hidrolizan a todos los antibióticos betalactámicos excepto al AZT y son inhibidas por el EDTA¹². Las pruebas suplementarias como CarbaNP y el método modificado del carbapenémico (mMIC)

pueden confirmar la presencia de estas enzimas¹ (**cuadro 1**).

Es importante considerar que *Salmonella* y *Shigella* spp. requieren la definición de antibióticos de prueba y reporte diferente al resto de los Enterobacteriales¹.

En aislamientos con producción de carbapenemasas (excepto MBL), algunos antibióticos como ceftazidima-avibactam (CZA) cobran importancia¹⁵; sin embargo, debido a su baja disponibilidad en hospitales pediátricos, resulta inevitable el uso de terapia combinada con polimixinas y otros antibióticos; para colistina (CL) la microdilución en caldo, elución de disco de CL en caldo y CIM de CL en agar son los métodos aceptados y para polimixina B solo la microdilución en caldo debe utilizarse. Estos métodos permiten categorizar a los aislamientos en R e I, no existen puntos de corte para S. **La susceptibilidad a polimixinas no se obtiene por DD, sistemas semiautomatizados o difusión en gradiente¹.**

P. aeruginosa

La IDA en esta especie requiere la detección de patrones, la resistencia CAZ y FEP y susceptibilidad a CBP se debe principalmente a la sobreproducción de AmpC y en baja frecuencia a la producción de BLEE¹⁶.

La resistencia a CPB, particularmente a imipenem (IMP), está mediada por cambios en la porina OprD. La presencia de S-CBP (GES y KPC) confiere resistencia a CAZ, FEP y CBP; cuando los aislamientos portan OXA tipo carbapenemasa, las cefalosporinas pueden ser sensibles sino existe otro mecanismo de resistencia simultáneo¹⁶. La producción de MBL, como VIM, IMP o NDM, es menos frecuente (<20%), las pruebas fenotípicas de CarbaNP y mMIC permiten su detección (**Cuadro 1**)¹.

La resistencia a IMP y MEM y sensibilidad a CAZ y FEP se presenta con una frecuencia del

20-60%; la resistencia a CBP se debe a cambios en OprD y a la sobreexpresión de bombas de eflujo, mientras que la sensibilidad a CAZ y FEP se debe a una producción baja de AmpC. Se recomienda verificar este fenotipo y considerar el uso de CAZ y FEP para el tratamiento a criterio del médico tratante¹⁷.

El perfil de resistencia difícil de tratar en *P. aeruginosa* se define como la no susceptibilidad a CAZ, FEP, PTZ, ATZ, IMP, MEM, CIP y LVX; las guías recomiendan el uso de CZA, ceftolozano-avibactam y cefiderocol; sin embargo, su baja disponibilidad y uso pediátrico limitado obligan el reporte de polimixinas¹³.

Acinetobacter spp.

A pesar de que tiene RI a AMP, uno de los tratamientos es la ampicilina/sulbactam en combinación con otro agente, por lo que debe considerarse en el nivel 1 de prueba y reporte¹. La resistencia a betalactámicos en este género se debe, principalmente, a betalactamasas tipo OXA con y sin actividad de carbapenemasas para las que no están validadas las pruebas suplementarias debido a su baja sensibilidad (21.3%) (**Cuadro 1**). La identificación del tipo de carbapenemasa por métodos moleculares, además de orientar al tratamiento, ofrece información para tomar medidas de control de infecciones. Es importante mencionar que la microdilución en caldo es el único método validado para la CL^{1,13}.

Burkholderia cepacia complex (BCC)

La DD, microdilución en caldo y la dilución en agar no ofrecen resultados concordantes para los antibióticos utilizados para el tratamiento de las infecciones de BCC por lo que, se eliminaron los puntos de corte clínicos y solo se consideran valores de corte epidemiológico (VCE) obtenidos por el método de microdilución en caldo^{1,18}. En algunos casos, los VCE pueden ser superiores a las dosis recomendadas. El reporte debe incluir la

indicación que la correlación entre los valores de CIM y los resultados clínicos no está establecida por lo que no debe emplearse para orientar el tratamiento clínico¹. Figura 1y 2

REFERENCIAS

1. CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. 35th ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2025.
2. Ambrose PG, Bhavnani SM, Andes DR, Bradley JS, Flamm RK, Pogue JM, et al. Old In Vitro Antimicrobial Breakpoints Are Misleading Stewardship Efforts, Delaying Adoption of Innovative Therapies, and Harming Patients. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(7):ofaa084. doi: 10.1093/ofid/ofaa084.
3. Sader HS, Mendes RE, Kimbrough JH, Kantro V, Castanheira M. Impact of the Recent Clinical and Laboratory Standards Institute Breakpoint Changes on the Antimicrobial Spectrum of Aminoglycosides and the Activity of Plazomicin Against Multidrug-Resistant and Carbapenem-Resistant Enterobacteriales From United States Medical Centers. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10(2):ofad058. doi: 10.1093/ofid/ofad058.
4. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, version 15.0, 2025
5. Food Drug Administration. <https://www.fda.gov/drugs/development-resources/tigecycline-injection-products>. Actualizado 26-enero-2023. Consultado 10-febrero-2025.
6. Díez-Aguilar M, Cantón R. New microbiological aspects of fosfomicin. *Rev Esp Quimioter*. 2019;32 Suppl 1(Suppl 1):8-18.
7. Zheng D, Bergen PJ, Landersdorfer CB, Hirsch EB. Differences in Fosfomicin Resistance Mechanisms between *Pseudomonas aeruginosa* and Enterobacteriales. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022;66(2):e0144621. doi: 10.1128/AAC.01446-21.
8. Mikłasińska-Majdanik M. Mechanisms of Resistance to Macrolide Antibiotics among *Staphylococcus aureus*. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Nov 17;10(11):1406. doi: 10.3390/antibiotics10111406. PMID: 34827344; PMCID: PMC8615237.
9. Galletti P, Bonofiglio L, García Gabarrot G, Kaufman S, Mollerach M, Vigliarolo L, et al. Resistance to β -lactams in enterococci. *Rev Argent Microbiol*. 2019;51(2):179-183. doi: 10.1016/j.ram.2018.01.007.
10. Szczuka E, Rolnicka D, Wesołowska M. Cytotoxic Activity of Vancomycin-Resistant Enterococci Isolated from Hospitalised Patients. *Pathogens*. 2024;13(10):827. doi: 10.3390/pathogens13100827.
11. Caglayan N, Sancak B, Kanlidere Z, Kocagöz T. Discovery of amino acid substitutions in penicillin-binding proteins associated with adaptation to D-Ala-D-Lac in vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025;15:1522114. doi: 10.3389/fcimb.2025.1522114.

12. Bush K. Past and Present Perspectives on β -Lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018;62(10):e01076-18. doi: 10.1128/AAC.01076-18.
13. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis.* 2024;7:ciae403. doi: 10.1093/cid/ciae403
14. Peirano G, Pitout JDD. Rapidly spreading Enterobacteriales with OXA-48-like carbapenemases. *J Clin Microbiol.* 2025;63:e01515-24. <https://doi.org/10.1128/jcm.01515-24>
15. Acosta Méndez, H., Merida-Vieyra, J., Aparicio-Ozores, G., Urzua-Abad, M., & Aquino-Andrade, A. Mecanismos moleculares y epidemiología de la resistencia a ceftazidimavibactam: un análisis integral. *Acta Pediátrica De México.* 2024;45(4), 326-342. <https://doi.org/10.18233/apm.v45i4.1955>
16. Glen KA, Lamont IL. β -lactam Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Current Status, Future Prospects. *Pathogens* 2021;10:1638. doi: 10.3390/pathogens10121638
17. Gajdács M. Carbapenem-Resistant but Cephalosporin-Susceptible *Pseudomonas aeruginosa* in Urinary Tract Infections: Opportunity for Colistin Sparing. *Antibiotics (Basel).* 2020 Apr 1;9(4):153. doi: 10.3390/antibiotics9040153
18. Jorth P, Manuel C, McLemore T, Humphries RM, Cole NC, Schuetz AN, et al. Evaluation of antimicrobial susceptibility testing methods for *Burkholderia cepacia* complex isolates from people with and without cystic fibrosis. *J Clin Microbiol.* 2025;63(2):e0148024. doi: 10.1128/jcm.01480-24.