

Panorama epidemiológico de la resistencia bacteriana en aislados urinarios de pacientes ambulatorios en la Provincia de Osorno, Chile: Un estudio descriptivo

Epidemiological overview of bacterial resistance in urinary isolates from outpatients in the Province of Osorno, Chile: A descriptive study

Sebastián Cifuentes^{1,3,4}, Germán Esparza^{2,3}, Rafael Ancatrio⁴, Ana María Rivas⁴ y Lorena Bastidas^{3,5}

¹Centro de referencia y diagnóstico médico Osorno, Chile.

²Pontificia Universidad Javeriana-Bogotá, Colombia.

³Consorcio Austral de Resistencia Bacteriana (CARBA).

⁴Universidad Santo Tomás Sede Osorno, Chile.

⁵Hospital Base de Osorno, Chile.

Financiamiento: No hubo financiamiento externo

Conflictos de interés: ninguno

Recibido: 5 de septiembre de 2024 (segunda versión: 3 de marzo de 2025) / Aceptado: 21 de marzo de 2025

Resumen

Introducción: El establecimiento de la epidemiología local es la piedra angular de los programas PROA a nivel hospitalario y ambulatorio. **Objetivo:** Caracterizar la epidemiología de la resistencia bacteriana en aislados urinarios de pacientes ambulatorios de la Provincia de Osorno, Chile, para el año 2023. **Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo que analizó el perfil de resistencia bacteriana en aislados de origen urinario procesados en el laboratorio clínico del centro de referencia y diagnóstico médico dependiente del Departamento de Salud Municipal de Osorno, Chile, durante el año 2023, utilizando la plataforma WHONET®. **Resultados:** Se incluyeron 1.779 aislados bacterianos no repetidos. *Escherichia coli* representó 86,2% de los casos. Los antimicrobianos contra los cuales hubo mayor resistencia fueron ampicilina (43,5%), seguida de ciprofloxacino (21,8%) y cotrimoxazol (18,1%). La resistencia a cefalosporinas de tercera generación (8%) fue mediada principalmente por producción de β -lactamasas de espectro extendido. Los antimicrobianos con mayor actividad *in vitro* fueron los carbapenémicos (0% de resistencia), nitrofurantoína (2% de resistencia) y los aminoglucósidos, amikacina y gentamicina (1,3 y 4% de resistencia, respectivamente). En *Klebsiella pneumoniae*, se encontraron las tasas más altas de resistencia: ciprofloxacino (27,7%), nitrofurantoína (25,6%) y cefalosporinas de 3ª generación (21-22%); este microorganismo estuvo asociado principalmente a pacientes comórbidos y adultos mayores. **Conclusiones:** Estos resultados subrayan la necesidad de ajustar las guías de terapia antimicrobiana de acuerdo con los factores de riesgo, comorbilidades y la epidemiología local de la resistencia bacteriana en el escenario ambulatorio.

Palabras clave: resistencia bacteriana; atención primaria; orina; PROA; Hospital de Osorno, Chile.

Abstract

Background: Establishment of local epidemiology is the cornerstone of AMS programs at hospitals and community settings. **Aim:** To characterize the epidemiology of bacterial resistance in urinary isolates from outpatients in the province of Osorno, Chile, by 2023. **Methods:** Retrospective-descriptive study to analyze the antimicrobial resistance profile of urine isolates processed in the clinical laboratory at the reference center and medical diagnosis affiliated to Municipal Health Department in Osorno, Chile, during 2023 using the WHONET® platform. **Results:** 1779 single bacterial isolates were available for analysis. *Escherichia coli* represented the 86,2% of cases. The highest resistance rates were obtained for ampicillin (43.5%), ciprofloxacin (21.8%) and trimethoprim/sulpha (18.1%). Third generation cephalosporin resistance (8%) was mainly mediated by ESBL production. Antibiotics with the higher *in vitro* activity were carbapenems (0% resistance), nitrofurantoin (2%) and aminoglycosides: amikacin and gentamicin (1.3 and 4%, resistance respectively). *Klebsiella pneumoniae* presented the highest resistance rates: ciprofloxacin (27.7%), nitrofurantoin (25.6%) and third generation cephalosporins (21-22%). This pathogen was associated mainly with patients with comorbidities and elderly adults. **Conclusion:** These findings highlight the necessity to adjust antimicrobial guidelines according to risk factors, comorbidities, and local epidemiology of antimicrobial resistance in the community setting.

Keywords: antimicrobial resistance; primary care; urine; AMS; Osorno-Chile hospital.

Correspondencia a:

Sebastián Felipe Cifuentes Oyarzun
sebastian.cifuentes@salud.imo.cl

Introducción

La resistencia bacteriana es una amenaza global para la salud pública y genera una importante presión sobre los sistemas de salud, tanto en el ámbito hospitalario como en el ambulatorio¹. La Organización Mundial de la Salud ha definido a los programas de optimización de antimicrobianos (PROA) como una estrategia fundamental para la contención y mitigación del impacto de esta problemática. El objetivo principal de los PROA es mejorar los desenlaces clínicos minimizando los efectos adversos y la presión selectiva que genera el uso de antimicrobianos². Aunque se han realizado avances significativos en la implementación de estos programas a nivel hospitalario, en el campo de atención primaria en salud, la disponibilidad de información sobre la implementación de estos programas es limitada, estimándose que entre 30 y 40% de las prescripciones de antimicrobianos en pacientes ambulatorios son inapropiadas³. La prescripción inadecuada contribuye significativamente a la resistencia a los antimicrobianos⁴.

En Chile, desde 2022, la Resolución Exenta N° 199 proporciona orientaciones técnicas para la implementación de PROA en atención primaria⁵. Esta resolución establece que es crucial reportar y monitorear el uso de antimicrobianos y las tasas de resistencia para asegurar el éxito del programa. Sin embargo, debido a su reciente recomendación y limitación de datos disponibles, aún no se cuenta con un monitoreo activo en esta etapa temprana del proceso de implementación.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las infecciones bacterianas más comunes en la práctica médica^{6,7}. En la Región de Los Lagos, particularmente en la comuna de Osorno, ubicada en el sur de Chile, las ITU representan una de las principales causas de consulta en atención primaria y hospitalaria. La incidencia de egresos hospitalarios y en consulta ambulatoria debido a ITU es de 1,6 y 1,1%, respectivamente, mientras que las consultas por enfermedades infecciosas representan entre 30 y 35% del total. Esta problemática afecta, tanto a residentes locales como a migrantes, quienes dependen del sistema de salud local para su diagnóstico y tratamiento⁸. Según datos de FONASA, en el año 2023 la población inscrita en el sistema de salud municipal de Osorno ascendió a aproximadamente 146.035 usuarios, y la distribución de su infraestructura de salud se presenta en la Figura 1⁹.

Este estudio tiene como objetivo caracterizar la epidemiología de la resistencia bacteriana en aislados urinarios de pacientes ambulatorios de la Provincia de Osorno para el año 2023, proporcionando una línea de base para la implementación de acciones encaminadas al ajuste y fortalecimiento del PROA comunitario contribuyendo a mitigar el impacto de la resistencia bacteriana en la región. Los resultados de este estudio no solo beneficiarán a la

comunidad local, sino que también proporcionarán datos valiosos que pueden ser utilizados en otras regiones con contextos similares.

Materiales y Métodos

Estudio descriptivo-retrospectivo utilizando información de aislados urinarios obtenidos en el año 2023 en el sistema de salud primaria de Osorno, Chile, y analizados mediante el software WHONET® 2024 versión 24.7.3¹¹.

Criterio de inclusión

El primer aislado por paciente obtenido de cultivos de orina recolectada por cualquier método en el que se obtuviera un recuento significativo de colonias (≥ 100.000 ufc/mL) y disponibilidad de antibiograma para el análisis de perfiles de resistencia. *Criterio de exclusión*: aislados repetidos, microorganismos considerados contaminantes o que presentaran frecuencias menores a 30 aislados de acuerdo con la recomendación de la guía para la presentación de datos acumulados de susceptibilidad antimicrobiana CLSI M39 A-5¹².

La identificación a nivel de especie y las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* se realizaron con el sistema automatizado Vitek® 2 compact (bioMérieux Marcy L'Etoile, Francia) versión 9.1. Los criterios interpretativos y puntos de corte para el antibiograma y pruebas fenotípicas para la confirmación de mecanismos de resistencia de impacto clínico y epidemiológico se basaron en el estándar de desempeño para pruebas de susceptibilidad antimicrobiana CLSI M100 edición 33, 2023. Para este estudio, la interpretación de cefalotina se realizó utilizando los puntos de corte del CLSI M100-S25, última versión en la que se incluyó este antimicrobiano, en conjunto con la experiencia clínica local en ITU y su correlación con cefazolina como antimicrobiano marcador en Enterobacterales sensibles a β -lactámicos¹³.

Para la selección de combinaciones antimicrobiano/microorganismo se tuvieron en cuenta los antimicrobianos tamizados en forma rutinaria que tienen utilidad para el manejo de ITU en el contexto de la atención primaria y/o que facilitarían la deducción de fenotipos de resistencia específicos como β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas. Estos fueron ampicilina, cefalotina, cefuroxima, ceftazidima, cefotaxima, piperacilina/tazobactam, amikacina, gentamicina, ciprofloxacino, ertapenem, meropenem, cotrimoxazol y nitrofurantoína.

Resultados

En el periodo de estudio, se obtuvieron 2.024 aislados urinarios de los cuales 1.779 cumplieron con los criterios

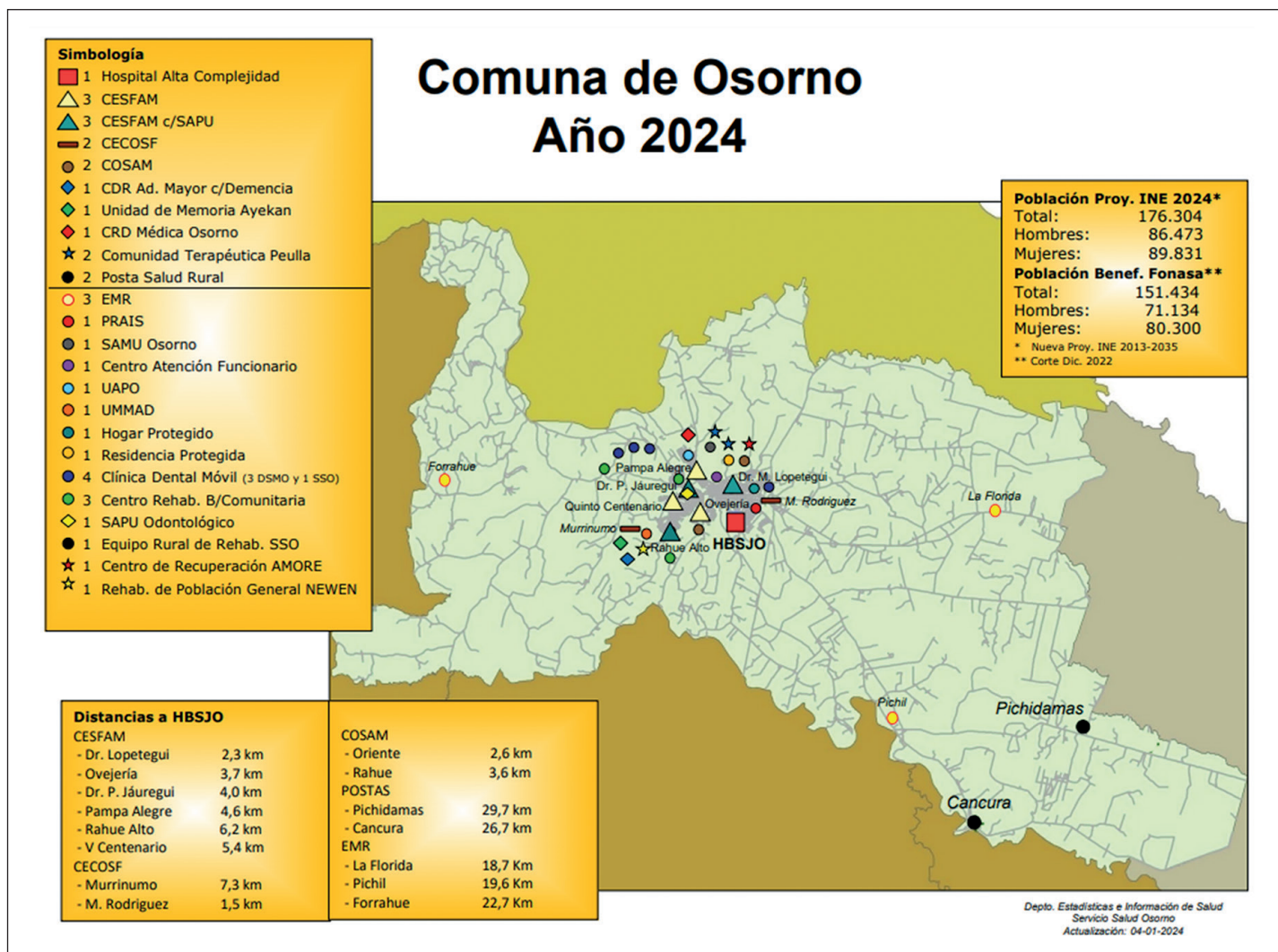


Figura 1. Mapa de infraestructura de salud comuna de Osorno, Chile. 2024. Mapa de la red de atención abierta en Osorno en 2024, destacando la distribución de CESFAM y CECOF, clave en la atención primaria. La simbología identifica CESFAM urbanos y rurales, además de unidades complementarias como postas rurales y centros de salud mental. Se indican las distancias al Hospital Base San José de Osorno (HBSJO) y la población beneficiaria de Fonasa (151.434 personas)¹⁰.

de inclusión. El 98,7% de las muestras de orina fueron recolectadas por la técnica de chorro medio, correspondiendo a 93,2% de mujeres y 6,8% de hombres. A continuación, se describe la frecuencia general de los aislados en el periodo de estudio.

La distribución general de los aislados urinarios en el Centro de Referencia y Diagnóstico de Osorno en 2023 muestra que *Escherichia coli* fue el patógeno más común, representando 86,2% de los aislados (1.534 casos). En segundo lugar, se identificó *Klebsiella pneumoniae* con 5,1% (90 casos), seguido de *Proteus mirabilis* con 3,3% (59 casos), *Enterococcus faecalis* con 3,1% (56 casos) y *Streptococcus agalactiae* con 2,2% (40 casos).

La distribución de estos aislados por sexo fue 92,8% en mujeres y 7,2% en hombres. En cuanto a la edad, 1,5% de los casos correspondieron a pacientes pediátricos (hasta 14 años), 37,1% a adultos (15 a 59 años) y 61,4% a adultos mayores (≥ 60 años).

La categoría "otros" representó 12,1% (245 casos) e incluyó microorganismos menos frecuentes como *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, entre otros.

La Tabla 1 presenta los porcentajes de resistencia y el número de cepas tamizadas frente a cada antimicrobiano para los bacilos gramnegativos con más de 30 aislados: *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis*. Durante el año 2023,

Tabla 1. Porcentaje de resistencia de los microorganismos gramnegativos con más de 30 aislados de cultivos de orina durante 2023

	Antimicrobianos														
Microorganismo	N	Ampicilina	Cefalotina	Cefuroxima	Ceftazidima	Cefotaxima	Piperacilina/tazobactam	Amikacina	Gentamicina	Ciprofloxacino	Ertapenem	Meropenem	Imipenem	Cotrimoxazol	Nitrofurantoína
<i>E. coli</i>	1534	43,5 667/1534	14,5 222/1534	8,4 129/1534	1,2 19/1534	7,6 116/1534	2,7 41/1534	1,3 20/1534	4,0 62/1534	21,8 334/1534	0,1 1/1534	0 0/1534	0 0/1534	18,1 277/1534	2,0 31/1534
<i>K. pneumoniae</i>	90	N/A	22,2 20/90	22,2 20/90	20 18/90	21,1 19/90	20 18/90	3,3 3/90	13,3 12/90	27,7 25/90	4,4 4/90	0 0/90	0 0/90	8,8 8/90	25,6 23/90
<i>P. mirabilis</i>	59	25,4 15/59	6,8 4/59	8,5 5/59	1,7 1/59	6,8 4/59	0 0/58	3,4 2/59	3,4 2/59	28,8 17/59	0 0/59	0 0/59	40,7 24/59	23,7 14/59	N/A
		Resistencia >30%			Resistencia 20-30%			Resistencia <20%							

Resistencia >30%

Resistencia 20-30%

Resistencia <20%

estos aislados mostraron diferentes patrones de resistencia antimicrobiana *in vitro*. En *E. coli*, los antimicrobianos con mayor porcentaje de resistencia fueron ampicilina (43,5%), ciprofloxacino (21,8%) y cotrimoxazol (18,1%). La resistencia a cefalotina alcanzó a 14,5%, mientras que para cefuroxíma y cefotaxima se registró resistencia de 8,4 y 7,6%, respectivamente. En contraste, los antimicrobianos con mejor actividad *in vitro* fueron los carbapenémicos (ertapenem, meropenem e imipenem), con nula resistencia, seguidos de resistencia a amikacina (1,3%), gentamicina (4%), nitrofurantoína (2%) y piperacilina/tazobactam (2,7%).

En *K. pneumoniae*, las mayores tasas de resistencia se observaron frente a antimicrobianos β -lactámicos, con valores de 22,2% para cefalotina y cefuroxíma, 21,1% para cefotaxima y 20% para piperacilina/tazobactam. Contra fluoroquinolonas y nitrofurantoína también se presentaron resistencias elevadas: 27,7% para ciprofloxacino y 25,6% para nitrofurantoína. Por otro lado, la resistencia a aminoglucósidos fue menor, con 3,3% para amikacina y 13,3% para gentamicina. En cuanto a los carbapenémicos, contra ertapenem se encontró una resistencia de 4,4%, mientras que contra meropenem e imipenem no se observó resistencia. Finalmente, los aislados resistentes a ertapenem fueron evaluados para la producción de carbapenemasas, obteniéndose resultados negativos.

Por su parte, *P. mirabilis* presentó resistencia elevada a ampicilina (25,4%), ciprofloxacino (28,8%) y cotrimoxazol (23,7%). Para otros antimicrobianos, la resistencia se mantuvo por debajo de 10%, con cefalotina

en 6,8%, cefuroxíma en 8,5%, cefotaxima en 6,8% y ceftazidima en 1,7%. Para aminoglucósidos: amikacina y gentamicina, se observó resistencia de 3,4%, y no se detectaron aislados resistentes a carbapenémicos ni a piperacilina/tazobactam.

Los aislados con producción confirmada de BLEE presentaron elevadas frecuencias de resistencia. En *E. coli* productora de BLEE (8,3% del total de aislados), la resistencia a cefotaxima fue de 90,6%, ciprofloxacino 46,9% y cotrimoxazol 32%. Contra ceftazidima se encontró 13,3% de resistencia y contra piperacilina/tazobactam 4,7%. En cuanto a los aminoglucósidos, se registró resistencias de 7 y 11,7% a amikacina y gentamicina, respectivamente. No se encontraron aislados resistentes a carbapenémicos.

En *K. pneumoniae* productora de BLEE (24,4% de los aislados) se observó resistencias de 81,8 y 86,4% a ceftazidima y cefotaxima, respectivamente, mientras que en ciprofloxacino la resistencia alcanzó a 77,3% y en piperacilina/tazobactam a 72,7%. Hubo resistencias de 13,6 y 36,4% a amikacina y gentamicina, respectivamente. Cuatro de los 22 aislados productores de BLEE fueron resistentes a ertapenem, aunque las pruebas confirmatorias para carbapenemasas resultaron negativas.

En *P. mirabilis* productor de BLEE (6,8% de los aislados), la resistencia fue de 100% para cefotaxima y ciprofloxacino, mientras que en cotrimoxazol se registró una resistencia de 75%. En gentamicina se observó un 25% de resistencia, y no se detectaron aislados resistentes a ceftazidima, piperacilina/tazobactam, amikacina ni carbapenémicos.

Los pacientes con aislados de Enterobacterales multirresistentes presentaron una mayor carga de comorbilidades. En el caso de *E. coli*, se observó una mayor proporción de mujeres con múltiples comorbilidades; 79% de ellas presentaban tres o más enfermedades crónicas, mientras que en hombres esta proporción fue menor. Las comorbilidades más frecuentes incluyeron dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión esencial. En *K. pneumoniae* y *P. mirabilis*, se detectaron patrones similares, aunque con menor frecuencia de comorbilidades en comparación con *E. coli*.

La Figura 2 muestra la distribución de los aislados de *E. coli* BLEE positiva según edad y sexo. Se observa un aumento en la frecuencia de estos aislados en mujeres de

50 a 80 años, lo que podría estar relacionado con factores de riesgo asociados a esta población.

En la Tabla 2 se muestra la resistencia de *E. faecalis* y *S. agalactiae* a los antimicrobianos más frecuentemente usados para infecciones por estos microorganismos. *Enterococcus faecalis* presenta una baja resistencia a penicilina (5,4%), la que fue confirmada por un método alternativo (disco-difusión) y 0% de resistencia a ampicilina y gentamicina de alta carga. La resistencia a ciprofloxacino y levofloxacino fue de 14,3% y la resistencia a linezolid y vancomicina 1,8%. Por otro lado, *S. agalactiae* mostró 10,5% de resistencia a penicilina, 5,1% a ampicilina y 5,1% a linezolid. Además, la resistencia a levofloxacino fue 12,5% y a vancomicina 0%.

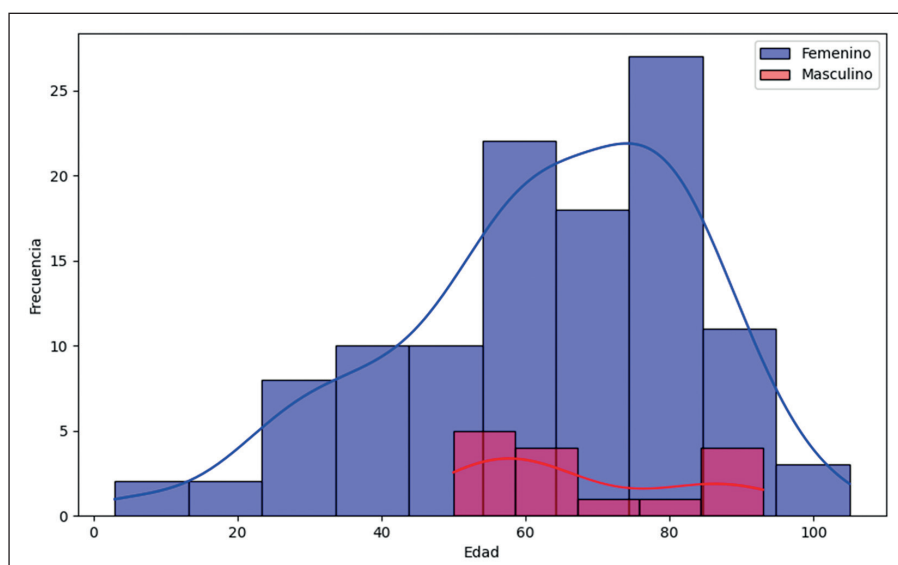


Figura 2. Distribución de edad y sexo de pacientes con aislados urinarios de *E. coli* con una prueba fenotípica positiva para BLEE.

Tabla 2. Porcentaje de resistencia de *E. faecalis* y *S. agalactiae* aislados de cultivos de orina durante 2023

Microorganismo	N	Antimicrobianos							
		Penicilina	Ampicilina	Gentamicina Alta Carga	Linezolid	Vancomicina	Ciprofloxacino	Levofloxacino	Nitrofurantoína
<i>E. faecalis</i>	56	5,4 3/56	0 0/56	0 0/55	1,8 1/56	1,8 1/56	14,3 8/56	14,3 8/56	3,6 2/56
<i>S. agalactiae</i>	40	10 4/40	5 2/40	N/A	5 2/40	0 0/38	N/A	12,5 5/40	N/A

No sensibles

Resistencia <20%

Discusión

Los resultados del presente trabajo indican que antimicrobianos como nitrofurantoína y aminoglucósidos presentan una excelente actividad *in vitro* en aislados urinarios de *E. coli* y podrían ser considerados alternativas terapéuticas de acuerdo con la presentación clínica, como lo sugieren las guías internacionales. En ITU no complicadas por microorganismos multirresistentes son de preferencia nitrofurantoína y cotrimoxazol con demostrada susceptibilidad *in vitro*¹⁴.

La elevada resistencia en *E. coli* a ampicilina (43,5%) y ciprofloxacino (21,8%) hace que estos antimicrobianos solo puedan ser utilizados con la guía de un antibiograma que muestre susceptibilidad *in vitro*, coincidiendo con los datos de vigilancia nacional en Chile reportados por Silva y cols. (año 2011), quienes describieron tasas de resistencia comparables en aislados urinarios de *E. coli*¹⁵. Las fluoroquinolonas deben usarse por protocolo y con supervisión debido a sus efectos secundarios ampliamente documentados¹⁶. Se encontraron aislados resistentes a cefuroxima (8,4%) y cefotaxima (7,6%) compatibles con la producción de BLEE. Es fundamental, como principio del PROA, la estratificación de la infección por gravedad y factores de riesgo (ej. comorbilidades y uso previo de antimicrobianos) para realizar una adecuada aproximación terapéutica empírica.

En pacientes con factores de riesgo o confirmación de producción de BLEE, los carbapenémicos como ertapenem son altamente activos y podrían constituir alternativas terapéuticas en ITU complicadas, donde se considere hospitalización domiciliaria bajo criterio médico; así también puede indicarse amikacina con una resistencia de 7% descrita en el presente estudio en aislados productores de BLEE, teniendo en cuenta el riesgo de nefrotoxicidad asociada¹⁴.

Se han identificado diversos factores de riesgo y comorbilidades en pacientes con aislados urinarios positivos para Enterobacterales productores de BLEE en la literatura médica, destacándose la exposición previa a antimicrobianos, como las fluoroquinolonas y cefalosporinas, las infecciones asociadas a cuidados de salud, las ITU recurrentes junto con el uso de catéteres urinarios, las comorbilidades crónicas como la diabetes mellitus y el cáncer y la exposición a entornos hospitalarios¹⁷⁻²⁰. También se pueden mencionar factores ambientales como los viajes a regiones endémicas y la natación en agua dulce, como posibles factores contribuyentes a la adquisición de microorganismos resistentes²¹. Por otro lado, se han desarrollado herramientas de predicción clínica basada en tres factores clave: sexo femenino, concentraciones elevadas de proteína C reactiva (≥ 5 mg/dl) y antecedentes de ITU, lo que permite una identificación más precisa de

pacientes con riesgo de infecciones por *E. coli* productora de BLEE²².

Estudios recientes, como el de Vance y cols. (año 2023), destacan que el uso reciente de más de un antimicrobiano y los antecedentes de infección por cepas productoras de BLEE son factores críticos para el desarrollo de bacteriemias por BLEE²³. Finalmente, Richelsen y cols. (año 2021), destaca que la exposición reciente a fluoroquinolonas, la hospitalización frecuente y el uso de múltiples antimicrobianos en el año anterior se asocian significativamente con el riesgo de bacteriemias por especies productoras de BLEE, resaltando la diseminación de estos patógenos hacia la comunidad²⁴. Estos resultados refuerzan la importancia de un enfoque multisectorial en la prevención y tratamiento de infecciones por bacterias productoras de BLEE y la necesidad de una terapia empírica adecuada y oportuna²⁴.

Se observó una resistencia de 14,5% a cefalotina y 21,4% de resultados intermedios, lo cual puede estar asociado con las limitaciones inherentes al tamizaje de este antimicrobiano, que muestra una tendencia a errores mayores (falsos resistentes) y errores menores (falsos intermedios)^{25,26}, ya reportados previamente en Chile, aunque cabe mencionar la alta concentración alcanzada por los β -lactámicos en orina donde resultados intermedios pueden aún ser considerados como alternativa terapéutica²⁷. Se recomienda en su lugar, el tamizaje de cefazolina para aislados de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis*, para obtener resultados más precisos, de acuerdo con las recomendaciones del CLSI¹³.

Los laboratorios deben estar alerta ante la circulación de cepas de *E. coli* que presentan resultados positivos para la prueba fenotípica de BLEE con susceptibilidad *in vitro* a cefotaxima y resistencia a piperacilina/tazobactam. Este perfil puede sugerir la producción de β -lactamasa OXA-1 y/o falsos positivos en la prueba de BLEE. Se sugiere reconfirmar la prueba de BLEE automatizada con una prueba suplementaria, de acuerdo con el manual CLSI M100¹³.

El tamizaje adecuado del antibiograma es fundamental para la detección de mecanismos de resistencia de impacto clínico y epidemiológico. Se sugiere seguir las recomendaciones de la Tabla 1 del CLSI M100 para tamizar antimicrobianos marcadores y realizar reporte en cascada, de conformidad con los lineamientos establecidos por cada institución. Al igual que en aislados hospitalarios, deben realizarse consensos entre instituciones y laboratorios que realizan pruebas de susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* a nivel ambulatorio, y unificar criterios para la tamización e informe armonizado del antibiograma en infecciones de inicio en comunidad¹³.

Se plantea la necesidad de implementar un tamizaje sistemático para fosfomicina en *E. coli*, teniendo en cuenta que en guías internacionales se recomienda

como una alternativa terapéutica oral (fosfomicina/trometamol) para ITU bajas no complicadas causadas por *E. coli* productora de BLEE¹⁴ y como profiláctico en algunos procedimientos urológicos²⁸; sin embargo, nitrofurantoína sigue siendo la mejor opción para las ITU bajas y los datos de susceptibilidad en este estudio lo respaldan.

Aunque la circulación de carbapenemasas en infecciones comunitarias se considera un fenómeno infrecuente, se recomienda que en especies de Enterobacterales que presenten un resultado resistente a cualquier carbapenémico (exceptuando imipenem en la familia *Morganellaceae*)^{13,29}, debe ser tamizado con pruebas confirmatorias para descartar la producción de carbapenemasas, debido a su impacto clínico y epidemiológico de acuerdo con las recomendaciones del ISP^{30,31}.

Enterobacterales resistentes a cefalosporinas de tercera generación y carbapenémicos han sido clasificados por la OMS como patógenos de prioridad crítica, lo que enfatiza la importancia de su vigilancia, incluso en el ámbito ambulatorio. La resistencia a opciones terapéuticas orales en *K. pneumoniae* limita el desescalamiento a tratamiento por vía oral en ITU complicadas y no complicadas. Por ello, se recomienda tamizar todos los antimicrobianos de uso clínico disponible para garantizar un informe de antibiograma integral que permita la mejor selección terapéutica³².

El uso de piperacilina/tazobactam en infecciones comunitarias por *K. pneumoniae* se ve limitado por la elevada proporción de aislados productores de BLEE y su amplio espectro de acción. Un principio fundamental del PROA es evitar el uso innecesario de antimicrobianos con espectro anti-*Pseudomonas* en el manejo de Enterobacterales, ya que esto puede ejercer presión selectiva y favorecer la proliferación de subpoblaciones resistentes^{5,33-37}.

El tamizaje adecuado del antibiograma es clave para la detección de mecanismos de resistencia con impacto clínico y epidemiológico. Siguiendo las recomendaciones del CLSI M100, se sugiere la implementación de tamizajes específicos y el reporte en cascada, conforme a las

normativas institucionales. En este contexto, la elección del método de detección depende de la disponibilidad tecnológica de cada laboratorio. Para aquellos con sistemas automatizados, el CLSI proporciona directrices claras para la interpretación de perfiles de resistencia. Sin embargo, en laboratorios que utilizan difusión en disco, el manual de EUCAST para la detección de mecanismos de resistencia recomienda el uso del disco de cefpodoxima de 10 µg como herramienta de tamizaje para detectar BLEE y AmpC³⁸.

Finalmente, para el tratamiento de ITU adquiridas en la comunidad, las guías nacionales e internacionales recomiendan la solicitud de urocultivos en pacientes con ITU recurrentes, complicadas o en hombres, mientras que desaconsejan su uso en mujeres con cistitis de resolución espontánea. Es esencial promover el uso racional de antimicrobianos basado en los principios del PROA, respaldado por educación continuada, diagnóstico microbiológico oportuno y tecnologías de información para mejorar la toma de decisiones clínicas³⁹⁻⁴¹.

Conclusión

Los resultados del presente trabajo enfatizan la urgencia de fortalecer los PROA, tanto en hospitales como en atención primaria. La colaboración interdisciplinaria entre diferentes niveles del sistema de salud es esencial para garantizar la efectividad de las intervenciones y alcanzar los objetivos del PROA, así en el ámbito hospitalario como en la comunidad.

El enfoque debe ser siempre individualizado y basado en datos epidemiológicos actuales, promoviendo buenas prácticas de prescripción y la indicación e interpretación adecuada de pruebas diagnósticas.

La vigilancia y seguimiento de la resistencia antimicrobiana debe iniciarse desde la atención primaria de infecciones comunes, y las estrategias diagnósticas y terapéuticas deben fortalecerse por medio de guías, consensos y actividades educativas que involucren profesionales sanitarios y comunidad en general.

Referencias bibliográficas

1. Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Rayo Morfin-Otero Md, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gac Med Mex.* 2020; 152(2): 172-80. <https://doi.org/10.24875/gmm.20005624>
2. World Health Organization. WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation. World Health Organization; 2018. <https://iris.who.int/handle/10665/277359>
3. Frost HM, Knepper BC, Shihadeh KC, Jenkins TC. A novel approach to evaluate antibiotic utilization across the spectrum of inpatient and ambulatory care and implications for prioritization of antibiotic stewardship efforts. *Clin Infect Dis.* 2020; 78(2): 1675-82. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz466>
4. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015; 33(10): 692-9. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.004>
5. Ministerio de Salud de Chile. Resolución Exenta N° 199: Aprueba orientaciones técnicas sobre instalación de programa de optimización del uso de antimicrobianos en atención primaria. MINSAL; 2022. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/01/RES.-EXENTA-N%C2%B01146-Aprueba-Norma-Gral.-Te%CC%81cnica-N%C2%B00210-para-la-racionalizacio%CC%81n-del-uso-de-antimicrobianos-en-la-Atencio%CC%81n-Cli%CC%81nica_v2.pdf

6. Gálvez San Román JL, Jiménez Hidalgo C, Portillo Cano MM, García Sánchez MO, Navarro Bustos C, Julián-Jiménez A, et al. Características y cambios epidemiológicos de los pacientes con infección del tracto urinario en los servicios de urgencias hospitalarios. *An Sist Sanit Navar*. 2016;39(1): 35-46. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272016000100005
7. Alós JJ. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23(4): 3-8. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X05752083>
8. Parada V. IC 10 Servicio de Salud Osorno. Osorno; 2023. <https://estadisticas.ssoosorno.cl/publicaciones/archivos/Anuario2023.pdf>
9. Fonasa. Datos abiertos Fonasa. Fonasa; 2024. Disponible en: <https://www.fonasa.cl/sites/fonasa/datos-abiertos/estadisticas-anuales>
10. Servicio de Salud Osorno. Red Asistencial del Servicio de Salud Osorno. Servicio de Salud Osorno; 2025. Disponible en: https://estadisticas.ssoosorno.cl/red_asistencial/
11. World Health Organization. WHONET. World Health Organization; 2024. Disponible en: <https://whonet.org/>
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data. 5th ed. CLSI; 2022.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 33rd ed. CLSI; 2023.
14. 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; 78(2): 1675-82. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae403>
15. Silva F, Cifuentes M, Pinto ME. Resultados de la vigilancia de susceptibilidad antimicrobiana en Chile: Consolidando una red. *Rev Chilena Infectol*. 2011; 28(1): 19-27. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182011000100004>
16. U.S. Food and Drug Administration. FDA updates warnings for fluoroquinolone antibiotics on risks of mental health and low blood sugar adverse reactions. U.S. FDA; 2018. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-reinforces-safety-information-about-serious-low-blood-sugar-levels-and-mental-health-side>
17. Vock I, Aguilar-Bultet L, Egli A, Tamma PD, Tschudin-Sutter S. Independent, external validation of clinical prediction rules for the identification of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales, University Hospital Basel, Switzerland, January 2010 to December 2016. *Euro Surveill*. 2020; 25(26): 1900317. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.26.1900317>
18. Goyal D, Dean N, Neill S, Jones P, Dascomb K. Risk factors for community-acquired Extended-Spectrum Beta-Lactamase-producing Enterobacteriaceae infections-A retrospective study of symptomatic urinary tract infections. *Open Forum Infect Dis*. 2019; 6(2): 1-6. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy357>
19. Kang CI, Wi YM, Lee MY, Ko KS, Chung DR, Peck KR, et al. Epidemiology and risk factors of community onset infections caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-producing *Escherichia coli* strains. *J Clin Microbiol*. 2012;50(2): 1-6. <https://doi.org/10.1128/jcm.06002-11>
20. Goltz J, Uhland C, Pearce S, Murphy C, Carson C, Parmley J. Thematic description of factors linked with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in humans. *Can Commun Dis Rep*. 2024; 50(6): 211-22. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v50i06a04>
21. Larramendy S, Deglaire V, Dusollier P, Fournier J, Caillon J, Beaudou F, et al. Risk factors of extended-spectrum beta-lactamases-producing *Escherichia coli* community acquired urinary tract infections: a systematic Review. *Infect Drug Resist*. 2020; 13: 3945-55. doi: 10.2147/IDR.S269033
22. Higuchi H, Nakamura T, Morimoto T. Prediction of ESBL-producing *E. coli* for suspected urinary tract infection. *J Int Med Res*. 2022; 90(1): 1-6. doi: 10.1177/03915603221103438
23. Vance MK, Cretella DA, Ward LM, Vijayvargiya P, Esquer Garrigos Z, Wingler MJB. Risk factors for bloodstream infections due to ESBL-producing *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., and *Proteus mirabilis*. *Pharmacy (Basel)*. 2023; 11(2): 1-11. doi: 10.3390/pharmacy11020074
24. Richelsen R, Smit J, Anru PL, Schønheyder HC, Nielsen H. Risk factors of community-onset extended-spectrum β -lactamase *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia: an 11-year population-based case-control study in Denmark. *Clin Microbiol Infect*. 2021; 27(6): 871-7. doi: 10.1016/j.cmi.2020.08.004
25. Corvalán V, Hervé B, Sanhueza C, Martínez N, Almonacid M, De la Fuente S. Estudio de susceptibilidad a cefalosporinas de primera generación en enterobacterias aisladas de urocultivo, según criterios CLSI y EUCAST. *Rev Chilena Infectol*. 2018; 35(3): 329-31. doi: 10.4067/S0716-10182018000300329
26. Cifuentes M, Silva F, Arancibia JM, Rosales R, Ajenjo MC, Riedel G, Grupo Colaborativo de Resistencia Bacteriana. Chile: recomendaciones 2014 para el control de la resistencia bacteriana. *Rev Chilena Infectol*. 2015; 32(3): 305-18. doi: 10.4067/S0716-10182015000400008
27. Cifuentes M, Silva F, García P, Bello H, Briceño I, Calvo-A M, Labarca J. Susceptibilidad antimicrobiana en Chile 2012. *Rev Chilena Infectol*. 2014; 31(2): 123-30. doi: 10.4067/S0716-10182014000200002
28. Cai T, Novelli A, Tascini C, Stefani S. Rediscovering the value of fosfomicin trometamol in the era of antimicrobial resistance: A systematic review and expert opinion. *Int J Antimicrob Agents*. 2023; 62(6): 106983. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106983
29. De la Lastra V, Rivas LM, Silva F, Ulloa MT, Pinto ME, Vidal M. Detección de serinocarbenemasas de clase A y otros mecanismos de resistencia enzimática a β -lactámicos en cepas de enterobacterias con susceptibilidad disminuida a carbapenémicos, aisladas de pacientes de un hospital universitario de Santiago, Chile. *Rev Chilena Infectol*. 2014; 31(6): 682-8. doi: 10.4067/S0716-10182014000600007
30. Instituto de Salud Pública de Chile. ORD 1156 del 14.07.2017: Recomendaciones para inclusión de pruebas de screening para carbapenemasas en enterobacterias. *Inst Salud Pública Chile*. 2017. https://www.ispch.gob.cl/sites/default/files/ORD%201156%20del%2014.07.2017%20RECOMENDACIONES%20INCLUSION%20PRUEBAS%20SCREENING%20CARBAPENEMASAS%20ENTEROBACTERIAS%20Y%20ANEXO_0.pdf
31. Instituto de Salud Pública de Chile. Recomendaciones para detección de carbapenemasas en enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa*. *Inst Salud Pública Chile*. 2018. <https://www.ispch.cl/sites/default/files/resolucion/2018/04/Resoluci%C3%B3n%20Exenta%20N%C2%B0823%2004.04.2018%20.pdf>
32. World Health Organization. WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. WHO. 2024. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/363987>
33. Bavestrello L, Cuéllar L, Esparza G, García P, Guzmán M, Levy G, et al. Guía para la implementación de un programa de optimización de antimicrobianos (PROA) a nivel hospitalario. Quito: Zurita Salinas, Lucía Jeannete; 2016. https://apiinfectologia.org/wp-content/uploads/2023/11/manual-PROA_2016.pdf
34. Leavitt A, Chmelnitsky I, Colodner R, Ofek I, Carmeli Y, Navon-Venezia S. Ertapenem resistance among extended-spectrum-beta-

- lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates. J Clin Microbiol. 2009;47(4):969-74. doi: 10.1128/JCM.00651-08
35. Hernández JR, Conejo MC, Pascual Á. Actividad comparativa del ertapenem frente a *Klebsiella pneumoniae* productor de betalactamasas de espectro extendido o betalactamasas de AmpC plasmídicas: efecto inóculo y papel de la pérdida de porinas. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010; 28(1): 27-30. doi: 10.1016/j.eimc.2009.03.003
36. Braun S. Resistencia a ertapenem aparecida durante tratamiento de neumonía causada por *Klebsiella pneumoniae*. Rev Chilena Infectol. 2006; 23(3): 272. doi: 10.4067/S0716-10182006000300014
37. Matovina M, Abram M, Repac-Antić D, Knežević S, Bubonja-Šonje M. An outbreak of ertapenem-resistant, carbapenemase-negative and porin-deficient ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* complex. GERMS. 2021; 11(2): 199-210. doi: 10.18683/germs.2021.1257
38. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance (Version 2.01). EUCAST. 2017. Disponible en: <http://www.eucast.org>
39. Subsecretaría de Salud Pública de Chile. Orientación técnica para el uso de antibióticos en infecciones comunitarias de manejo ambulatorio. Div Prev Control Enf Chile. 2021. <https://www.medicinafamiliar.cl/mf/wordpress/wp-content/uploads/2021/07/sochimef-ot-antibioticos-final.pdf>
40. De Cueto M, Aliaga L, Alós JI, Canut A, Los-Arcos I, Martínez JA, et al. Resumen ejecutivo del diagnóstico y tratamiento de las infecciones del tracto urinario. Guía SEIMC. 2017;35(5):314-20. doi: 10.1016/j.eimc.2016.11.005
41. Smith IPS, Beyer PHSB. Programas de optimización de los antimicrobianos en instituciones sanitarias de los países de ingresos bajos y medianos. OMS. 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331019>