

Acceso abierto

Citación

Sánchez J, et al. (2018) **Sensibilidad a drogas de primera línea frente a cepas de *M. tuberculosis* del CRN Micobacterias, Guayas, 2016.** Revista científica INSPILIP V. (2), Número 1, Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia

Javier Sánchez
Mail: jsanche@inspi.gob.ec

Recibido: 01/08/2017**Aceptado:** 23/02/2018**Publicado:** 27/02/2018

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado permiso para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el reporte. Por ello la revista no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros.

Artículo original breve

Sensibilidad a drogas de primera línea frente a cepas de *M. tuberculosis* del CRN Micobacterias, Guayas, 2016.

Sensitivity to first-line drugs against strains of M. tuberculosis of the CRN Micobacterias, Guayas, 2016.

1. Sánchez Chóez, Javier; 2. Granda Pardo, Juan Carlos; 2. Medina Franco, Silvia; 2. Kure Segura, Nagib; 2. Antepara Sotomayor, Robert.

1. Responsable e investigador del Centro Nacional de Micobacterias (CNM) del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI).

2. Centro de Referencia Nacional de Micobacterias (CRN) del INSPI.

Resumen

Objetivo: Determinar el perfil de sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* a drogas de primera línea en cepas que llegan de diferentes unidades de salud de la provincia del Guayas. **Materiales y métodos.** Se trabajó con 614 cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, las cuales se le realizó las pruebas de sensibilidad a drogas de primera (rifampicina, isoniacida, estreptomycin y etambutol) por el por el método de proporciones (Rist, Canetti, Grosset) y pirazinamida evaluada por el método Wayne. **Resultado:** Se realizó perfil de sensibilidad a 614 cepas, de las cuales el 70 % (n=427) es sensible a todas las drogas, 20 % (n=124) presentó resistencia al menos a una droga, el restante corresponden a cepas MDR. TB-Monorresistente tiene mayor incidencia (n=83) que la MDR (n=12) en pacientes sin tratamiento previo. Por otro lado en pacientes antes tratado la TB-Monorresistente es menor a la MDR (n=41 y n=51 respectivamente). **Conclusiones:** el método de proporciones sigue siendo la técnica de referencia. Se observa mayor sensibilidad a drogas de primera línea en pacientes sin tratamiento previo. Es de importancia clínica llevar un correcto seguimiento a pacientes que presenten algún tipo de resistencia, pero es prioridad preventiva la no conversión de los pacientes sensibles a fin de evitar la diseminación de cepas resistentes.

Palabras clave: Micobacterias, resistencia, sensibilidad, antífimicos, multidrogorresistente.

Abstract:

Objective: Define first line susceptibility drug profile of *Mycobacterium tuberculosis*, to different strain from Province Guayas health establishments. **Material and Methods.** 614 *Mycobacterium tuberculosis* strain were analyzed by first line susceptibility drug test (rifampicin, isoniazid, streptomycin, ethambutol) used proportions method (Rist, Canetti, Grosset) and pyrazinamide Wayne's methods. **Results:** 614 strain were studied, 70 % strains (n=427) result sensible, 20 % (n=124) have at least resistance one drug; the residue responds to MDR strains. The TB-Monoresistance had more incidence (n=83) than MDR (n=12) in virgin treatment patients. Nevertheless; in previous treatment patients, the TB-Monoresistance is smaller than MDR (n=41 y n=51 respectively). **Conclusions:** The proportion method is the reference technique. The analyze shown biggest sensibility in virgin treatment patients for first line drugs. Is very important have a

correct control of resistant patients, but is preventive priority the non conversion of sensibility patients to avoid dissemination resistance strain.

Keywords: Mycobacteria, resistance, sensitivity, antiphymic, multi-drug resistant.

Introducción:

Las micobacterias son bacilos alcohol ácido resistente, estas se pueden clasificar dependiendo sobre la base de diferencias fundamentales en epidemiología y su asociación con la enfermedad: Complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. bovis*, *M. africanum*, *M. tuberculosis*) y las micobacterias no tuberculosas ⁽¹⁾.

Mycobacterium tuberculosis es el principal agente causal de la tuberculosis en el ser humano, es una enfermedad altamente transmisible, la mayoría de las infecciones comienzan en los pulmones, donde se puede observar infiltrados difusos, también puede causar meningitis y rara vez septicemia ⁽²⁾.

Se transmite principalmente por vía aérea al toser, estornudar, hablar, eliminando

microgotas de tamaño entre 5 a 10 μm , las cuales son infecciosas ⁽³⁾.

Se necesita conocer el perfil de sensibilidad a drogas de primera línea, debido a que en la actualidad se observa un aumento de resistencia a estas.

La OMS reportó el número estimado de casos nuevos y en el año 2015 fue cerca de 10,4 millones de personas contrajeron la enfermedad a nivel global, de los cuales 1,4 millones de personas fallecieron, el 20 % presentó TB-MDR (multidrogorresistencia) y de estos un 9,7 % presentó XDR (extremodrogorresistencia) ⁽⁴⁾.

La OMS define algunas terminologías para la resistencia a los antifímicos, la monorresistencia como resistencia a un medicamento de primera línea; la polirresistencia la define como la resistencia a dos o más drogas de primera línea sin ser simultáneos a rifampicina e isoniacida; la tuberculosis multidrogorresistente (TBC-MDR) es donde se confirma que las cepas son resistentes in vitro como mínimo a isoniacida y a la rifampicina; la tuberculosis

extremadamente resistente (TB-XDR) se la define como resistente por lo menos a isoniacida y rifampicina (MDR) en combinación con una quinolona y uno a más inyectables de segunda línea (kanamicina, amikacina y capreomicina) ⁽⁵⁾.

En la región de las Américas se notificaron 230.519 casos, de estos 217.081 corresponden a casos nuevos y recaídas y 13.438 a casos previamente tratados ⁽⁶⁾.

En el Ecuador, durante el año 2015, según la OPS se notificaron 5.215 de TB con una incidencia de resistencia a drogas 4,6 % de total de los casos, existiendo casos de MDR-TB, de los cuales un 7,3 % fueron casos nuevos y el 28 % antes tratados. Registrando una incidencia de 52 casos de TB por cada 100.000 habitantes (OMS, 2016) ⁽⁶⁾.

Materiales y métodos:

Es un estudio descriptivo. Se analizaron los perfiles de sensibilidad a drogas antifímicas de primera línea, abordando su frecuencia en los grupos etarios y género.

Los datos de las pruebas de sensibilidad a

drogas se tomaron de la base de datos Zinexta del Centro de Referencia Nacional de Micobacterias del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública Dr. Leopoldo Izquieta Pérez (INSPIP), de las pruebas realizadas durante el año 2016. Las cepas están dentro del medio de cultivo Ogawa Kudoh ⁽⁷⁾ que son derivadas de las diferentes unidades del laboratorio de Salud

Pública. Se analizó un total de 614 resultados de PSD (correspondientes a igual número de cepas de diferentes pacientes) realizadas por el método de proporciones (Rist, Canetti, Grosset) ⁽⁸⁾ y pirazinamida evaluada por el método Wayne ⁽⁹⁾, se aplicaron las medidas de bioseguridad para el proceso de las cepas bacterianas ⁽¹⁰⁾.

Concentración de los fármacos usados en las PSD realizadas por el CRN Micobacterias durante el año 2016 (11)

Droga antifímicas	Abreviatura	Contracción
Rifampicina	RIF	40,0 mg/ml
Isoniacida	INH	0,2 mg/ml
Estreptomina	SM	4,0 mg/ml
Etambutol	EMB	2,0 mg/ml

Los resultados de PSD a las distintas drogas se promedian de acuerdo con los grupos etarios y sexo, así como la frecuencia de resistencias.

Resultado:

Se realizó el perfil de sensibilidad de 614

resultados de PSD de primera línea, de las cuales el 70 % (n=427) es sensible a todas las drogas, 20 % (n=124) presentó resistencia al menos a una droga, el restante corresponden a cepas MDR (n=63) (tabla 1).

Tabla1. Perfiles de resistencia a drogas antitubercificas de primera línea evaluadas por el método de proporciones durante el año 2016 (n=614).

Drogas de primera línea	Sin tratamiento previo		Con tratamiento previo		Total
	n°	%	n°	%	n
Sensible a todas las drogas	269	43,8	158	25,7	427
Resistencia a una o más drogas	83	13,5	41	6,7	124
MDR	12	2,0	51	8,3	63
Cualquier droga (una droga)					
Isoniacida	34	5,5	27	4,4	61
Estreptomicina	7	1,6	5	1,2	12
Etambutol	1	0,2	0	0,0	1
Rifampicina	1	0,2	10	1,6	11
Pirazinamida	1	0,4	1	0,4	2
Dos drogas					
H+S	6	1,0	8	1,3	14
H+E	0	0,0	1	0,2	1
H+R	12	2,0	51	8,3	63
H+Z	0	0,0	0	0,0	0
S+Z	0	0,0	0	0,0	0
Tres drogas					
H+S+R	9	75,0	12	100,0	21
H+R+Z	0	0,0	0	0,0	0
H+S+Z	0	0,0	0	0,0	0
Cuatro drogas					
H+S+E+R	0	0,0	1	14,3	1
H+S+R+Z	0	0,0	0	0,0	0
H+E+R+Z	0	0,0	0	0,0	0
Cinco drogas					
H+S+E+R+Z	0	0,0	0	0,0	0

Los porcentajes mayores corresponden (tanto en las PSD que resultaron completamente sensibles y/o cuando presentan al menos una resistencia a drogas) a los casos donde los pacientes no han

recibido tratamiento contra tuberculosis previamente. Por el contrario, esta tendencia se invierte en el caso donde las PSD resultaron ser de cepas MDR. (Gráfico 1)

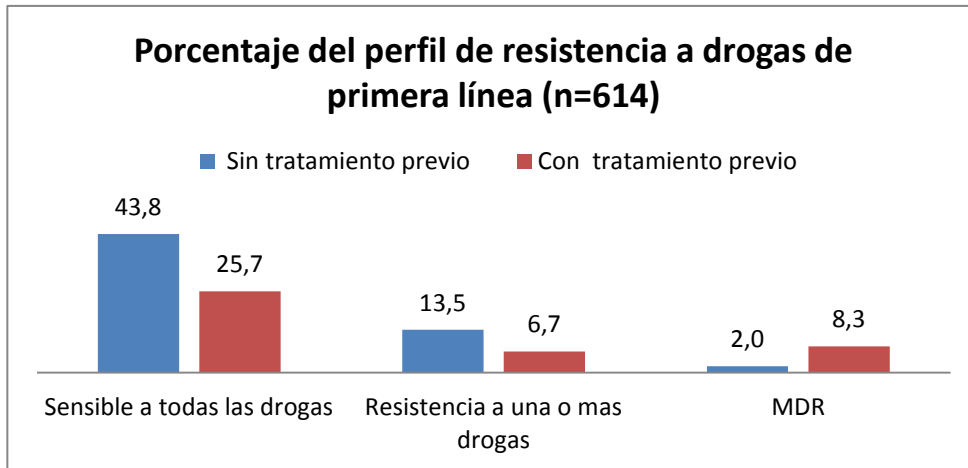


Gráfico 1

La prevalencia de los valores mayores, tanto en los pacientes que no han recibido tratamiento como los que tienen historial de tratamiento, se mantiene representada por el

sexo masculino en las PSD con resultados sensibles como para los que presentan alguna resistencia (Gráfico 2 y 3).

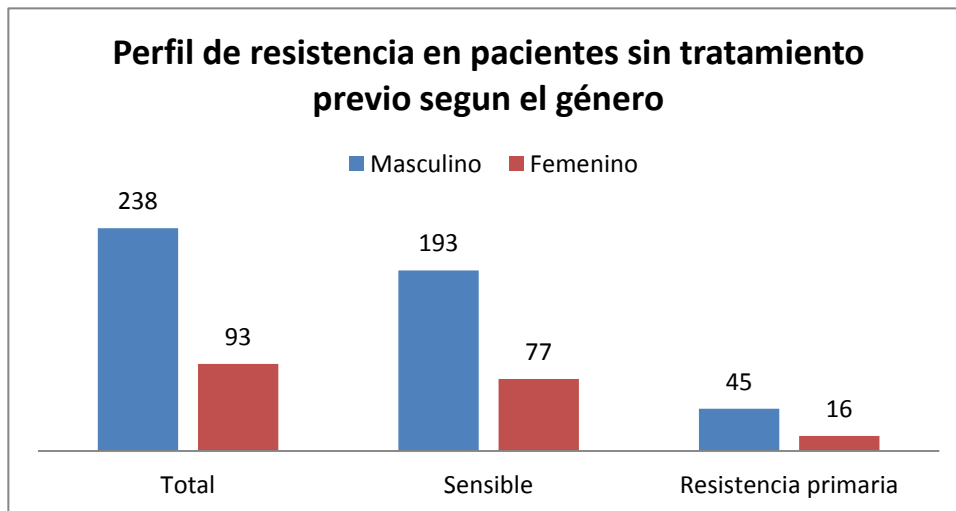


Gráfico 2

Existe clara evidencia que las resistencias son más frecuentes en los pacientes que han recibido previamente algún esquema de tratamiento (n=29 resistencia adquirida vs. n=16 resistencia primaria) (Gráfico 2 y 3).

Asimismo, los valores de sensibilidad se reducen en aproximadamente 27 % si se compara los pacientes sin tratamiento previo (81,1 %) versus los que han recibido tratamiento previo (53,7 %).

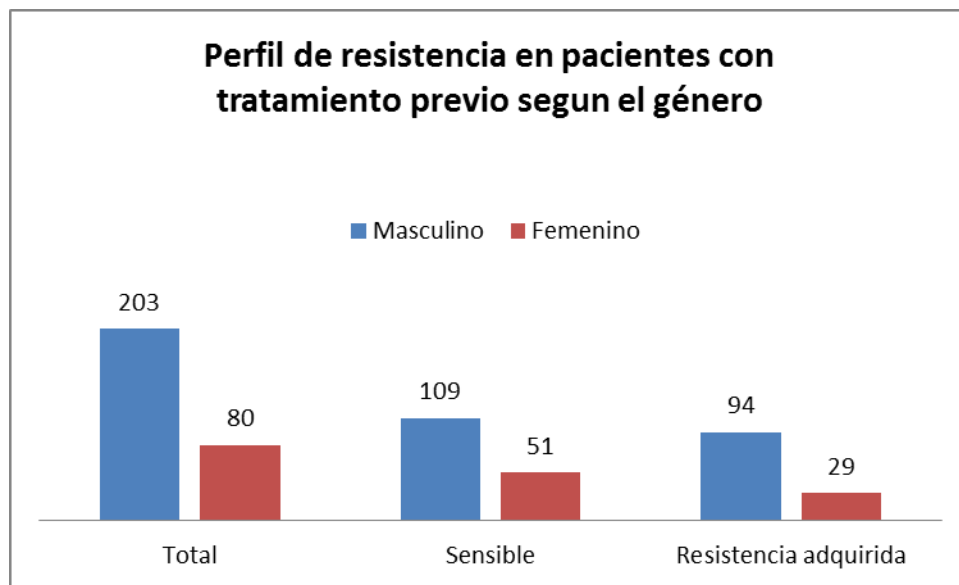
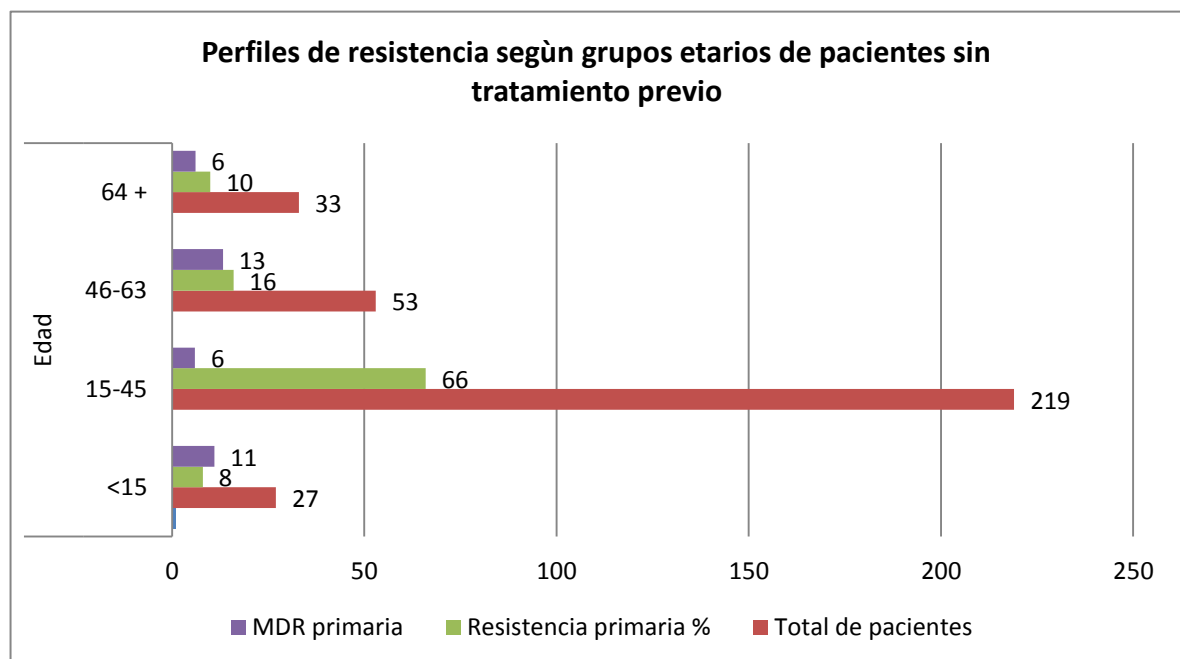
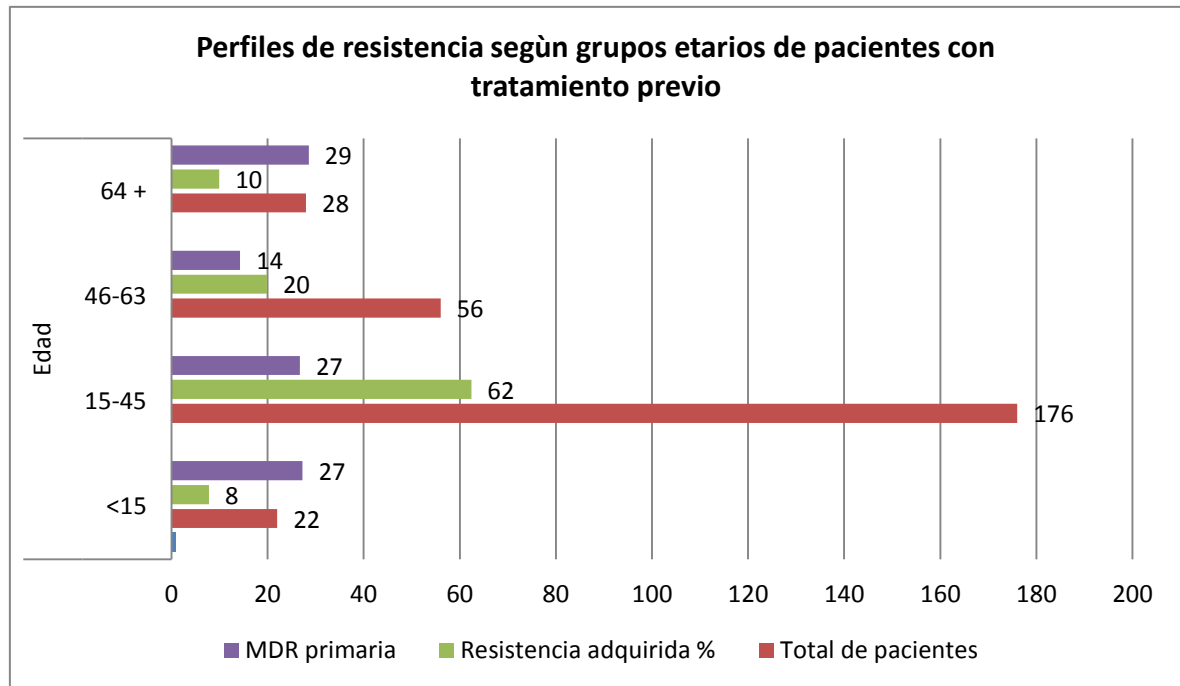


Gráfico 3



Los perfiles de resistencia según los grupos etarios quedan arreglados como sigue:



Discusión:

El realizar una prueba de sensibilidad a cepas de *Micobacterias tuberculosis* es de gran importancia en salud pública, a través de ella se puede conocer cómo actúan los antibióticos frente a la bacteria, dando orientación al profesional médico para iniciar o llevar un mejor control del esquema de tratamiento en especial de la TB-MDR.

El método de proporciones sigue siendo el estándar de oro en el laboratorio de referencia para el estudio de las drogas de primera línea.

El personal que realiza estas pruebas debe ser capacitado en normas de bioseguridad por el peligro de contaminación, ya que *Micobacterium tuberculosis* está clasificada como microorganismo de nivel III.

En conclusión, de entre las 614 cepas estudiadas: Se observa que el 70 % (n=427) es sensible a todas las drogas, 20 % (n=124) presentó resistencia al menos a una droga, el restante corresponden a cepas MDR (n=63).

Conflicto de interés:

Los autores del presente artículo declaran no tener conflicto de interés.

Bibliografía:

1. Scott B. Micobacterias. In Giovanniello O, editor. Diagnóstico microbiológico. Madrid: Médica Panamericana; 2004. p. 562-563.
2. W KE. In Giovanniello O, editor. Diagnóstico Microbiológico. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. p. 1065-1068.
3. Ecuador MdSPd. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis 2016, Pág 25. In. Quito; 2016. p. 25.
4. Salud OMdl. Google. [Online].; 2016 [cited 2017 10 03. Available from: www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2016_executive_summary_es.pdf?
5. Ecuador MdsPd. Google. [Online].; 2017 [cited 2017 10 15. Available from: www.salud.gob.ec/wp/07/MANUAL-DE-PROCEDIMIENTOS-DE-TB-FINAL.pdf.
6. Ecuador. MdSPd. Procedimientos para la prevención y el control de la tuberculosis. In. Quito; 2017. p. 15.
7. Pública INdIeS. Manual de Normas y Prcodemientos tecnicos para la sensibilidad de *Micobacterium tuberculosis*. In. Guayaquil; 2013. p. 4 -18.
8. Pérez INdHII. Manual de normas técnicas y procedimientos para el diagnóstico de la tuberculosis por cultivo. In. Guayaquil; 2012. p. 17.
9. Pública INdIeS. Manual de normas y Procedimientos técnicos para la sensibilidad de *Micobacterium tuberculosis*. In. Guayaquil; 2013. p. 18 -20.
10. Salud. OMdl. Manual de bioseguridad en el Laboratorio de Tuberculosis. In.; 2013. p. 3-48.
11. Pública INdIeS. Manual de normas y procedimientos técnicos para la sensibilidad de *Micobacterium tuberculosis*. In. Guayaquil; 2013. p. 7.