

SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE LAS SALMONELLAS A LOS ANTIMICROBIANOS EN LA CIUDAD DE COCHABAMBA

* Franco Ibarra Gómez.

** Bascopé Maida Shelly Carla.

** Bazan Antezana Yerko.

** Bejarano Forqueras Haldrin Antonio.

** Bustamante Butrón Rafael Carlos.

** Cadima Terrazas Miguel Angel.

** Peláez Molina Carmen.

RESUMEN

En Cochabamba no se tiene un registro actual sobre la susceptibilidad a los antimicrobianos de las Salmonellas, por ello nos planteamos conocer el nivel de resistencia y sensibilidad de la salmonella a las drogas antibacterianas usadas para tratarla.

El presente trabajo es un estudio analítico y retrospectivo. Analizamos los cultivos bacterianos y antibiogramas en tres hospitales de Cochabamba entre Enero de 1998 hasta Abril de 2003.

Los resultados muestran que en las Salmonellas no Typhi tiene una sensibilidad de 32.4% a la ampicilina, 46.7% al cloranfenicol, 42.5% al trimetropim/sulfametoxazol y 76.5% al ciprofloxacino. En cuanto a Salmonella Typhi, la sensibilidad es 94.7% a la ampicilina, 84.2% al cloranfenicol, 4.3% resistente, 68.4% al trimetropim/sulfametoxazol y 84.2% al ciprofloxacino.

En conclusión, la ampicilina y el cloranfenicol tiene buena sensibilidad, bajo precio y de fácil administración, por eso deben considerarse como drogas de primera elección para Salmonella Typhi. En infección por Salmonella no Typhi se observó resistencia importante a la mayoría de los antimicrobianos

Es importante tener en cuenta la resistencia baja de la ciprofloxacina al momento de decidir un tratamiento en infecciones causadas por Salmonella.

Palabras claves: Sensibilidad y resistencia a los antibióticos; Salmonellas; fiebre tifoidea.

ABSTRACT

Currently there is not in Cochabamba a record of antibiotic susceptibility of Salmonella. Because of this, we wanted to know the resistance and susceptibility level of salmonella to antibacterial drugs used to treat it.

The present work is analytical and retrospective study. We analyzed antibiograms and bacterial cultures at three hospitals from Cochabamba between January 1988 to April 2003.

Results show that non Tiphy Salmonella have sensibility of 32.4 % to ampiciline, 46.7 % to chloranphenicol, 42.5 % to Trimetropin and sulphametoxazol and 76.5% to ciprofloxacine. Regarding Salmonella tiphy, the sensibility is 94.7 % to ampiciline, 84.2 % to chloranphenicol, 68.4 5 to Trimetropim and sulphametoxazol and 84.2 to ciprofloxacine.

In conclusion, ampiciline and Cholranphenicol have good sensibility, low price and easy to take, so they should be considered as first election drugs for salmonella tiphy. For salmonella non tiphy infections, it was observed an important resistance to almost all antibacterial drugs tested.

It is important to take in count the low resistance of ciprofloxacine at time of take decide treatments of infections caused by salmonella

Key words: Sensibility, antibacterial Resistance, Salmonella.

*Médico Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés.

**Estudiante Facultad de Medicina - UMSS.

INTRODUCCION

Las Salmonellas, son bacilos gram negativos no esporulados de la familia Enterobacteriaceae. *S. typhi*, *S. paratyphi* (A, B y C), *S. typhimurium* y *S. Enteritidis* son los más notificados; pueden diferenciarse más de 2200 serotipos por sus antígenos somáticos (O) y flagelares (H), además algunas poseen antígenos capsulares (K). Se transmite a los humanos a partir de animales y productos de éstos, alimentos contaminados, productos lácteos del ganado. La transmisión de *S. Typhi* ocurre de manera particular, ya que tiene como reservorio solo al tracto intestinal del hombre y es por la vía fecal - oral.

Las Salmonellas producen un cuadro clínico variable, como la enteritis, infección sistémica y la *S. Typhi* fiebre entérica, después de un período de incubación de 6 a 48 horas para *S. no typhi* y de 3 a 21 días en *S. Typhi* ^{1, 2, 3, 7, 8}.

Las pruebas de sensibilidad pueden ser necesarias cuando, a pesar de conocerse la sensibilidad del germen a drogas altamente efectivas, el paciente no puede recibir dicha medicación. El antibiograma también puede ser indicado con fines epidemiológicos y en el estudio de nuevos antibióticos. En el caso particular de *Salmonella* se ha descrito resistencia a todos los antibióticos utilizados para su tratamiento. Este hecho determina la necesidad de realizar pruebas de sensibilidad en todos los casos⁹.

La gastroenteritis por *Salmonella* no complicada no precisa tratamiento y si éste se administra, (en recién nacidos, pacientes de más de 50 años, receptores de transplantes, los que tienen aneurismas o prótesis vasculares, inmunodeprimidos con fiebre continua o con manifestaciones de infecciones extraintestinales) puede aumentar la frecuencia de recidiva y prolongar el estado de portador y que surjan cepas resistentes. El tratamiento en estos pacientes consiste en una cefalosporina de 3a generación (Ceftriaxona 1 - 2 g/día), Ciprofloxacina (500 mg

BID) o ambas durante 2 a 3 días o hasta la defervescencia. Puede utilizarse Amoxicilina (1 g. c/6 hrs.) o trimetoprim/sulfametoxazol 160/800 4 veces al día, ambos durante 2 semanas; o Ampicilina (1-2g. EV c/6 hrs.). En la bacteriemia y las infecciones localizadas, además con Cloranfenicol (50 mg/Kg/día VO o EV); pero la droga de elección es una cefalosporina de tercera generación o una fluorquinolona durante 7 - 14 días o más si es que hay inmunodepresión ^{2, 3}.

Desde 1948, el cloranfenicol fue el fármaco de elección para el tratamiento de la fiebre tifoidea; es un antibiótico barato y muy eficaz (500 mg VO 4 veces/día) reduce la tasa de mortalidad y la duración de la fiebre. Sin embargo se asoció con el desarrollo de resistencia, tasas elevadas de recidiva, de portadores crónicos, efectos tóxicos sobre la médula ósea y tasa altas de mortalidad. La emergencia de resistencia al cloranfenicol condujo al uso de amoxicilina (1 gr VO cada 6 horas), trimetoprima-sulfametoxazol (una tableta de doble concentración dos veces al día) y la ampicilina (1 gr. VO cada 6 horas) como alternativas para el tratamiento. La eficacia de las mismas disminuyó como consecuencia del surgimiento reciente de cepas de *S. Typhi* resistentes a numerosos fármacos.

Por ello actualmente, todos los pacientes en quienes se sospecha fiebre tifoidea deben tratarse con una quinolona o una cefalosporina de tercera generación hasta que se disponga de los resultados del cultivo y el antibiograma. La ceftriaxona (1 a 2 g/día) por vías IV o IM durante 10 a 14 días es equivalente al cloranfenicol oral o intravenoso para la erradicación de cepas de *S. Typhi* susceptibles. Las quinolonas son muy activas contra las salmonelas in vitro, por lo tanto, la ciprofloxacina (500 mg VO dos veces/día durante 10 días) aún es el fármaco de elección para el tratamiento de la fiebre tifoidea por cepas de *S. Typhi* multirresistentes.

En la actualidad se recomienda evitar el uso de quinolonas en niños menores de 10 años o en mujeres embarazadas. El fármaco de elección en

estos casos para el tratamiento de fiebre tifoidea por cepas multirresistentes demostrada o sospechada es una cefalosporina de tercera generación por vía parenteral, preferentemente la ceftriaxona.

La decisión definitiva sobre el uso de un determinado antibiótico y sobre la dosificación del mismo no sólo depende de los resultados de las pruebas de sensibilidad sino también de la interpretación de las mismas por el equipo de salud y en nuestro país que está en proceso de desarrollo, de los recursos disponibles tanto en forma privada como institucional.

El objetivo de este estudio fue averiguar la sensibilidad y resistencia actual en Cochabamba de las Salmonellas a los antimicrobianos, haciendo hincapié en los antibióticos "tradicionales y de bajo costo" (ampicilina, cloranfenicol).

MATERIALES Y METODOS

Este es un estudio retrospectivo y de tipo analítico, en el que se incluyó a todos los casos en los que se indentificó por cultivo de sangre o heces a cualquier cepa de Salmonella de los que se disponía, los antibiogramas respectivos. El estudio se realizó desde enero de 1998 a abril de 2003, de los casos detectados en los hospitales Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés (IGJB), el Hospital Obrero (HO) N°.2 de la CNS y el Hospital Elizabeth Seton (HES). Se utilizaron formularios elaborados específicamente para la recolección de datos incluyendo la identificación del germen y su sensibilidad a diferentes antimicrobianos.

RESULTADOS

Para las Salmonellas no Typhi los antimicrobianos con mayor grado de sensibilidad son CTR (87,5%), CTX (80%) y CIP (76,5%). Con un alto grado de resistencia encontramos a la AMP (67,6%), SXT (57,5%) y CHL (53,3%). (Cuadro No 1).

Cuadro No 1
Sensibilidad y resistencia de la Salmonella no Typhi a los antimicrobianos
Enero 1998 - Abril del 2003
I.G.B.J - C.N.S. - H.E.S

Antimicrobianos	Sensibilidad	Resistencia	Total	%	
				sensibilidad	resistencia
1.- Ampicilina	11	23	34	32,4	67,6
2.- Cloranfenicol	21	24	45	46,7	53,3
3.- Trimetoprim/Sulfametoxazol	17	23	40	42,5	57,5
4.- Ciprofloxacina	26	8	34	76,5	23,5
5.- Ceftriaxona	7	1	8	87,5	12,5
6.- Cefotaxima	40	10	50	80,0	20,0

Se observa un porcentaje muy bueno de sensibilidad a los antimicrobianos tradicionales de 94,7% a la AMP, 84,2% al CHL y un 68,4% al SXT para la Salmonella Typhi, como también para los "nuevos" como de 84,2% a la CIP y del 100% a la CTR. (Cuadro No 2)

Cuadro No 2
Sensibilidad y resistencia de la Salmonella Typhi a los antimicrobianos
Enero 1998 - Abril del 2003
I.G.B.J - C.N.S. - H.E.S

	Sensibilidad	Resistencia	Total	%	
				Sensibilidad	Resistencia
1.- Ampicilina	18	1	19	94,7	5,3
2.- Cloranfenicol	16	3	19	84,2	15,8
3.- Trimetoprim/Sulfametoxazol	13	6	19	68,4	31,6
4.- Ciprofloxacina	16	3	19	84,2	15,8
5.- Ceftriaxona	6	0	6	100,0	0,0

DISCUSION

En los esquemas tradicionales de tratamiento de la Salmonella podemos mencionar al cloranfenicol, ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol y amoxicilina. Debido a la sospecha de resistencia que se ha observado con los mismos, están siendo usados como tratamiento de elección nuevos antimicrobianos que han demostrado ser útiles como las quinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina) y las cefalosporina de tercera generación (ceftriaxona, cefotaxima). De los resultados obtenidos en el presente trabajo y analizando específicamente al subgrupo de la Salmonella Typhi, podemos observar que

ésta es aun muy sensible a los antimicrobianos tradicionales y de bajo costo, destacándose la ampicilina con una sensibilidad del 94%. Este es un dato que contradice la literatura y estudios previos en países de América Latina, donde se informa que hay una disminución de la eficacia de los mismos debido al aumento de cepas resistentes. Este estudio demuestra que en nuestro medio esta situación podría no estar ocurriendo, por lo que estos antimicrobianos son aun una alternativa en el tratamiento de las infecciones por *Salmonella Typhi* (fiebre tifoidea), y deben considerarse de primera elección tanto por su bajo costo como por su eficacia, con la ventaja adicional de que pueden ser usados en niños, inclusive en lactantes y embarazadas, con menores efectos adversos, exceptuando al cloranfenicol.

En cuanto a los antimicrobianos nuevos y de mayor costo como la ceftriaxona y ciprofloxacina, presentaron una alta sensibilidad. Se observó además que la ciprofloxacina presenta una relación sensibilidad- resistencia similar al cloranfenicol siendo un dato importante al momento de elegir un antimicrobiano, debido a que el costo es un factor importante en nuestro medio como factor limitante.

Por lo que los antimicrobianos más caros y "nuevos" estarían indicados en los casos en que no haya respuesta a los "viejos" utilizados en las salmonelosis.

En el caso de las *Salmonellas* no *Typhi*, éstas muestran un importante porcentaje de resistencia a los antimicrobianos tradicionales, que puede estar determinada por el uso indiscriminado de estos y su utilización en los alimentos para animales. Si bien en las infecciones de *Salmonella* no *Typhi* el uso de antimicrobianos no está necesariamente indicado, cabe señalarse que éstos son utilizados en casos de niños menores de dos años, ancianos, pacientes debilitados, infectados con VIH, casos con fiebre muy alta (muy tóxicas) o aquellos con manifestaciones extraintestinales. En estos casos debe elegirse uno de los antimicrobianos nuevos como la ciprofloxacina ó ceftriaxona.

Se debe destacar además en el presente estudio la aparición de *Salmonella Typhi* (15.8%), y no *Typhi* (23.6%) resistentes a la ciprofloxacina, datos que no se habían observado en otros estudios y otras experiencias, en los que se señala que la resistencia a la ciprofloxacina es inusual, o no existe por lo que en la actualidad este medicamento es el más prescrito para tratar fiebre tifoidea. Probablemente este hecho también se relaciona con el uso indiscriminado de este antimicrobiano que se utiliza muy frecuentemente en muchos procesos infecciosos, inclusive en casos sin indicación clara para utilizar este fármaco.

Este hallazgo debe tomarse en cuenta para casos de Fiebre Tifoidea en los que no se observa una respuesta clínica a la ciprofloxacina, sobre todo en pacientes muy graves o con manifestaciones extradigestivas, situaciones en las que debería preferirse la ampicilina o ceftriaxona que muestran una sensibilidad mayor.

CONCLUSIONES

1. Los antimicrobianos tradicionales, sobre todo la ampicilina y cloranfenicol, mantienen una muy buena sensibilidad en contra de *Salmonella Typhi*, por lo que deben conservar su primer lugar de elección en el tratamiento la fiebre tifoidea por su bajo costo y administración fácil.
2. En los casos de infección por *Salmonella* no *typhi* existe una resistencia importante a estos mismos antimicrobianos, por lo que, en los casos que estén indicados, debe utilizarse una fluorquinolona o una cefalosporina de tercera generación.
3. La resistencia aunque baja de *Salmonella Typhi* a la ciprofloxacina y un poco mayor en los casos de *Salmonella* no *Typhi* es un hallazgo que deberá tomarse en cuenta al momento de decidir un tratamiento para *Salmonella*.

BIBLIOGRAFIA

1. Benenson A. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16a Ed. Washington DC.: OPS, publicación científica, 1997: 202 - 207, 402 - 406.
 2. Bennett J., Plum F. Cecil - Tratado de Medicina Interna. 20a Ed. México DF.: McGraw - Hill Interamericana, 1999: 1985- 1900.
 3. Braunwald E., Fauci A., Kasper D., Hauser S., Longo D., Jameson J. Harrison - Manual de Medicina. 15a Ed. Arusca (Madrid): McGraw - Hill Interamericana de España, 2002: 360 - 361.
 4. Brooks G., Butel J., Morse S. Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 16a Ed. México DF.: Manual Moderno, 1999: 277 - 281.
 5. Mandel G., Bennett J., Dolin R. Enfermedades infecciosas principios y práctica. 5a Ed. Bs Aires - Argentina: Panamericana. 2002: 2859 - 2860.
 6. Pasterán F, Corso A, Galas M. Pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos.
 7. Pumarola A. Microbiología y Parasitología Médica. 2a Ed. Mallorca: Salvat Editores, 1987: 900 - 910.
 8. Rodés J., Guardia J. Medicina Interna. 1a Ed. Barcelona: Masson, 1997: 1743 - 1747
- Sosa A., Resistencia a antibióticos en Latinoamérica. Patrones de susceptibilidad en bacterias mas frecuentemente aisladas y sus Implicaciones para el manejo empírico de las enfermedades infecciosas