

HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"
CIEGO DE AVILA

**Resultados microbiológicos en pacientes con diagnóstico de fibrosis quística. Años 2005-2006.
Microbiological results in patients with diagnosis of fibrocystic disease. 2005-2006.**

Teresa Mantilla Díaz (1), Javier Raúl Jiménez Bodib (2), Lissette Ramos Gómez (1), Hildeliza Samper Moarrak (1), Lemis Dueñas Rosquete (5).

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo de los exámenes bacteriológicos realizados a 5 pacientes con diagnóstico de fibrosis quística del Hospital General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" en los años 2005-2006. Los hallazgos bacteriológicos se encontraron en 12 muestras 40% y señalaron a pseudomona aeruginosa como el más frecuente aislamiento 58% la cual mostró menor resistencia a los aminoglucósidos, amikacina (0%), gentamicina (14%) y a los quinolonas, ciprofloxacina (17%).

Palabras clave: FIBROSIS QUÍSTICA, PSEUDOMONA AERUGINOSA.

1. Especialista de 1er Grado en Pediatría.
2. Especialista de 1er Grado en Pediatría en Higiene y Epidemiología.
3. Especialista de 2do Grado en Microbiología. Máster en Parasitología.

INTRODUCCIÓN

Hasta hace pocos años la Fibrosis Quística se consideraba una enfermedad pediátrica. En la actualidad la esperanza de vida de los pacientes con dicha entidad se ha prolongado (debido a la precocidad del diagnóstico y a los avances terapéuticos) de forma tal que el 50-80% de ellos alcanzan la edad adulta. La enfermedad se caracteriza por la afección de las glándulas de secreción exocrina y se manifiesta por trastornos respiratorios y gastrointestinales (1-3).

En el aparato respiratorio se producen secreciones deshidratadas, extremadamente viscosas que obstruyen las vías aéreas y secundariamente se infectan. La infección crónica persistente es inicialmente por estafilococo aureus y haemophilus influenzae y finalmente coloniza pseudomona aeruginosa (4).

La evolución en el tiempo, su calidad de vida y sus expectativas de supervivencia son proporcionales al número anual de exacerbaciones y a la carga de microorganismos en las secreciones respiratorias. El incremento de la edad y los tratamientos antimicrobianos prolongados determinan que con elevada frecuencia se encuentren microorganismos multiresistente que hacen aún más difícil el control de la progresión de la colonización y el deterioro de la función pulmonar.

En este sentido es importante definir y conocer los patrones de sensibilidad de los microorganismos que habitualmente colonizan la vía aérea del paciente con Fibrosis Quística, los aspectos clínicos relacionados con la colonización por patógenos multiresistentes y las opciones terapéuticas en cada caso.

Por ello la importancia de la vigilancia periódica microbiológica y en las exacerbaciones para un correcto control y seguimiento de estos pacientes.

Nuestro trabajo tiene como objetivo conocer el aislamiento bacteriológico en las secreciones respiratorias de los pacientes fibroquísticos atendidos en consultas y sus patrones de sensibilidad.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo con el objetivo de conocer el aislamiento bacteriológico en las secreciones respiratorias y sus patrones de sensibilidad en los pacientes con fibrosis quística. Se revisaron 30 muestras procesadas de los años 2005-2006 correspondientes a 5 pacientes afectados de fibrosis quística que se atienden en consultas especializadas del Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola", de las 30 muestras corresponden 14 a esputos y 16 a hisopados faríngeos profundos.

A las muestras se les realizó tinción de gram y se sembraron en Agar Sangre, Agar Mac Conkey. Las muestras fueron incubadas a 37C durante 24h. Para la identificación se emplearon las pruebas bioquímicas establecidas en el laboratorio de microbiología y la prueba de sensibilidad a los antibióticos utilizada fue el sistema Kerby Bawer.

Se consideró un cultivo negativo cuando no se aisló organismo alguno o cuando se aislaron organismos pertenecientes a especies consideradas flora normal del tractus respiratorio, mientras que se consideró un cultivo como positivo cuando se aislaron bacterias patógenas.

Los datos recolectados fueron procesados y llevados a tablas y gráficos utilizándose el porcentaje (%) como medida resumen.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla #1 observamos que de 30 estudios bacteriológicos de las secreciones respiratorias 16 fueron hisopados faríngeos profundos (53%) y 14 esputos (47%), esta mayor proporción se debe a que la mayoría de los pacientes estudiados se encuentran entre 1-3 años de edad por lo que saben expectorar adecuadamente cuando se les solicita.

De las 30 muestras en 18 (60%) el cultivo fue negativo y se aisló flora patógena en 12 (40%). Gráfico 1.

En la tabla #2 el microorganismo más frecuente aislado fue *Pseudomonas aeruginosa* con un 58%, seguido por *Klebsiella pneumoniae* y *Streptococcus B* hemolítico del grupo A con 2 casos (17%) cada uno y 8% *Staphylococcus aureus* sólo en 1 paciente. Debemos señalar que *Streptococcus B* Hemolítico del grupo A se aisló en hisopados faríngeos profundos y este como todos conocemos es el patógeno más importante de las vías aéreas superiores y no causa infección respiratoria crónica en el paciente con Fibrosis Quística.

Se analizó además el porcentaje de resistencia a los antibióticos en las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aislada. Tabla #3.

Se encontró un 100% de resistencia al piperacilina y al sulfraprin, el porcentaje de resistencia a betalactámicos fue 86% a la cefazolina y 40% a la ceftazidima. Con relación a los aminoglucósidos el porcentaje de resistencia a la amikacina fue nulo y solo el 14% fue resistente a la gentamicina. El 40% fue resistente al cloranfenicol y a la ciprofloxacina se encontró un 17% de resistencia.

En la Fibrosis Quística el origen de la multiresistencia es un proceso multifactorial en el que intervienen aspectos relacionados con el propio microorganismo, otros derivados del uso de los antimicrobianos y también los del huésped, en particular el nicho ecológico pulmonar en el que asientan los microorganismos (5).

El microorganismo más frecuente e importante desde el punto de vista patogénico en la fibrosis quística es *Pseudomonas aeruginosa*, afirmación que se ha hecho en diferentes estudios publicados en las que los porcentajes de aislamiento para este microorganismo oscilan entre 50 y 83%. (6). En nuestra investigación se aisló en el 58% de las muestras positivas.

En los pacientes con Fibrosis Quística a pesar del uso agresivo de antibióticos en el tratamiento de la infección por *Pseudomonas aeruginosa* la irradiación de este microorganismo raramente ocurre (7). Se ha sugerido que la formación de la capa de alginato en las variedades mucoides en los pulmones de estos enfermos pueden ser una importante causa de infección persistente asociándose con el mal estado clínico y deterioro de la función pulmonar del paciente (8-9). En el presente estudio no fue posible aislar cepas mucoides pues en nuestro laboratorio de microbiología no contamos con los medios de cultivos adecuados para ello, además se aisló *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes de muy

corta edad (menores de 3 años) y la bibliografía revisada indica que es más frecuente encontrar pseudomona mucosida a medida que la enfermedad tiende a la cronicidad (10).

La pseudomona aeruginosa es habitualmente sensible a los antimicrobianos de elección cuando se aísla en sus estadios iniciales de colonización, no obstante presenta cierto nivel de resistencia intrínseca a todos los antibióticos debido a la escasa permeabilidad de sus membranas externas, a la expresión de un mecanismo de eliminación activo de antimicrobianos y a la producción de una betalactamasa (Amp⁶) que le confiere resistencia a ampicilina, amoxicilina, ácido clavulánico, cefalosporinas de 1ra, 2da y 3ra generación con excepción de la ceftazidima. Esta betalactamasa no afecta a carboxi y unidopenicilinas (ticarcilina y piperacilina) ni a las cefalosporinas de 4ta generación (cefepima), monobactámicos (aztreonam) y carbapenemas (imipenem y meropenem). La resistencia a los aminoglucósidos y quinolonas de pseudomona aeruginosa en la fibrosis quística se debe a mutaciones en otros genes que llevan a la hiperexpresión de una bomba de expulsión (1112). Esta debe considerarse resistente a cotrimoxazol, clorafenicol y tetraciclina, así mismo los macrólidos no tienen actividad antimicrobiana sobre este microorganismo aunque disminuye la expresión de algunos factores de su patogenicidad y tienen efectos inmunomodulador del que pueden beneficiarse los pacientes con Fibrosis Quística (13-14).

El particular crecimiento de pseudomona aeruginosa formando biopelículas, el desarrollo de una cápsula de alginato unido al prolongado y frecuente tratamiento antibiótico en los pacientes con fibrosis quística, favorecen la frecuente aparición con el transcurso de los años de cepas multiresistentes.

ABSTRACT

A descriptive retrospective observational study has been done, taking into account the bacteriological exams that have been done to 5 patients with diagnosis of fibrocystic disease in General Hospital "Dr Antonio Luaces Iraola" in 2005-2006. The bacteriological findings were found in 12 samples (40%) and marked a pseudomonas aeruginosa as the most frequent isolation (58%) which shows less resistance to aminoglycoside, amikacin (0%), gentamicin (14%) and to ciprofloxacin (17%).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moss R. New approach to cystic fibrosis. *Hosp Pract*. 2001 Jan 15; 36(1): 25-7.
2. Vega Briceño LE, Sánchez DJ. Fibrosis quística: actualización en sus aspectos básicos. *Rev Chilena Ped*. 2005; 76(5): 464-470.
3. Vázquez C. Diagnóstico de la Fibrosis Quística. *An Esp Ped*. 1999; 50: 431-438.
4. Viela JP. Patología respiratoria. En: Salcedo A, García MD, editores. *Fibrosis quística*. 19 ed. Madrid: Ed Santos; 1998. p. 83-91.
5. Jones AM, Cohan JR, Doherty CJ, Dodd ME, Isalska BJ, Stanbridge TN, et al. Spread of a multiresistant strain of *Pseudomonas Aeruginosa* in an adult Cystic Fibrosis Clinic. *Lancet*. 2001 Aug; 18; 358 (9281): 557-8.
6. Quintas S, Pereira L, Lito L, Barreto C. Epidemiological survey of bacteria isolated from the respiratory tract of Cystic Fibrosis patient. *Rev Part Pneumol*. 2003; 14(5 suppl 1): 35-36.
7. Sener B, Koseoglu O, Ozcelik U, Kocagoz T, Gunalp A. Epidemiology of chronic *Pseudomonas Aeruginosa* infections in cystic fibrosis. *Int J Med Microbiol*. 2001 Nov; 291(5): 387-93.
8. Marti Castello E, Valdez Dapena V, Martínez Izquierdo A. Correlación clínico- microbiológica en 9 pacientes con Fibrosis Quística. *Rev Cubana Ped*. 1996; 68(2): 91-8.
9. Agarwal G, Kapil A, Kabra SK, Chandra R, Das B, Diwedi SN. Phenotypic & genotypic variants of *Pseudomonas Aeruginosa* isolated from children with cystic fibrosis in India. *Indian J Med Rev*. 2002 Aug; 116: 73-81.
10. Jacques I, Derelle J, Weber M, Vid AM. Pulmonary evolution of cystic fibrosis patients colonized by *Pseudomonas Aeruginosa* and/or *Burkholderia Cepacia*. *Eur J Pediatr*. 1998 May; 157(5): 427-31.
11. Dalzell AM, Sunderland D, Hart CA, Heaf DP. Ceftazidime treatment in cystic fibrosis: resistant organisms in sputum and faeces. *Thorax*. 1991 Apr; 46(4): 239-41.

12. Clofu O. Pseudomona Aeruginosa chromosomal betalactamase in patients with cystic fibrosis and chronic lung infection. Mechanism of antibiotic resistance and target of the humoral immune response. APMIS. 2003; (116): 1-47.
13. Vega B, Luis E, Platzer M. Efecto inmuomodulador de los macrólidos en las enfermedades Pulmonares. Rev Chil Ped. 2005; 76(6): 559-566.
14. Marz Carro L, Cantón Moreno R. Azithromycin therapy in cystic fibrosis. Med Clin (Barc). 2004; 122(8): 311-6.

ANEXOS

Tabla 1: Estudios bacteriológicos realizados a pacientes con Fibrosis Quística.

Estudios bacteriológicos	No	%
Hisopado faringeo profundo	16	53
Espustos	14	47
Total	30	100

Grafico 1.



Tabla 2: Microorganismos aislados en pacientes con fibrosis quística.

Microorganismos Aislados	No	%
Pseudomona Aeruginosa	7	58
Klebsiella Pneumoneae	2	17
Estreptococo B Hemolítico del Grupo A	2	17
Estafilococo Áureus	1	8
Total	12	100

Tabla 3: Porcentaje de resistencia a los antibióticos de las cepas de pseudomona aeruginosa aisladas.

Antibióticos	Resistencia %
Ceftazidima	40
Cefazolina	86
Piopen	100

Amikacina	0
Gentamicina	14
Ciprofloxacina	17
Cloranfenicol	40
Sulfaprin	100