

Farmacoresistencia en aislado nasofaríngeo de población infantil Zacatecana

Ulrik Avilix Oliva Jara¹, Leonardo Daniel Ojeda Villa¹,
Francisco Sabdiel Astorga Aguilar¹, Mayra Karina Delgado Arenas¹,
Rubén Octavio Méndez Márquez¹, Jesús Frausto Rojas¹

¹Universidad Autónoma de Zacatecas, Unidad Académica de Ciencias Químicas, Q.F.B
Carretera Zac-Gdl. Km. 6, Ejido “La Escondida”
Campus Universitario UAZ Siglo XXI 98160 Zacatecas, Zac.

RESUMEN

Se comprobó la resistencia a antibióticos de cepas bacterianas de la cavidad bucal de niños escolares de Mezquital del Oro, Zacatecas; así como la causa de esta resistencia. **Metodología.** Se realizó la toma de 21 muestras de exudado faríngeo, las cuales fueron inoculadas posteriormente en Agar de Sal y Manitol, MacConkey, Sangre y Chromagar (levaduras). Los medios inoculados se incubaron por un periodo de 24 – 48 horas a $37\pm 2^{\circ}\text{C}$. A partir de las colonias desarrolladas, se llevó a cabo descripción morfológica macroscópica y microscópica, esta mediante la tinción de Gram. A las cepas proliferadas se les realizaron pruebas bioquímicas de identificación; posteriormente de cada cepa se realizó el ajuste al 0.5 del estándar de McFarland para una posterior inoculación en agar Müller-Hinton y realizar el antibiograma a cada una de las cepas. **Resultados.** Se obtuvieron resultados significativos de proliferación en 13 cepas, las que mayoritariamente proliferaron en el Agar de Sal y Manitol, la descripción morfológica microscópica corresponde a cocos Gram positivos agrupados en racimos; las pruebas bioquímicas dieron resultados positivos a las pruebas de coagulasa y catalasa convencionales, así como fermentación del manitol; con base a lo descrito en la plataforma ABIS online se determinó que el microorganismo era *S. aureus*. El antibiograma arrojó resultados de resistencia a antibióticos tales como: penicilina, mezlocilina y ampicilina, y especial susceptibilidad a furazolidona. **Conclusiones.** La presencia de genes de resistencia a los antibióticos de *S. aureus* en la población infantil denota un riesgo de brotes más complicados en su tratamiento. Una adecuada farmacovigilancia podría disminuir esta problemática, dicha problemática de farmacoresistencia está siendo señalada por la OMS como la principal causa de mortalidad en unos años¹.

INTRODUCCIÓN

Entre 20 y 50% de la población mundial es portadora de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). *S. aureus* es uno de los patógenos más importantes a nivel mundial, bacteria oportunista que forma parte de la microbiota humana: poco después del nacimiento, los neonatos son colonizados por *S. aureus*, estos albergarán el microorganismo en forma preferente en la nasofaringe². Esta bacteria al colonizar determinadas áreas de las mucosas, desde donde causa reinfecciones, contamina el entorno y se extiende a otros pacientes, pudiendo también

liberar toxinas, llevando al desarrollo de episodios de infecciones alimenticias o síndrome del choque tóxico.

Por otro lado, si la densidad de población bacteriana en el foco infeccioso es elevada, *S. aureus* puede hacerse resistente a la mayoría de antibióticos empleados en monoterapia³.

Las infecciones de los maxilares son normalmente causadas por la bacteria *S. aureus*. Las bacterias pueden entrar en las mandíbulas cuando se tiene una enfermedad periodontal, un procedimiento dental donde se expone el hueso o una lesión en la mandíbula⁴.

El objetivo de este trabajo es demostrar la resistencia a antibióticos por parte de los microorganismos que forman parte de la microbiota bucal de niños escolares de una escuela primaria localizada en el municipio Mezquital del Oro, Zacatecas. Dado que la presencia de mecanismos de resistencia en la microbiota de estos infantes denota la problemática a la que se enfrenta la sociedad en la actualidad y se pronostica que será una de las principales causas de mortalidad en unas décadas, debemos conocer que tan grave es esta problemática en niños de nuestro estado, para así, tomar medidas necesarias para disminuir esta problemática.

METODOLOGÍA

La población fue de 70 niños en una escuela primaria de Mezquital del Oro, Zacatecas, a los cuales se les pidió a sus padres que contestaran una encuesta para hacer un estudio epidemiológico con estos datos, así como que firmaran una carta de consentimiento informado. En la parte experimental se realizó la toma de 21 muestras de exudado faríngeo, las cuales fueron transportadas en Caldo Tioglicolato hasta su procesamiento, posteriormente se llevó a cabo la inoculación de medios selectivos: Agar de Sal y Manitol, Agar MacConkey, Agar Sangre y Chromagar (levaduras).

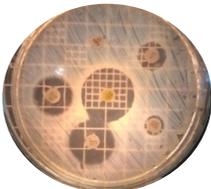
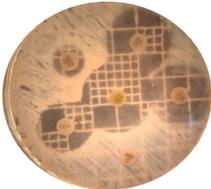
Los medios previamente inoculados se incubaron por un periodo de 24 - 48 horas a $37\pm 2^{\circ}\text{C}$. A partir de las colonias desarrolladas, se llevó a cabo descripción morfológica macroscópica mediante el desarrollo microbiano obtenido y descripción microscópica mediante la tinción de Gram. Las cepas proliferadas se utilizaron para la realización de pruebas bioquímicas de identificación; posteriormente de cada cepa se realizó el ajuste al 0.5 del estándar de

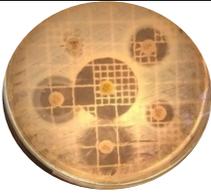
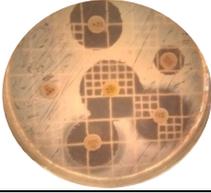
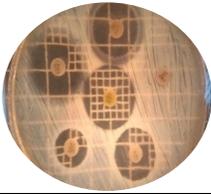
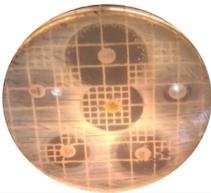
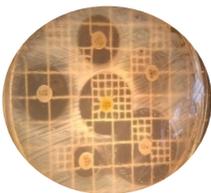
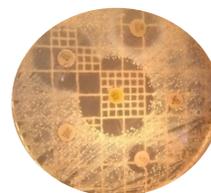
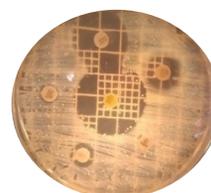
McFarland (1.5×10^8 células por ml^3) para una posterior inoculación en agar Müller-Hinton y llevar a cabo el antibiograma a cada una de las cepas mediante el método de Kirby-Bauer (difusión en agar).

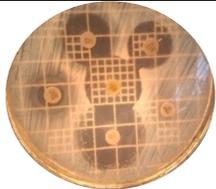
RESULTADOS

Se obtuvieron resultados significativos de proliferación en 13 cepas, la mayoría proliferaron en el Agar de Sal y Manitol, la descripción morfológica microscópica corresponde a cocos Gram positivos, agrupados en racimos; en las pruebas bioquímicas se obtuvieron resultados positivos a las pruebas de coagulasa y catalasa convencionales, fermentadoras de manitol, productoras de DNAasa y TNasa; con base a lo descrito en el algoritmo de identificación de la plataforma ABIS online, se determinó que los microorganismos aislados en el medio descrito correspondía a *S. aureus*. De las 21 cepas, 3 proliferaron en Chromagar, correspondiendo por sus características colorimétricas con *Candida tropicalis*. El antibiograma arrojó resultados de resistencia a antibióticos tales como: penicilina, mezlocilina y ampicilina, y susceptibilidad a antibióticos resistentes a betalactamasas como gentamicina y cefotaxim.

Tabla 1. Resultados de los antibiogramas realizados a las diversas cepas aisladas.

Paciente	Bacteria	Sensibilidad Fármaco/mm de inhibición	Imagen de la prueba de sensibilidad
24	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ampicilina/Resistente Penicilina/12mm Mezlocilina/9mm Gentamicina/20mm Cefotaxima/16mm Furazolidona/24mm	 Antibiograma de un cultivo de Staphylococcus aureus en un disco de difusión en agar. Se observan zonas de inhibición de diferentes tamaños y formas correspondientes a los antibióticos mencionados en la tabla.
26	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ampicilina/Resistente Penicilina/20mm Mezlocilina/10mm Gentamicina/25mm Cefotaxima/25mm Furazolidona/27mm	 Antibiograma de un cultivo de Staphylococcus aureus en un disco de difusión en agar. Se observan zonas de inhibición de diferentes tamaños y formas correspondientes a los antibióticos mencionados en la tabla.

27	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ampicilina/Resistente Penicilina/16mm Mezlocilina/10mm Gentamicina/20mm Cefotaxima/10mm Furazolidona/27mm	
30	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ampicilina/Resistente Penicilina/20mm Mezlocilina/10mm Gentamicina/23mm Cefotaxima/12mm Furazolidona/25mm	
34	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ampicilina/Resistente Penicilina/20mm Mezlocilina/15mm Gentamicina/22mm Cefotaxima/20mm Furazolidona/23mm	
35	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ampicilina/Resistente Penicilina/22mm Mezlocilina/10mm Gentamicina/21mm Cefotaxima/16mm Furazolidona/24mm	
36	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ampicilina/Resistente Penicilina/24mm Mezlocilina/12mm Gentamicina/20mm Cefotaxima/17mm Furazolidona/24mm	
39	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ampicilina/Resistente Penicilina/10mm Mezlocilina/Resistente Gentamicina/23mm Cefotaxima/14mm Furazolidona/18mm	
42	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ampicilina/Resistente Penicilina/10mm Mezlocilina/Resistente Gentamicina/23mm Cefotaxima/12mm Furazolidona/28mm	
44	<i>Staphylococcus aureus</i>	Ampicilina/Resistente Penicilina/20mm Mezlocilina/10mm	

		Gentamicina/20mm Cefotaxima/20mm Furazolidona/25mm	
--	--	--	---

*Los rangos de referencia de difusión en disco se reportan según el CLSI 2018

Estudio transversal

Cuadro 1. Estudio epidemiológico y estadístico

		Resistencia a antibióticos		
		Sí	No	
Inadecuada indicación de tratamiento antibiótico	Sí	a 8	b 21	$n_i = 29$
	No	c 3	d 38	$n_o = 41$
		$m_i = 11$	$m_o = 59$	$n = 70$

Fuente: directa.

a = 8 pacientes con indicación inadecuada de tratamiento antibiótico y presentan resistencia a los antibióticos.

b = 21 pacientes con indicación inadecuada de tratamiento antibiótico y que no presentan resistencia a los antibióticos.

c = 3 pacientes que presentan resistencia a los antibióticos sin prescripción de antibiótico.

d = sanos.

Medidas de prevalencia

- Prevalencia de enfermedad = 15%

Interpretación: el 15% de la población estudiada presenta resistencia a los antibióticos.

- Prevalencia de expuestos = 41.4%

Interpretación: el 41.4% de la población estudiada presenta inadecuada indicación al tratamiento antibiótico.

Medidas de asociación

- Razón de momios = 4.82

Interpretación

4.82 veces mayor el riesgo de padecer Resistencia Antibiótica, por la Inadecuada Indicación al Tratamiento Antibiótico (existe una gran relación entre la variable causa y efecto).

Chi Mantel y Haenszel

- $XMH = 2.367$

Interpretación

De acuerdo con la regla de decisión, el valor calculado fue 2.367, que es mayor \pm 1.96 por lo cual existe asociación entre la resistencia al antibiótico y la inadecuada indicación terapéutica, por ende, se acepta la hipótesis alterna.

DISCUSIÓN

En México no se tiene un registro del número de infecciones graves ni del desenlace de las infecciones por *S. aureus* hospitalario o de adquisición en la comunidad. Los reportes de infecciones en niños se limitan a series de casos o estudios en portadores. Debido al comportamiento de estas cepas descrito en los hospitales (incremento de la resistencia de 2 a 64% en 30 años) se teme que la diseminación se lleve a cabo eficientemente y se convierta en un problema grave de salud pública del siglo XXI.

CONCLUSIONES

El estudio transversal denota que existe una relación entre las variables causa y efecto, comprobándose que estadísticamente existe una inadecuada prescripción a los antibióticos⁵.

La presencia de genes de resistencia a los antibióticos de *S. aureus* en la población infantil mexicana denota un riesgo de brotes más complicados en su tratamiento. Una adecuada farmacovigilancia podría disminuir esta problemática.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. (2018). Resistencia a los Antibióticos. [En línea] Consultado el 15 de diciembre del 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>
2. Cervantes-García E., García-Gonzales R., Salazar-Schettino P. M., (2014). Características generales del *Staphylococcus aureus*. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2014; 61 (1): 28-40.
3. Miranda-Navales M. G. (2011). Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* en México. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 68(4), 262-270.
4. Mensa J, et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. Rev Esp Quimioter 2013; 26 (Suppl 1): 1-84.
5. Villa-Romero A., Moreno-Altamirano L., García-de la Torre G. (2011). *Epidemiología y Estadística en la Salud Pública*. pp 93-94. México DF, México: Mc Graw Hill.