

# Guía microbiológica para interpretar la concentración mínima inhibitoria (CMI)

En los Laboratorios de Referencia IDEXX utilizamos tecnología avanzada para obtener unos resultados de calidad y de forma ágil. Por este motivo, para la realización de los antibiogramas, utilizamos la plataforma automatizada VITEK® 2 (bioMérieux) que facilita la generación rápida y exacta de informes de pruebas de sensibilidad a antibióticos cuantitativa, incluyendo la concentración mínima inhibitoria (CMI). La CMI permite determinar de forma precisa la concentración de antibiótico necesaria para inhibir el crecimiento de un patógeno.

Los resultados microbiológicos de IDEXX indicarán la identificación del microorganismo y el perfil de antibióticos adecuado a la/s especie/s aislada/s y a la localización de la infección. La mayoría de los antibiogramas incluirán la CMI con el fin de determinar el antibiótico más adecuado para garantizar la eficacia del tratamiento.

**Esta guía ofrece una explicación detallada de los conceptos considerados importantes para la aplicación de la CMI:**

- El valor de CMI es la concentración más baja (en  $\mu\text{g/ml}$ ) de un antibiótico que inhibe el crecimiento de una determinada cepa bacteriana (véase la sección “¿Qué es la CMI?”).
- El valor numérico de CMI para un antibiótico NO PUEDE compararse con el valor de CMI para otro antibiótico (véase la sección “¿Cómo se utiliza la CMI?”).
- La elección de un antibiótico debe basarse en el valor de CMI, el lugar de la infección y el valor crítico de un antibiótico o punto de corte. A la hora de decidir cuál es el antibiótico óptimo, se debe tener en cuenta su seguridad, facilidad de uso y coste. También debemos hacer un uso racional para evitar las multirresistencias.
- Las tablas que se adjuntan ayudarán a interpretar la CMI y seleccionar el antibiótico.

## ¿Qué es la CMI?

La CMI, o concentración mínima inhibitoria, es la concentración más baja (en  $\mu\text{g/ml}$ ) de un antibiótico que inhibe el crecimiento de una determinada cepa bacteriana. En IDEXX se utiliza un sistema comercial automatizado para determinar las CMI. Un método cuantitativo de prueba de sensibilidad, que ofrezca una CMI, ayuda a determinar qué clase de antibiótico es más eficaz. Esta información puede conducir a la elección adecuada del tratamiento, lo que aumentará las probabilidades de éxito para resolver la infección y además ayudará en la lucha para frenar la resistencia a antibióticos.

## ¿Cómo se informa la CMI?

Se indica la CMI seguida de la interpretación:

S (Sensible), I (Intermedia) o R (Resistente), seguido de la CMI en  $\mu\text{g/ml}$ .

- Sensible: significa que el crecimiento del microorganismo está inhibido a la concentración sérica del fármaco que se alcanza utilizando la dosis habitual.
- Intermedia: significa que el crecimiento del microorganismo está inhibido solamente a la dosis máxima recomendada.
- Resistente: significa que el microorganismo es resistente a los niveles séricos del fármaco que se alcanzan normalmente.

Estas normas de interpretación las ha establecido el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

## Ejemplo de resultados de antibiograma para un urocultivo

Antibiótico	Resultado CMI ( $\mu\text{g/mL}$ )	Interpretación
Ampicilina	$\geq 32$	Resistente
Amoxicilina/Ac.clavulánico	4	Sensible
Cefalexina	8	Sensible
Cefpodoxima	$\leq 0.25$	Sensible
Ceftiofur	$\leq 1$	Sensible
Cefovecina	$\leq 0.5$	Sensible
Ceftazidima	$\leq 0.12$	Sensible
Imipenem	$\leq 0.25$	Sensible
Enrofloxacina	$\geq 4$	Resistente
Marbofloxacina	$\geq 4$	Resistente
Ciprofloxacina	$\geq 4$	Resistente
Trimetoprim/Sulfametoxazol	$\leq 20$	Sensible
Gentamicina	$\leq 1$	Sensible
Amikacina	$\leq 2$	Sensible
Doxiciclina	1	Sensible
Nitrofurantoina	$\leq 16$	Sensible

## ¿Cómo se utiliza la CMI?

El valor crítico de un antibiótico es la dilución a partir de la cual la bacteria comienza a mostrar resistencia. El valor crítico y las diluciones testadas son distintos en función del fármaco y la especie bacteriana (véase la tabla de la página siguiente).

Por tanto, la comparación entre las CMI de diferentes antibióticos no debe basarse en el valor numérico, sino en la diferencia que hay entre la CMI y el valor crítico. Por ejemplo: Una cepa de *Escherichia coli* tiene una CMI de  $2 \mu\text{g/ml}$  para ampicilina y para ceftiofur. Considerando las diluciones para la ampicilina, a  $2 \mu\text{g/ml}$ , esta cepa de *E. coli* está a cuatro diluciones de diferencia del valor crítico. En el caso de el ceftiofur, la misma cepa de *E. coli* a una CMI de  $2 \mu\text{g/ml}$  está a dos diluciones de diferencia del valor crítico. Por consiguiente, basándose en sus CMI, esta cepa de *E. coli* es más sensible a ampicilina que a ceftiofur.

## Resultado *in vitro* de ampicilina

Sensible (MIC)	Intermedia	Resistente
2 4 8	16	32

Concentraciones probadas de ampicilina ( $\mu\text{g/ml}$ )

Valor Crítico

## Resultado *in vitro* de ceftiofur

Sensible (MIC)	Intermedia	Resistente
2	4	8

Concentraciones probadas de ceftiofur ( $\mu\text{g/ml}$ )

Valor Crítico

**Por ejemplo:** La ampicilina está a cuatro diluciones de diferencia del valor crítico, mientras que el ceftiofur está tan solo a dos diluciones. Por tanto, en este caso, la cepa de *E. coli* es más sensible a la ampicilina.

Para escoger el antibiótico más efectivo, es muy importante tener en cuenta que la menor dilución ensayada para cada antibiótico se expresa con un símbolo " $\leq$ ". Por lo tanto, cuando tengamos un resultado de antibiótico "Sensible" con una CMI " $\leq$ ", indica que éste ha sido eficaz a su menor concentración de ensayo y será un antibiótico de elección.

**Por ejemplo:** si obtenemos para la anterior cepa de *Escherichia coli* una CMI de  $\leq 2$  para la amikacina y una CMI de  $\leq 0.25$  para la cefpodoxima, ambos serán antibióticos de primera elección ya que son sensibles a su menor dilución de ensayo, independientemente del número expresado detrás del símbolo  $\leq$ .

## Antibióticos de referencia

Muchos de los antibióticos que aparecen en el informe de Microbiología se pueden utilizar para determinar la sensibilidad de una bacteria a otros antibióticos que pertenecen a su misma clase. Algunos ejemplos son:

Ampicilina	Predice sensibilidad a Amoxicilina.
Cefalexina	Predice la sensibilidad a todas las Cefalosporinas de primera generación, excepto Cefazolina.
Clindamicina	Predice sensibilidad a Lincomicina.
Cloranfenicol	Predice sensibilidad a Florfenicol
Eritromicina	Predice sensibilidad a Azitromicina y Claritromicina
Marbofloxacino	Predice sensibilidad a Ciprofloxacino y Pradofloxacino
Oxacilina	Predice la sensibilidad a Metecilina.
Trimetoprim-sulfametoxazol	Predice la sensibilidad a otras Sulfamidaz potenciadas.

## Bacterias resistentes

Ciertas especies bacterianas presentan resistencia a algunos antibióticos de forma intrínseca, por lo que, a pesar de los resultados de CMI obtenidos *in vitro*, no se espera respuesta a un tratamiento realizado con estos antibióticos. En estos casos, la interpretación de la CMI obtenida se modificará en el informe para ajustar el resultado de laboratorio a un tratamiento terapéutico efectivo.

Un ejemplo importante de estas bacterias resistentes es el de los *Enterococcus spp.* Tienen resistencia intrínseca a cefalosporinas, clindamicina, gentamicina y trimetoprim-sulfametoxazol. El ácido fusídico, rifampicina y mupirocina no están indicados para su tratamiento tampoco. Por este motivo, estos antibióticos no se incluirán en el informe de rutina.

También merecen especial atención los *Staphylococcus* resistentes a Metecilina (SRM). En el laboratorio se utiliza como marcador de esta resistencia la oxacilina, no la metecilina, pero debido a muchos años de uso de esta nomenclatura, se utiliza por convenio en artículos científicos y libros de texto. Cuando se aísla un estafilococo perteneciente a este grupo, no se recomienda el tratamiento con penicilinas, cefalosporinas, cefemas, carbapenems y otros beta-lactámicos, independientemente del valor de CMI obtenido en el laboratorio, por lo que también se ajusta la interpretación de la CMI obtenida *in vitro*.

## Categorización de antibióticos según la EMA

Con un enfoque One Health en la lucha frente al aumento de la resistencia a los antimicrobianos, el Grupo de Expertos Ad Hoc en Asesoramiento Antimicrobiano (AMEG) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha clasificado los antibióticos de uso veterinario en 4 categorías según el riesgo que representa su uso:

- Categoría A (Evitar su uso): Antibióticos no autorizados en medicina veterinaria por la UE. No deben usarse en animales productores de alimentos, pero pueden usarse en mascotas en circunstancias excepcionales.
- Categoría B (Limitar su uso): Antibióticos cuyo uso debe restringirse con el fin de minimizar el riesgo para la salud pública debido a su importancia en la medicina humana. Se debe considerar su uso únicamente cuando no haya antibióticos de las categorías C y D que puedan ser clínicamente eficaces.
- Categoría C (Usar con precaución): Antibióticos que pueden usarse con cautela, cuando no haya opciones efectivas en la categoría D.
- Categoría D (Usar con prudencia): Antibióticos que pueden usarse como tratamiento de primera línea, siempre que sea posible, evitando el uso innecesario, tratamientos demasiado largos y/o dosis insuficientes.

Se insta a los veterinarios a que tengan en consideración esta clasificación para la elección del tratamiento antibiótico. Así pues, siguiendo la cascada de elección racional de antibióticos, deberíamos usar siempre en primera línea antibióticos de la categoría D. Sólo si no existe opción efectiva en esta categoría D procederíamos a usar antibióticos de la categoría C. Del mismo modo, sólo si no existe opción efectiva dentro las categorías de D y C, pasaríamos a usar un antibiótico de la categoría B. Los antibióticos de la categoría A no deben usarse, salvo en circunstancias excepcionales y siempre que no haya una opción posible en las categorías anteriores (D, C o B).

Puede consultar los antibióticos incluidos en cada categoría en el siguiente enlace:

[www.ema.europa.eu/en/documents/report/infographic-categorisation-antibiotics-use-animals-prudent-responsible-use\\_es.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/report/infographic-categorisation-antibiotics-use-animals-prudent-responsible-use_es.pdf)

## Elección del tratamiento

Cuando se selecciona un antibiótico para el tratamiento de la infección, se debe tener presente que hay otros factores importantes, además de la CMI.

La localización de la infección es importante porque los fármacos liposolubles alcanzan niveles más elevados en tejido que en sangre y los antibióticos que se excretan por los riñones alcanzan niveles mucho más elevados en vejiga que en sangre. Además, algunos antibióticos son más eficaces frente a las bacterias gram negativas que frente a las gram positivas, y viceversa. Otros aspectos a valorar son los posibles efectos secundarios del fármaco, la salud del animal, la edad, la frecuencia y vía de administración y el coste del antibiótico.

### A continuación, se indican los intervalos de CMI para determinar la sensibilidad/resistencia de las bacterias frente a los antibióticos disponibles actualmente:

Antibióticos	Sensible	Resistente (Valor crítico)
Amikacina	$\leq 16$	$\geq 64$
Amoxicilina/ácido clavulánico (gramnegativos)	$\leq 8$	$\geq 32$
Amoxicilina/ácido clavulánico ( <i>Enterococcus</i> )	$\leq 8$	$\geq 32$
Amoxicilina/ácido clavulánico ( <i>Staphylococcus</i> )	$\leq 4$	$\geq 8$
Ampicilina (gramnegativos)	$\leq 8$	$\geq 32$
Ampicilina (grampositivos)	$\leq 8$	$\geq 16$
Bencilpenicilina ( <i>Enterococcus</i> )	$\leq 8$	$\geq 16$
Bencilpenicilina ( <i>Staphylococcus</i> )	$\leq 0,125$	$\geq 0,25$
Cefalexina	$\leq 16$	$\geq 32$
Cefalotina (grampositivos)	$\leq 8$	$\geq 32$
Cefovecina	$\leq 2$	$\geq 8$
Cefpodoxima	$\leq 2$	$\geq 8$
Ceftazidima (Enterobacteriaceae)	$\leq 4$	$\geq 16$
Ceftazidima ( <i>Pseudomonas</i> )	$\leq 8$	$\geq 32$
Ceftiofur (gramnegativos)	$\leq 2$	$\geq 8$
Cloranfenicol	$\leq 8$	$\geq 32$
Clindamicina (grampositivos)	$\leq 0,5$	$\geq 4$
Ciprofloxacino (gramnegativos)	$\leq 1$	$\geq 4$
Doxiciclina	$\leq 4$	$\geq 16$
Enrofloxacin	$\leq 0,5$	$\geq 4$
Eritromicina	$\leq 0,5$	$\geq 8$
Florfenicol (grampositivos)	$\leq 8$	$\geq 16$
Gentamicina	$\leq 4$	$\geq 16$
Imipenem (Enterobacteriaceae)	$\leq 1$	$\geq 4$
Imipenem ( <i>Pseudomonas</i> )	$\leq 2$	$\geq 8$
Marbofloxacino	$\leq 1$	$\geq 4$
Minociclina	$\leq 4$	$\geq 16$
Nitrofurantoína (solo notificado en urocultivos)	$\leq 32$	$\geq 128$
Oxacilina ( <i>Staphylococcus aureus</i> )	$\leq 2$	$\geq 4$
Oxacilina ( <i>Staphylococcus</i> no <i>S.aureus</i> )	$\leq 0,25$	$\geq 0,5$
Polimixina B (solo notificado en uso tópico)	$\leq 2$	$\geq 8$
Pradofloxacino	$\leq 0,25$	$\geq 2$
Trimetoprim/sulfa	$\leq 40$	$\geq 80$

Unidades CMI:  $\mu\text{g/ml}$

La información que contiene este documento se proporciona solamente con fines de orientación general. Al igual que ocurre con cualquier diagnóstico o tratamiento, debe utilizar su criterio clínico con cada paciente, basado en una evaluación completa del mismo que incluya anamnesis, cuadro clínico y datos analíticos completos. Respecto a cualquier tratamiento farmacológico o programa de seguimiento, debe consultar el prospecto para obtener una completa descripción de las dosis, indicaciones, interacciones y precauciones.

© 2023 IDEXX Laboratories, Inc. Todos los derechos reservados. • 09-81834-01  
 VITEK es una marca registrada de bioMérieux, Inc. Clavamox es una marca registrada del grupo empresarial GSK. Clavaseptin es una marca registrada de Vetoquinol SA. Todas las demás marcas ®/TM son propiedad de IDEXX Laboratories, Inc. o sus filiales en Estados Unidos u otros países. La política de privacidad de IDEXX está disponible en [idexx.es](http://idexx.es).

## Servicios de asistencia al cliente

IDEXX le proporciona apoyo en su consulta a través de nuestros equipos de atención al cliente y consultoría médica, incluyendo a nuestros especialistas en Microbiología.

